

LA REVUE DE LA GYNECOMED

LA REVUE DES INTERNES ET DES ASSISTANTS EN GYNÉCOLOGIE MÉDICALE



aigm.asso.fr

Juin
2026

Numéro

06



INTER SPÉCIALITÉS CÉPHALÉES EN GYNÉCOLOGIE

Portraits

Dr Brigitte Raccach-Tebeka :
gynécologue et rédactrice
en chef

Le Zoom

Notre sélection
de la littérature
récente

Gynéco' Pratique !

Prise en charge du
syndrome de Turner



Association nationale des Internes et
des assistants en Gynécologie Médicale

Éditorial



***Chères lectrices,
chers lecteurs,***

Nous vous remercions chaleureusement pour l'engouement que vous manifestez à chaque nouvelle parution de *La Revue de la Gynéco Med'*. Ce premier numéro de 2026 marque un tournant pour notre équipe : le début d'une collaboration avec *La Lettre du Gynécologue* ! Désormais, un membre de leur comité de rédaction participera à l'élaboration d'un des articles. Afin de marquer le début de ce travail commun, nous avons souhaité mettre à l'honneur le parcours du Dr Brigitte Raccah-Tebeka, co-rédactrice en chef de *La Lettre du Gynécologue* dans la rubrique *Portraits et témoignages*.

Retrouvez également vos rendez-vous habituels, le Zoom qui vous présente des articles variés en oncologie, endocrinologie, médecine de la fertilité et gynéco de ville pour ne rien rater de l'actualité en gynécologie. Dans son sillon, *À la croisée des spécialités* s'appuie sur l'expertise neurologique pour nous guider dans la gestion des migraines en gynécologie. Comme toujours la rubrique *Culture & Loisirs* vous fera voir la gynécologie sous un autre angle. En fin de numéro, la fiche *Gynéco' Pratique* refait un point exhaustif sur les modalités de suivi d'une femme atteinte d'un syndrome de Turner.

Nous tenons à remercier nos collaborateurs dont le travail permet d'enrichir chaque numéro, ainsi qu'à Clarisse et Naomi qui viennent étoffer le comité de rédaction de la Revue.

Venez nous rencontrer ! L'association tiendra un stand aux Assises Nationales de Gynécologie les 11 et 12 juin 2026 à Arcachon, l'occasion idéale pour en apprendre plus sur les missions de l'AIGM et nous rejoindre !

Bonne lecture !

***Clarisse HABBOUCHE, Laure COËZ, Marta ŻAMRIY, Marina DROUILLARD,
Naomi VIGNERON, Tiphaine KERAMBRUN au nom du Bureau de l'AIGM***

SOMMAIRE

Sommaire

06. *Retour sur l'Actu'*

08. *Zoom*

ONCOLOGIE

- 09. Association entre l'utilisation régulière de dilateurs vaginaux et/ou l'activité sexuelle et la morbidité vaginale chez les survivantes d'un cancer du col localement avancé : résultats de l'étude EMBRACE-I
- 12. Efficacité de la vaccination prophylactique contre le HPV en adjuvant du traitement chirurgical des lésions CIN 2-3

ENDOCRINOLOGIE

- 15. Contraceptions orales progestatives à base de désogestrel ou lévonorgestrel et risque de méningiome : une étude cas-témoin nationale
- 18. L'usage de la contraception orale augmente la densité osseuse et réduit le risque d'ostéoporose

AMP

- 20. L'amélioration des issues de grossesse par la metformine chez les femmes sans SOPK, présentant une insulino-résistance et des échecs d'implantation à répétition, avant transfert d'embryon congelé
- 24. Issues reproductives des transferts d'embryons congelés après stimulation par létrozole versus en cycles artificiels chez les femmes atteintes de SOPK et/ou oligo-anovulation : revue systématique et méta-analyse

GYNÉCOLOGIE DE VILLE

- 27. Aménorrhée hypothalamique fonctionnelle et morphologie ovarienne polykystique : une revue narrative concernant une association intrigante
- 30. Efficacité des traitements conservateurs non pharmacologiques pour les douleurs pelviennes chroniques chez les femmes : revue systématique et méta-analyse

32. *À la croisée des spécialités*

Céphalées en gynécologie

36. *L'Agenda*

37. *Portraits & Témoignages*

Brigitte Raccah-Tebeka, rédactrice en chef de *La Lettre du Gynécologue*

40. *Culture & Loisirs*

42. *Gynéco' pratique !*

Syndrome de Turner

ASSOCIATION NATIONALE DES INTERNES ET DES ASSISTANTS EN GYNÉCOLOGIE MÉDICALE (AIGM)

Faculté de médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75006 Paris
<https://www.aigm.asso.fr>

Directrice de Publication

Elise BOUKO-LEVY

Co-rédacteurs

Clarisse HABBOUCHE, Laure COËZ,
Marta ZAMRIY, Marina DROUILLARD,
Naomi VIGNERON, Tiphaine KERAMBRUN

ISSN : 3001-2635

Éditeur & Régie publicitaire

Réseau Pro Santé
M. TABTAB Kamel, Directeur
14, Rue Communes - 75003 Paris
Tél. : 01 53 09 90 05
contact@reseauprosante.fr
www.reseauprosante.fr

Maquette & Mise en page

We Atipik - www.weatipik.com

Crédit photos

123RF, Adobe Stock, AIGM

Fabrication et impression en UE.
Toute reproduction, même partielle, est soumise à l'autorisation de l'éditeur et de la régie publicitaire. Les annonceurs sont seuls responsables du contenu de leur annonce.



RETOUR SUR

L'actu



Mars 2025

L'ANSM a publié ses nouvelles recommandations de bon usage et de suivi des femmes utilisant une contraception à base de Désogestrel. Devant la présence d'un très faible risque de méningiome, l'ANSM recommande de réaliser une IRM cérébrale uniquement chez les femmes présentant des signes évocateurs ou avant l'instauration si traitement antérieur de plus d'un an par progestatif à risque.



Juin 2025

- Depuis le 17/06/2025, la HAS recommande un dépistage systématique de toutes les femmes enceintes dont le statut sérologique est négatif ou non connu pour le CMV.
- Le conseil d'administration du CNGOF s'est prononcé le 20 juin 2025 à l'unanimité pour la suppression de la clause de conscience spécifique à l'interruption volontaire de grossesse, qui apparaît symboliquement stigmatisante et juridiquement redondante.



Juillet 2025

Mise à jour des recommandations de bonne pratique du 17 juillet 2025 dans le cadre de la prise en charge de la transidentité de l'adulte : les médecins généralistes peuvent désormais prescrire les hormonothérapies.



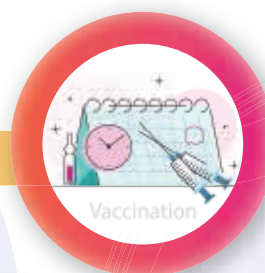
Novembre 2025

- Les 14 et 15 novembre, a eu lieu le 15^{ème} congrès annuel du GEMVI où ont été discutées les dernières recommandations de la HAS sur la place du traitement hormonal de la ménopause.

- Le 26 novembre 2025 s'est tenu le 26^e congrès de la Société Française de lutte contre le sida (SFLS) qui met en avant une stabilité du nombre de découvertes d'infection par rapport à 2023 : environ 5100/an.

Avril 2025

Le 08 avril 2025 l'ANACT (Agence Nationale pour l'Amélioration des Conditions de Travail), lance un appel à projet s'intitulant : "Améliorer la santé des femmes au travail". Il vise à soutenir la santé des femmes au travail, grâce à la mise en place de démarches d'évaluation des risques différenciés femmes - hommes, l'élaboration de dispositifs de prévention et d'amélioration de l'organisation et des conditions du travail pour tous et toutes, ainsi que la prévention des violences sexistes et sexuelles au travail.



Mai 2025

- Élargissement du rattrapage vaccinal contre l'HPV à tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 26 ans révolus, femmes et hommes, indépendamment de l'orientation sexuelle.
- Une alerte ANSM a été émise à l'encontre du VEOZA (fézolinétant) devant le risque de lésion hépatique avec un renforcement de la surveillance hépatique en cas d'introduction de ce traitement dans la prise en charge des bouffées vasomotrices.



Septembre 2025

Le 23 septembre 2025, une question écrite a été posée à l'assemblée nationale sur la mise en danger de la santé des femmes par les déserts médicaux en gynécologues médicaux marquant l'importance d'une densité suffisante de gynécologues pour le bon suivi des patientes en France.

Octobre 2025

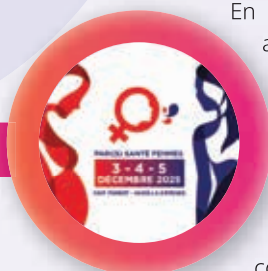
Octobre rose, l'occasion de rappeler quelques chiffres de l'ARS et l'INSEE : si 60 % des cancers du sein sont dépistés à un stade précoce, seulement 46,3 % des femmes participent au dépistage national.

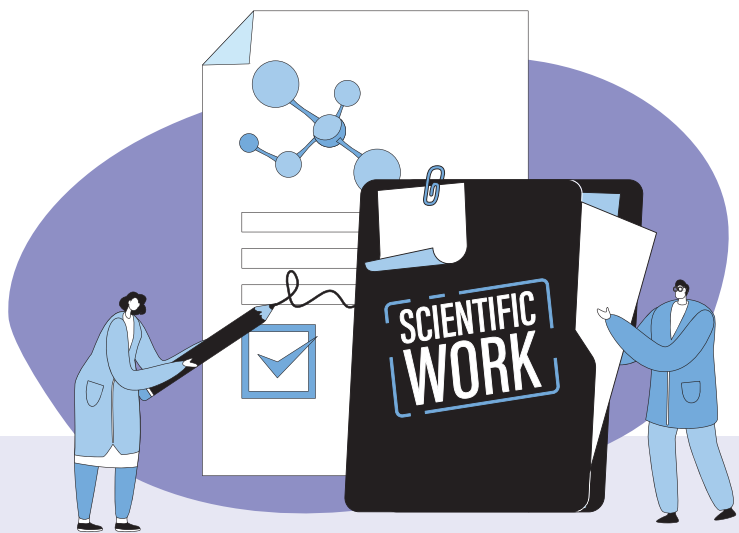


Pour la première fois, les nouvelles découvertes concernent majoritairement des personnes hétérosexuelles (53 %). Le nombre de découvertes tardives reste élevé (43 %). Le congrès mettra également l'accent sur la flambée des infections sexuellement transmissibles. Entre 2022 et 2024, l'incidence des infections à chlamydia a augmenté de 14 %, de 36 % pour le gonocoque et de 12 % pour la syphilis.

Décembre 2025

En décembre 2025, l'AIGM était présente au Congrès Paris-Santé-Femmes et a pu présenter 2 ateliers : l'un traitant d'orthogénie et l'autre de procréation médicalement assistée. Le congrès a également été l'occasion de présenter les dernières recommandations concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus chez les personnes immunodéprimées (hors VIH).





Chères lectrices, chers lecteurs,

C'est avec un grand plaisir que nous vous retrouvons pour cette 6^{ème} édition de *La Revue de la Gynécologie Médicale*. Nous avons l'honneur de vous présenter huit nouveaux articles scientifiques, synthétisés avec soin par nos internes et chefs.fffes volontaires. Nous en profitons pour les remercier une nouvelle fois, pour le temps et le sérieux qu'elles.ils y ont investi.

Tout d'abord dans la thématique de l'oncologie, nous vous présenterons deux articles. Un premier qui a étudié l'association entre l'utilisation régulière de dilatateurs vaginaux et/ou une activité sexuelle et la morbidité vaginale chez les patientes ayant eu un cancer cervical localement avancé. Puis un second qui s'est intéressé à l'intérêt de la vaccination prophylactique adjuvante contre l'HPV dans la prévention de la récurrence de lésions intra-épithéliales de haut grade chez les femmes ayant bénéficié d'une conisation aux Pays-Bas.

Ensuite, concernant la médecine de la reproduction, vous découvrirez l'effet de la metformine prescrite avant un transfert d'embryon congelé, chez les patientes insulino-résistantes mais non atteintes d'un syndrome des ovaires polykystiques et ayant eu des échecs d'implantation répétés. Vous pourrez ensuite lire le résumé d'une méta analyse, qui a comparé les issues reproductives de transferts d'embryons congelés chez des patientes atteintes d'un SOPK et/ou présentant une oligo-ovulation après deux types de stimulations : létrozole versus cycles artificiels.

Du côté de l'endocrinologie deux articles ont retenu notre attention. Une étude nationale présentant le risque de méningiome suite à la prise de contraception orale par desogestrel ou levonorgestrel. Et une autre concernant l'impact de l'usage de la contraception orale sur la densité osseuse.

Enfin pour la gynécologie de ville, vous pourrez lire une étude concernant l'association possible entre aménorrhée hypothalamique fonctionnelle et la morphologie ovarienne polykystique et une seconde sur la place des traitements conservateurs non médicamenteux dans les douleurs pelviennes chroniques.

Toute l'équipe de la Revue vous souhaite une bonne lecture et espère que cette dernière enrichira vos connaissances et votre pratique ! À toi qui a cette revue entre les mains : n'hésite pas à nous contacter pour contribuer à la prochaine édition ou nous proposer de nouvelles idées afin de faire vivre cette revue !



Envie de participer à la prochaine édition en tant qu'interne rédacteur ou chef relecteur ?

Vous pouvez rédiger un mail à revue.aim@gmail.com et nous serons ravis de vous en parler !

Oncologie

ASSOCIATION ENTRE L'UTILISATION RÉGULIÈRE DE DILATATEURS VAGINAUX ET/OU L'ACTIVITÉ SEXUELLE ET LA MORBIDITÉ VAGINALE CHEZ LES SURVIVANTES D'UN CANCER DU COL LOCALEMENT AVANCÉ : RÉSULTATS DE L'ÉTUDE EMBRACE-I

Association Between the Regular Use of Vaginal Dilators and/or Sexual Activity and Vaginal Morbidity in Locally Advanced Cervical Cancer Survivors: An EMBRACE-I Study Report

Kathrin Kirchheiner et al, *International Journal of Radiation Oncology*, May 2024

Mots-clés

Cervical cancer, Vaginal morbidity, Vaginal stenosis, Vaginal dilation, Radiochemotherapy



Marta ZAMRIY

Interne en Gynécologie Médicale, 6^{ème} semestre
Nancy



Marion AUPOMEROL

Gynécologue médicale
Sexologue
Praticienne spécialiste
Hôpital Gustave Roussy

Le traitement standard des cancers du col de l'utérus localement avancés repose sur une radio-chimiothérapie concomitante suivie d'une curiethérapie guidée par l'imagerie. Référence sur le plan oncologique, cette stratégie expose toutefois à des risques de morbidité gynécologique tardive, notamment vaginale. Sécheresse, et saignements, mucites et surtout sténoses peuvent altérer durablement la qualité de vie, la sexualité et compliquer le futur suivi gynécologique.

La sténose vaginale résulte des effets tissulaires de l'irradiation : lésions microvasculaires, hypoxie et fibrose progressive de la paroi vaginale. La dilatation vaginale est recommandée pour prévenir les adhérences et préserver la perméabilité et l'élasticité vaginale. Elle repose principalement sur l'usage de dilatateurs de diamètre croissant, mais peut également inclure la reprise de rapports sexuels avec pénétration ou l'utilisation de vibromasseurs.

Malgré un large consensus d'experts en faveur de cette prévention après une irradiation, ses modalités (durée, fréquence) restent hétérogènes. Les données prospectives à long terme sur l'impact réel de l'usage des dilatateurs ou du rôle de l'activité sexuelle pénétrante restent limitées.

Cette analyse issue de la cohorte prospective EMBRACE-I vise à décrire la fréquence de la dilatation vaginale au cours du suivi, à évaluer son association avec la morbidité vaginale et à estimer le risque de sténose vaginale $\geq$ grade 2 chez les patientes traitées pour un cancer du col localement avancé.

Matériels et méthodes

EMBRACE-I est une étude prospective, observationnelle et multicentrique internationale menée dans 24 centres, incluant des patientes traitées entre 2008 et 2015 pour un cancer du col de l'utérus localement avancé (stades FIGO 2009 IB à IVA, et IVB limité aux adénopathies para-aortiques sous L1-L2). Toutes les patientes ont reçu un traitement à but curatif par radio-chimiothérapie concomitante (45-50 Gy en 25-30 fractions avec cisplatine) suivie d'une curiethérapie guidée par IRM.

Le suivi était standardisé : tous les 3 mois la première année, tous les 6 mois les deuxième et troisième années, puis annuellement. Chaque consultation comprenait un examen gynécologique avec évaluation de la morbidité vaginale selon la classification Common Terminology Criteria for Adverse Events 2026(CTCAE) version 3.0. L'utilisation de dilateurs était recueillie par interrogatoire médical et l'activité via le questionnaire EORTC QLQ-CX24.

La dilatation vaginale était définie comme l'utilisation de dilateurs et/ou une activité sexuelle vaginale. Elle était considérée comme régulière lorsqu'elle était rapportée dans $\geq 50\%$ des consultations de suivi.

Les analyses reposaient sur des estimations de Kaplan-Meier, des tests du log-rank et des modèles de régression de Cox pour identifier les facteurs associés à la sténose vaginale de grade ≥ 2 (classification CTCAE 2026).

Résultats

Parmi les 1416 patientes incluses dans EMBRACE-I, 882 disposaient d'au moins trois consultations de suivi exploitables et ont été analysées. L'âge médian au diagnostic était de 48 ans, avec un suivi médian de 60 mois. Une dilatation vaginale régulière était rapportée chez 565 patientes (64 %). L'usage des dilateurs diminuait avec le temps (50 % à 3 mois, 26 % à 5 ans, 18 % à 7 ans), tandis que la proportion de patientes sexuellement actives restait relativement stable (37-47 %).

À cinq ans, le risque de sténose vaginale $\geq$ grade 2 était significativement plus faible en cas de dilatation régulière comparativement à une dilatation absente ou non fréquente (23 % vs 37 %, $p \leq 0,001$).

Discussion

Cette analyse prospective de l'étude EMBRACE-I montre qu'une dilatation vaginale régulière - par dilateurs et/ou activité sexuelle avec pénétration, est associée à une diminution significative du risque de sténose vaginale de grade ≥ 2 chez les survivantes d'un cancer du col localement avancé.

L'association observée entre la dilatation régulière et une augmentation des symptômes légers (sécheresse, saignements) n'était pas retrouvée pour les grades sévères, et ces manifestations sont décrites comme cliniquement gérables. À l'inverse, la sténose vaginale de grade ≥ 2 correspond à



Cette dilatation était toutefois associée à davantage de sécheresse vaginale $\geq$ grade 1 (72 % vs 67 %, $p = 0,028$) et de saignements vaginaux $\geq$ grade 1 (61 % vs 34 %, $p \leq 0,001$), sans augmentation des formes $\geq$ grade 2.

L'analyse en sous-groupes confirmait un gradient de risque de sténose (37 % sans dilatation ni activité sexuelle, 28 % avec dilateurs seuls, 23 % avec activité sexuelle seule, 18 % en cas d'association).

une fibrose irréversible susceptible d'entraîner des dyspareunies et de compliquer les examens gynécologiques de suivi.

Les auteurs rappellent toutefois les limites inhérentes au caractère observationnel de l'étude qui ne permet pas d'établir un lien de causalité formel. L'association observée pourrait refléter une simple corrélation sans démontrer que la dilatation prévient effectivement la sténose. De plus, la survenue d'une sténose gênante ou douloureuse peut conduire certaines patientes à réduire ou interrompre la dilatation, introduisant un biais d'adhésion.

Conclusion

Dans la cohorte prospective multicentrique EMBRACE-I, une dilatation vaginale régulière apparaît associée à une réduction significative du risque de sténose vaginale de grade ≥ 2 après radio-chimiothérapie et curiethérapie pour un cancer du col localement avancé.

Take Home Messages

- Une dilatation vaginale régulière - dilatateurs et/ou activité sexuelle avec pénétration - est associée à une réduction significative du risque de sténose vaginale de grade ≥ 2 après traitement d'un cancer du col localement avancé.
- Cette stratégie s'accompagne d'une augmentation de symptômes vaginaux légers (sécheresse, saignements $\geq$ grade1 CTCAE v.3), sans majorer les formes modérées à sévères.
- Le risque de sténose $\geq$ grade2 persiste à long terme, justifiant un suivi et une prise en charge prolongés.
- Une question peut se poser : ces mesures préventives sont-elles transposables aux autres cancers pelviens féminins traités par irradiation ?

Références

1. Kirchheiner K, et al. Association Between the Regular Use of Vaginal Dilators and/or Sexual Activity and Vaginal Morbidity in Locally Advanced Cervical Cancer Survivors: An EMBRACE-I Study Report. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2025 ;121(2) :452-464
2. Kirchheiner K, et al. Impact of vaginal symptoms and hormonal replacement therapy on sexual outcomes after definitive chemoradiotherapy in patients with locally advanced cervical cancer: results from the EMBRACE-I study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2022 ;112:400-413.
3. Matanes E, Linder R, Lauterbach R, et al. The impact of radiation therapy on vaginal biomechanical properties. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021;264:36-40.

CTCAE 2006

G1 : Vaginal narrowing and/or shortening not interfering with function.

G2 : Vaginal narrowing and/or shortening interfering with function (use of tampons, sexual activity or physical examination).

G3 : Complete obliteration, not surgically correctable.

EFFICACITÉ DE LA VACCINATION PROPHYLACTIQUE CONTRE LE HPV EN ADJUVANT DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DES LÉSIONS CIN 2-3 : ESSAI RANDOMISÉ, MULTICENTRIQUE, EN DOUBLE AVEUGLE, CONTRÔLÉ PAR PLACEBO, VACCIN

Adjuvant prophylactic human papillomavirus vaccination for prevention of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia lesions in women undergoing lesion surgical treatment (VACCIN): a multicentre, phase 4 randomised placebo-controlled trial in the Netherlands

Source : Van de Wiel et al., *The Lancet Oncology*, 2025

Mots-clés

CIN 2-3, LEEP, adjuvant HPV vaccination, recurrence



Pauline CORNUEL

Interne en Gynécologie
Médicale 3^{ème} semestre
Paris



Dr Lucie VERON

Gynécologue Médicale
Institut Gustave Roussy

La prise en charge des néoplasies cervicales intra-épithéliales de haut grade (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN 2-3) représente un pilier de la prévention du cancer invasif du col de l'utérus. Le traitement de référence repose sur l'exérèse de la lésion cervicale de haut grade par conisation à l'anse diathermique. Même en cas d'exérèse complète des lésions, il existe un risque de récurrence des lésions de haut grade estimé entre 4 % et 17 % selon les séries.

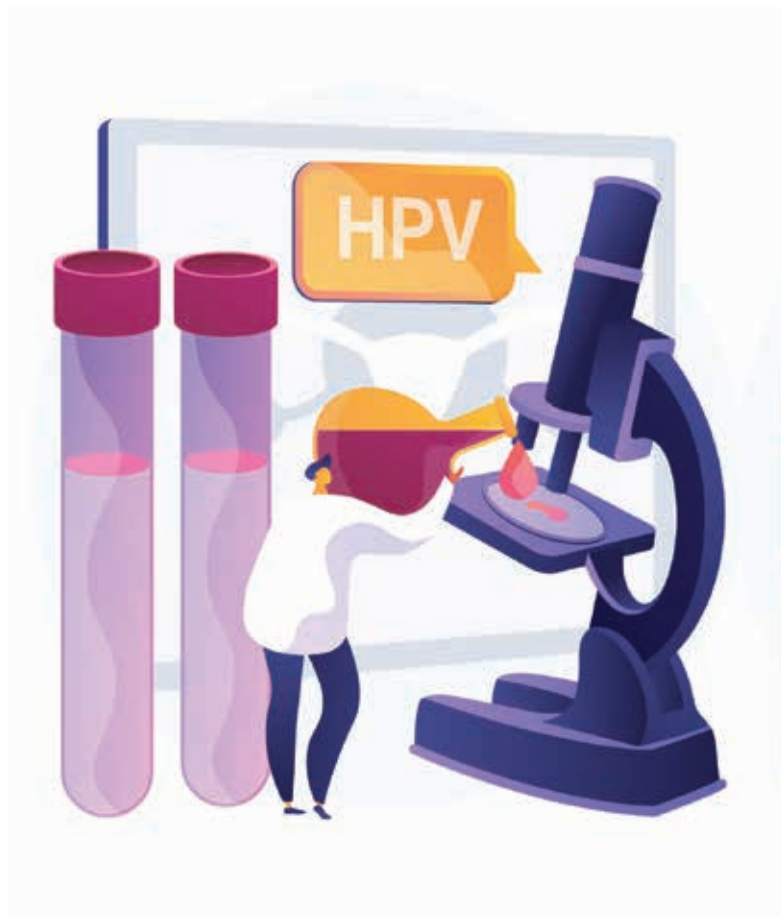
Plusieurs études observationnelles ont suggéré qu'une vaccination prophylactique contre le papillomavirus humain (HPV), administrée en adjuvant du traitement chirurgical, pourrait réduire le risque de récurrence. Toutefois, l'absence d'essais randomisés contrôlés par placebo limitait jusqu'à présent la solidité de ces données, malgré l'enjeu clinique que représentent les réinterventions chirurgicales et leurs conséquences obstétricales, en particulier le risque accru de prématurité.

L'essai VACCIN est un essai néerlandais multicentrique randomisé contrôlé en double aveugle étudiant l'impact de la vaccination non-avalante contre l'HPV sur l'incidence des récurrences de CIN2-3.

Matériels et méthodes

L'étude a recruté des patientes au sein de 16 centres hospitaliers néerlandais entre décembre 2019 et janvier 2022. La population se composait de femmes majeures, naïves de vaccination HPV antérieure, présentant un premier épisode de CIN 2-3 confirmé histologiquement. Ont été exclues les patientes immunodéprimées, enceintes ou ayant des antécédents de traitement pour lésions cervicales. Les partici-

pantes ont été randomisées selon un ratio 1:1 entre le vaccin HPV non-avalant (Gardasil 9, ciblant les génotypes 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58) et un placebo constitué d'une solution saline (NaCl 0,9 %). Le schéma vaccinal était le schéma standard (0, 2 et 6 mois), la première injection ayant lieu le jour de la conisation et jusqu'à 4 semaines après, en cas de diagnostic de CIN2-3 porté sur la pièce de conisation.



Le protocole de suivi incluait un co-testing systématique, associant cytologie et test ADN HPV, à 6 et 24 mois. En cas d'anomalie à 6 ou 24 mois, définie par un frottis ASCUS+ ou un test HPV positif, des investigations complémentaires étaient réalisées (nouveau frottis ou colposcopie, selon le résultat). Une colposcopie avec biopsie était systématiquement réalisée en cas de frottis ASCUS+ ou test HPV positif à 24 mois.

Le critère de jugement principal était l'incidence cumulée de CIN2-3 à 24 mois. Les critères de jugement secondaires étaient la récurrence de toute lésion CIN (à 6 et 24 mois),

la présence d'ADN HPV, les résultats des frottis, le nombre de réinterventions par conisation, la qualité de vie (EQ-5D-5L) ainsi que la sécurité et la tolérance du vaccin.

L'hypothèse était une réduction du taux de récurrence de 8 à 3 % soit une réduction de 62,5 % (selon l'étude de Kang) (3), ce qui nécessitait l'inclusion de 750 participantes (en prenant en compte 15% de pertes de vue) pour obtenir une puissance statistique de 80 %. L'analyse principale a été conduite en intention de traiter sur 809 femmes, comparant les groupes par le calcul du risque relatif avec un seuil de significativité fixé à 5 %.

Résultats

Entre décembre 2019 et janvier 2022, 809 participantes majeures ont été incluses dont 402 dans le bras interventionnel et 407 dans le bras contrôle. La cohorte présentait un âge moyen de 39 ans avec des facteurs de risque représentatifs de la pratique clinique : **34 % de patientes nullipares et 24 % de fumeuses actives**, tandis que l'utilisation d'une contraception hormonale (orale ou DIU au lévonorgestrel) concernait plus de la moitié des participantes. Au moment de la conisation, la sévérité des lésions était répartie de manière équilibrée entre les deux groupes, avec **47 % de CIN 2 et 41 % de CIN 3** confirmés par biopsie colposcopique. La médiane de suivi a été de 2 ans et 19 jours. Au terme des 24 mois de suivi, le taux de récurrence de CIN 2-3 était de 6 % dans le groupe vacciné contre 9 % dans le groupe placebo, avec un risque relatif de 0,67 [IC 95 % : 0,40-1,11] ($p=0,11$).

Sur le plan virologique, aucune différence notable n'a été observée concernant la persistance de l'ADN HPV à 24 mois (31,6 % sous vaccin contre 36,4 % sous placebo). Bien qu'une tendance favorable au vaccin sur le taux de réinterventions chirurgicales ait été notée à 6 mois (RR 0,54 [0,27-1,08]), celle-ci ne s'est pas maintenue à long terme. Concernant la tolérance, le vaccin a été bien accepté malgré des réactions locales (douleur, érythème) significativement plus fréquentes (RR 7,84 ; $p < 0,0001$). Aucun impact sur la qualité de vie globale des patientes n'a été relevé via le score EQ-5D-5L.

Discussion

L'essai VACCIN est la 1^{ère} étude randomisée contrôlée en double aveugle publiée concernant l'impact d'une vaccination contre l'HPV en cas de lésions cervicales de haut grade, chez les femmes non immunodéprimées. Elle n'a pas montré de différence statistiquement significative sur le risque de récurrence de CIN2-3 à 24 mois.

Le rationnel de la vaccination adjuvante repose sur la neutralisation des virions lors du geste chirurgical et la prévention de la ré-infection par un nouvel HPV ou le même HPV. Cependant, comme le souligne l'étude de Reuschenbach (5) les vaccins prophylactiques sont inefficaces contre les lésions résiduelles car ils ne ciblent pas les cellules où l'ADN viral est déjà intégré et qui expriment les oncoprotéines E6 et E7.

Cette étude a montré une différence de 30 % de récurrence de CIN2-3, mais non statistiquement significative car l'hypothèse statistique initiale était une réduction de 62.5 %. Une réduction de 30 % du risque reste potentiellement cliniquement pertinente, mais sa validation exigerait une cohorte de près de 3 000 femmes. Par ailleurs, l'absence de génotypage systématique permettant de distinguer les souches vaccinales des autres types HPV, ainsi que l'absence d'analyse documentée des marges de conisation dans 83 % des cas, qui est un facteur de risque majeur de récurrence, constituent des limites importantes pour l'interprétation des résultats de cette étude. De plus, le risque de développer de nouvelles lésions de haut grade et de cancers liés à l'HPV, reste augmenté à long terme, bien au-delà de 2 ans, et justifie une surveillance plus accrue chez ces femmes qu'en population générale.

Conclusion

En conclusion, l'essai VACCIN n'a pas montré que la vaccination HPV adjuvante après conisation permettrait de réduire le risque de CIN2-3 à 24 mois de suivi. Ces résultats contrastent avec les méta-analyses observationnelles antérieures. D'autres essais randomisés sont en cours et apporteront de nouvelles données dans cette situation. Certains pays recommandent néanmoins la vaccination contre l'HPV

aux femmes traitées pour des lésions de haut grade cervicales, mais ce n'est pas le cas de la France. Sa prescription en l'absence de recommandation officielle doit être le fruit d'une décision médicale partagée, et être adaptée à la patiente et à son profil de risque.



Take Home Messages

- La vaccination HPV adjuvante au moment d'une conisation ne réduit pas significativement le risque de récurrence de CIN 2-3 à deux ans par rapport à un placebo.
- Pratique clinique : L'implémentation en routine de la vaccination post-chirurgicale n'est pas recommandée à ce jour en France pour la prévention des récurrences, bien que son profil d'innocuité soit excellent.

Références

1. Van de Wiel M, et al. Adjuvant prophylactic human papillomavirus vaccination for prevention of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia lesions (VACCIN): a multicentre, phase 4 randomised placebo-controlled trial. The Lancet Oncology. 2025.
2. Arbyn M, et al. Effect of vaccination against human papillomavirus on re-infection and recurrence of disease after local treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a meta-analysis. Lancet Oncol. 2022;23(5):679-89.
3. Kang WD, et al. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade CIN? Gynecol Oncol. 2013;130(2):264-68.
4. Sand FL, et al. Risk of HSIL or worse after conization in women HPV-vaccinated before or after surgery. Vaccine. 2022;40(12):1801-08.
5. Reuschenbach M, von Knebel Doeberitz M. Prophylactic and therapeutic HPV vaccines: current status and future prospects. Expert Review of Vaccines. 2020;19(11):997-1011.

Endocrinologie

CONTRACEPTIONS ORALES PROGESTATIVES À BASE DE DÉSOGESTREL OU LÉVONORGESTREL ET RISQUE DE MÉNINGIOME : UNE ÉTUDE CAS-TÉMOIN NATIONALE

Oral contraceptives with progestogens desogestrel or levonorgestrel and risk of intracranial meningioma: national case-control study

N. Roland et al, *BMJ*, publié en juin 2025

Mots-clés

Progestogens, meningioma, oral contraceptive, desogestrel, levonorgestrel



Matilde ZOLZETTI

Interne en Gynécologie Médicale, 5^{ème} semestre
Paris



Dr Solenne GRICOURT

Praticienne Hospitalière,
Service d'AMP, Hôpital Bichat
Paris

Le méningiome, bien que majoritairement bénin, peut entraîner des atteintes neurologiques selon sa localisation et nécessiter une intervention chirurgicale. Parmi ses facteurs de risque connus figurent le sexe féminin, l'âge, l'antécédent d'irradiation, l'obésité et l'ethnie. Plus récemment, certains progestatifs ont aussi été identifiés comme étant à risque de méningiome, par ordre décroissant : acétate de cyprotérone (Androcur), acétate de médroxy-progestérone (Depo-Provera), acétate de nomégestrol (Lutényl), acétate de chlormadinone (Lutéran), médrogestone (Colprone) et promégestone (Surgestone). Les méningiomes liés aux progestatifs sont connus pour diminuer de volume après l'arrêt du traitement, d'où l'importance d'identifier un lien avec la contraception pour prévenir l'augmentation du méningiome et éviter la chirurgie.

Le désogestrel et le lévonorgestrel sont des progestatifs dérivés de la testostérone utilisés dans la contraception orale, seuls ou en association aux œstrogènes. En France, les pilules combinées remboursées sont à base de lévonorgestrel, tandis que les pilules micro-progestatives les plus vendues sont à base de désogestrel (Optimizette, Cérazette). Le lévonorgestrel seul est quant à lui moins prescrit du fait de sa moindre tolérance à l'oubli (ex : Microval).

Ces contraceptifs oraux n'ont jusqu'à présent pas montré d'association avec le méningiome mais les études existantes ne mesurent pas le risque en fonction du type de progestatif ni de la durée d'utilisation. Cet article s'intéresse spécifiquement au risque du désogestrel et lévonorgestrel seul ou combiné chez des patientes opérées pour méningiome.

Matériels et méthodes

Cette **étude cas-témoins** a utilisé le Système National des Données de Santé françaises.

Les cas incluent des femmes de tout âge ayant bénéficié d'une chirurgie pour méningiome en France entre le 1^{er} janvier 2020 et le 31 décembre 2023. Sont exclues les femmes ayant débuté une grossesse dans les 3 ans avant la chirurgie, étant donné la forte exposition endogène à la progestérone pouvant biaiser les résultats. Pour chaque cas, dix témoins sont appariés par année de naissance et département de résidence.

Résultats

Au total, 8391 cas sont inclus pour 93 910 témoins. Leurs caractéristiques semblent comparables, notamment concernant les autres facteurs de risque de méningiome, et leur âge moyen est de 59.7 ans.

Dans cette étude, l'usage actuel de **désogestrel 75 µg** est associé à un surrisque de méningiome (OR 1,25 ; IC95 % 1,10–1,42), porté par **l'usage prolongé** (OR 1,32 ; 1,14–1,53) alors qu'aucun excès n'est retrouvé pour l'usage court (OR 1,02 ; 0,77–1,34). En particulier, l'association est plus forte après 5 ans d'utilisation (OR 1,70 ; 1,39–2,08), chez les patientes âgées de **plus de 45 ans** (OR 1,42 ; 1,20–1,69) et dans les cas de méningiomes de la base du crâne antérieure ou à localisations multiples. Par effet synergique, le risque lié au désogestrel est également majoré chez les patientes ayant déjà utilisé un macro-progestatif à risque dans les six dernières années (OR 3,30 ; 2,64–4,11). En revanche, dans une analyse supplémentaire on ne retrouve pas de risque significatif si le désogestrel a été arrêté depuis plus d'un an avant le diagnostic.

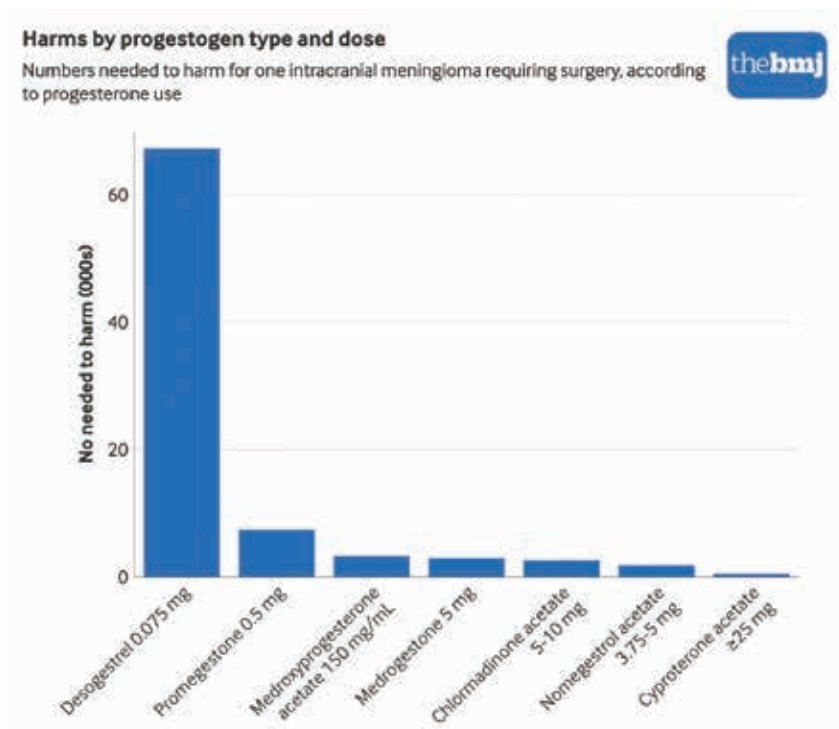
Les contraceptifs étudiés sont **Désogestrel 75µg, Lévonorgestrel 30µg et Lévonorgestrel 50,100 ou 150µg associé aux œstrogènes**. L'exposition est qualifiée d'actuelle pour au moins une délivrance dans l'année avant la date index, puis elle est classée en « court terme » (prise limitée à l'année précédant la date index) ou « prolongée » (prise continue sur plusieurs années). L'existence d'une prise de macroprogestatifs à risque connu au cours des six années précédentes est également recensée.

L'association au méningiome a été évaluée par des Odds Ratio (OR), calculés par un modèle de régression logistique avec un intervalle de confiance de 95 %.

Enfin, les auteurs estiment qu'environ 0,7 % des cas de méningiome opérés sont attribuables à l'usage de désogestrel. Ce risque se traduit par **un cas de méningiome opéré pour 67 287 femmes exposées** au désogestrel quelle que soit la durée et un cas sur 17 331 femmes exposées pour une durée supérieure à 5 ans. À titre comparatif, l'acétate de cyprotérone représente un cas de méningiome opéré pour 518 patientes exposées, et un pour 40 après 5 ans d'utilisation.

En revanche, aucun surrisque significatif de méningiome n'est mis en évidence pour le lévonorgestrel seul (OR 1,44 ; 0,87–2,40) ni pour les associations œstro-progestatives à base de lévonorgestrel (OR 0,92 ; 0,77–1,09), quelle que soit la durée d'utilisation. Chez les patientes âgées de plus de 45 ans, l'utilisation prolongée de pilules combinées à base de lévonorgestrel pourrait augmenter ce risque.

Les résultats restent inchangés après ajustement pour l'obésité et l'endométriose. Enfin, la neurofibromatose de type 2 utilisée comme contrôle positif augmente bien le risque de méningiome et le DIU au cuivre utilisé comme contrôle négatif ne montre pas de surrisque.



Discussion

Cette étude se distingue par sa grande taille d'échantillon et son caractère national, utilisant des données de soins réels. Cependant, elle n'évalue pas l'usage de certains contraceptifs non remboursés (dienogest, drospirénone) ainsi que les méningiomes non opérés pris en charge autrement (radiothérapie, surveillance).

Les résultats montrent une augmentation du risque de méningiome chez les femmes ayant utilisé du désogestrel 75 µg de façon continue pendant plus de 5 ans. Le fait que les méningiomes se situent plus souvent au niveau antérieur ou moyen de la base du crâne (localisation typique des tumeurs liées aux hormones) et l'effet dose-dépendant, renforcent la plausibilité d'un lien causal. Cette association demeure d'une amplitude relativement modeste, surtout comparée à celle déjà décrite pour d'autres progestatifs, tel que l'acétate de cyprotérone. Les auteurs considèrent qu'une surveillance par IRM cérébrale ne serait pas appropriée pour le désogestrel

mais suggèrent de discuter la balance bénéfice-risque chez les femmes de plus de 45 ans et celles qui ont précédemment utilisé un autre progestatif à risque connu. Devant une balance défavorable ou une suspicion de méningiome, le changement de contraceptif est conseillé et l'étude donne des arguments rassurants pour une diminution du risque après interruption du traitement.

Aucun surrisque de méningiome n'est retrouvé pour le lévonorgestrel seul, même si la puissance est moindre due à un nombre plus faible d'utilisatrices. La suspicion de risque de la pilule combinée chez les patientes de plus de 45 ans est faible car les critères de causalité ne sont pas réunis et il ne s'agit pas d'une population cible de la COP.

Concernant l'implant contraceptif à base d'étonogestrel (Nexplanon), une vigilance est nécessaire car l'étonogestrel est un dérivé actif du désogestrel. À l'inverse, le DIU au Lévonorgestrel semble être une proposition rassurante.

Conclusion

L'étude met en évidence une légère augmentation du risque de méningiome chez les utilisatrices de désogestrel 75 µg, qui représente un cas de méningiome opéré pour 67 300 femmes exposées. En pratique, ces résultats ne justifient pas la réalisation d'IRM systématique, mais plaident pour une prescription prudente, une vigilance vis-à-vis de tout symptôme neurologique et une réévaluation régulière de cette contraception progestative. En revanche, aucun risque accru n'est démontré pour le lévonorgestrel, seul ou combiné aux œstrogènes. Des études supplémentaires sont nécessaires pour rechercher le risque associé aux autres progestatifs et pilules combinées.

Références

1. Roland N, Neumann A, Hoisnard L, et al. Use of progestogens and the risk of intracranial meningioma: national case-control study. BMJ.
2. Gil M, Oliva B, Timoner J, Maciá MA, Bryant V, de Abajo FJ. Risk of meningioma among users of high doses of cyproterone acetate as compared with the general population: evidence from a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol.

Take Home Messages

- Précautions de prescription pour le désogestrel : > 45 ans, durée > 5 ans ou prise antérieure de macro-progestatif, avec un surrisque qui reste très faible.
- Pas d'IRM cérébrale systématique mais surveillance clinique : l'article n'étudie que les méningiomes opérés ce qui sous-estime le risque global.
- Réassurance pour le lévonorgestrel seul ou combiné, mais prudence concernant l'implant et les nouveaux progestatifs non étudiés.

L'USAGE DE LA CONTRACEPTION ORALE AUGMENTE LA DENSITÉ OSSEUSE ET RÉDUIT LE RISQUE D'OSTÉOPOROSE

Oral contraceptive use increases bone density and reduces the risk of osteoporosis

Ivansson and al, EJE, Juillet 2025

Sarah SAHLOUL

Interne en Gynécologie
Médicale, 5^{ème} semestre
Paris



D^r Anne FÈVRE

Gynécologie Médicale
CHU Reims

L'ostéoporose est une maladie fréquente définie par une densité minérale osseuse (DMO) inférieure de 2.5 déviation standard à la moyenne.

Il s'agit d'une maladie multifactorielle dont l'un des principaux facteurs est la carence en estrogènes. En effet, le tissu osseux possède des récepteurs aux estrogènes, dont l'activation déclenche des voies de signalisation favorisant la formation osseuse.

Cela explique pourquoi le traitement hormonal de la ménopause (THM) contribue à réduire le risque fracturaire en augmentant la densité minérale osseuse chez les femmes ménopausées.

En revanche, l'impact de la contraception orale sur le métabolisme osseux reste mal établi.

L'étude avance l'hypothèse que, à l'instar du THM, l'utilisation au cours de la vie reproductive d'une contraception orale serait associée à une diminution du risque de fracture et à une densité osseuse plus élevée.

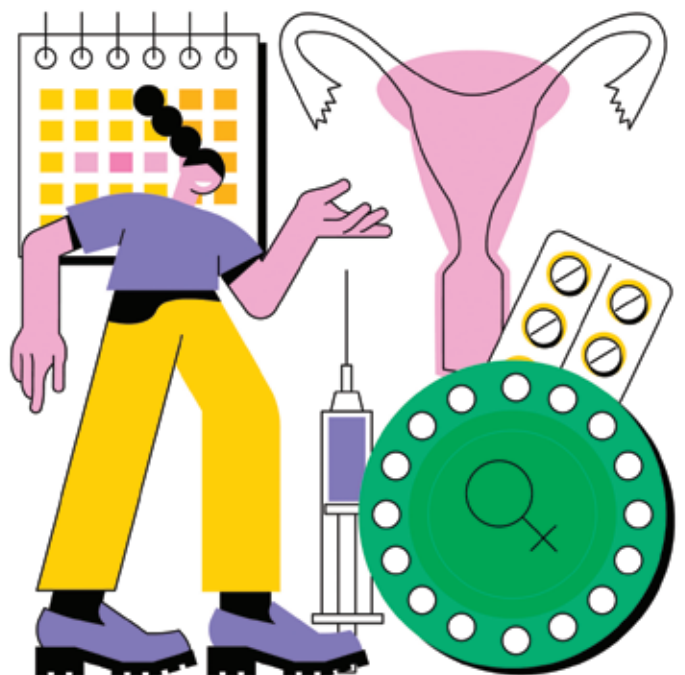
Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude de cohorte menée au Royaume-Uni à partir des données de la UK Biobank. Cette base inclut 500 000 volontaires britanniques âgés de 37 à 72 ans ayant fourni des données cliniques entre 2006 et 2010 et consenti au suivi longitudinal de leur dossier médical à des fins épidémiologiques.

L'étude a inclus les femmes caucasiennes de la base ayant renseigné leur exposition à la contraception orale.

L'exposition, définie par l'utilisation d'une contraception orale et sa durée, a été recueillie à l'inclusion. Les critères de jugement étaient l'ostéoporose (auto-déclarée à l'inclusion ou diagnostiquée jusqu'en 2020 via les registres médicaux) et la densité osseuse mesurée par échographie du calcanéum lors de la visite initiale.

L'analyse de l'association entre la contraception osseuse, la densité osseuse et la prévalence de l'ostéoporose a été ajustée sur plusieurs covariables recueillies à l'inclusion : l'âge, l'IMC, le statut tabagique, le statut ménopausique, la parité, ainsi que les antécédents d'hystérectomie ou d'annexectomie.



Résultats

Au total, 257 185 femmes ont été incluses : 82 % avaient déjà utilisé une COP et 18 % jamais. Âgées de 39 à 72 ans à l'inclusion, 60 % étaient ménopausées. Les caractéristiques initiales étaient comparables entre les groupes.

Ostéoporose. Dans la cohorte, la prévalence de l'ostéoporose était plus importante chez les non exposées que chez les exposées (11.2 % vs 6.8 % $p < 0.001$).

L'analyse de survie a comparé trois statuts : non exposées, exposées et anciennes exposées. Aucune différence significative n'est observée entre exposées et non exposées (HR = 1,00 ; IC 95 % : 0,91–1,08). En revanche, les anciennes utilisatrices présentent une réduction du risque de 14 % (HR = 0,86 ; IC 95 % : 0,83–0,89).

Discussion

L'absence d'effet significatif chez les patientes en cours d'exposition à la contraception orale peut s'expliquer par un manque de puissance statistique, puisque seulement 4 % des cas d'ostéoporose ont été diagnostiqués dans ce groupe. Néanmoins, l'absence d'effet mesurable chez les femmes préménopausées suggère que d'autres mécanismes biologiques jouent un rôle prédominant dans la solidité osseuse avant la ménopause.

Ainsi, la contraception orale exercerait un effet bénéfique différé sur l'os, pleinement observable après la ménopause.

Il s'agit de l'une des premières grandes cohortes évaluant l'effet de la contraception orale sur la santé osseuse, avec des informations sur l'exposition à l'adolescence.

Elle présente néanmoins plusieurs limites :

- Le type de contraception n'est pas connu, mais les auteurs supposent qu'il s'agissait majoritairement d'une pilule œstroprogestative de première ou deuxième génération compte tenu des années de naissance (1936–1970).

Conclusion

La contraception orale semble laisser une empreinte positive et durable sur le métabolisme osseux, probablement via l'action des estrogènes sur la densité minérale osseuse.

Une relation dose-réponse est observée : le bénéfice apparaît après environ deux ans d'utilisation et se stabilise au-delà de dix ans.

Son initiation à l'adolescence ne semble pas altérer le capital osseux : l'effet protecteur est maintenu et comparable à celui d'une initiation plus tardive.

Densité osseuse. L'utilisation d'une contraception orale est associée à une augmentation moyenne de +0,052 du T-score. Aucun effet significatif n'est observé chez les femmes préménopausées, contrairement aux femmes ménopausées (+0,054).

Le bénéfice persiste en cas d'initiation avant 18 ans (+0,047) et reste comparable à une initiation plus tardive (+0,055).

Un effet dose-réponse est retrouvé : pas d'impact ≤ 1 an ; +0,046 entre 2–5 ans ; +0,062 entre 6–10 ans ; puis stabilisation au-delà de 16 ans (+0,064), suggérant un plateau.

- La durée d'exposition est estimée à partir de l'âge du premier et du dernier usage déclaré, sans information sur les interruptions, ce qui peut avoir sous-estimé l'effet protecteur.
- Le diagnostic d'ostéoporose repose sur auto-déclaration et registres médicaux, sans précision sur les modalités. L'usage de fractures ostéoporotiques comme critère principal aurait été plus pertinent. Une analyse secondaire montre toutefois une réduction de 13 % du risque de fracture (HR = 0,87) avec la contraception orale.
- L'évaluation de la densité osseuse a été faite par échographie du calcanéum et non par l'intermédiaire d'une ostéodensitométrie qui est l'examen de référence.
- Certaines variables influençant le métabolisme osseux (corticoïdes, THM, SERM) n'ont pas été incluses dans les covariables d'ajustement.

Il est crucial que de futures études évaluent également l'impact des pilules microprogestatives sur le métabolisme osseux.

Take Home Messages

- La contraception orale semble avoir un effet protecteur « différé » sur le risque d'ostéoporose
- Elle est associée à une densité osseuse plus élevée avec un bénéfice croissant selon la durée d'exposition.
- Elle est associée à une densité osseuse plus élevée même en cas d'initiation avant 18 ans.

L'AMÉLIORATION DES ISSUES DE GROSSESSE PAR LA METFORMINE CHEZ LES FEMMES SANS SOPK, PRÉSENTANT UNE INSULINO-RÉSISTANCE ET DES ÉCHECS D'IMPLANTATION À RÉPÉTITION, AVANT TRANSFERT D'EMBRYON CONGELÉ

Metformin improves pregnancy outcomes in non-PCOS women with insulin resistance and recurrent implantation failure before frozen embryo transfer

Liyang Peng, *Frontiers of Endocrinology*, 10 décembre 2025

Mots-clés

Insulin resistance, recurrent implantation failure, metformin pre-treatment, frozen embryo transfer, pregnancy outcomes



Manon MILLEMANN

Interne en
Gynécologie Médicale
5^{ème} semestre
Nancy

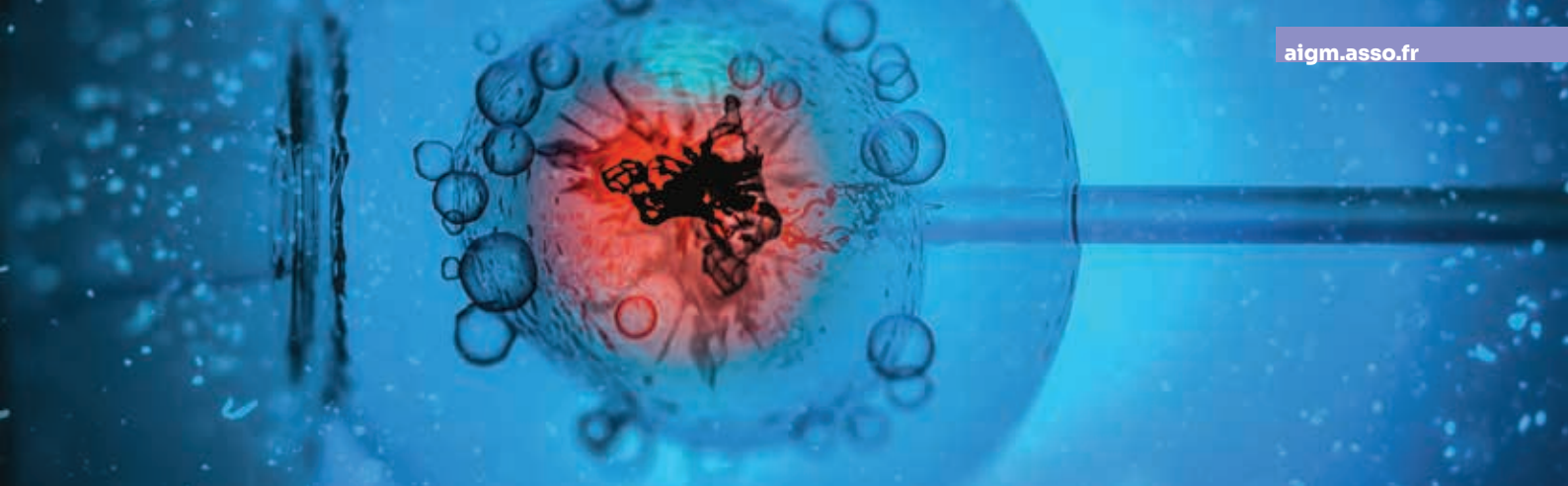


Dr Constance DENIS

Cheffe de clinique assistante
en gynécologie médicale
Nancy

La fécondation in vitro avec transfert d'embryon (FIV-TE) permet aux couples infertiles de pouvoir concevoir. Cependant, 10 à 20 % des patientes présentent des échecs d'implantation à répétition (EIR), définis comme l'absence de grossesse malgré plusieurs tentatives de transferts d'embryons de bonne qualité. Les causes des EIR sont multiples et encore mal comprises, incluant des facteurs maternels, embryonnaires et métaboliques. Parmi ces facteurs, la résistance à l'insuline (IR) suscite un intérêt croissant, car elle peut perturber l'équilibre hormonal et affecter les résultats reproductifs, même chez les femmes sans syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Certaines interventions, comme les modifications du mode de vie ou le traitement par metformine, peuvent améliorer la sensibilité à l'insuline, mais leur efficacité reste controversée chez les patientes sans SOPK et avec SOPK.

Cette étude vise donc à évaluer l'impact de la résistance à l'insuline sur les résultats de grossesse chez les patientes sans SOPK souffrant d'échecs d'implantation à répétition et à déterminer si un traitement préalable par metformine pourrait améliorer ces résultats.



Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, monocentrique, menée dans le service de médecine reproductive de la maternité de Shanghai, entre janvier 2019 et décembre 2023. Les patientes étaient incluses si elles avaient un diagnostic d'EIR posé et avaient bénéficié d'une glycémie à jeun et d'une insulïnémie.

L'échec d'implantation récurrent (EIR) a été défini comme l'absence de grossesse clinique malgré le transfert d'embryons de bonne qualité dans les conditions suivantes : (1) trois cycles de transfert ou plus ; ou (2) au moins trois embryons transférés en deux cycles, avec au moins un blastocyste de haute qualité ou deux embryons au stade de clivage de haute qualité transférés à chaque cycle. La résistance à l'insuline (RI) a été diagnostiquée à l'aide du modèle d'évaluation de l'homéostasie pour la résistance à l'insuline (HOMA-IR), dont la valeur seuil était de 2,71. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) a été diagnostiqué selon les critères de Rotterdam.

Résultats

Au total, 1 859 cycles de transfert d'embryons congelés ont été analysés, dont 330 chez des patientes insulino-résistantes, parmi lesquelles 145 étaient exposées à la metformine.

Une différence significative était observée entre les groupes concernant la cause de l'infertilité, avec notamment une proportion plus importante d'infertilité **d'origine masculine** dans le groupe **sans insulino-résistance**.

Les patientes étaient classées dans le groupe exposé à la metformine si elles avaient reçu 2 mois de prétraitement, les autres étant classées dans le groupe non exposé. La metformine était arrêtée dès la confirmation de la grossesse. La préparation endométriale et le transfert ont été réalisés selon des protocoles dépendant de la patiente et du praticien.

Le critère principal était le **taux de naissances vivantes par cycle de transfert d'embryon congelé**, tandis que les critères secondaires comprenaient les taux de grossesses biochimiques, de grossesses cliniques, d'implantation, de grossesses multiples et de fausses couches.

L'étude a évalué l'impact de la résistance à l'insuline et du prétraitement par metformine sur les issues de grossesse après transfert d'embryons congelés, avec ajustement sur les principaux facteurs de confusion.

En l'absence de metformine, l'insulino-résistance (IR) était associée à un taux de naissances vivantes significativement plus faible (10,34 % vs 20,94 %) et à un taux de fausse couche précoce plus élevé que chez les patientes sans IR (52,77 % vs 27,52 %), et restait un facteur indépendant de diminution du taux de naissances vivantes après ajustement, sans différence significative sur les autres issues de grossesse ou néonatales.

Variables	IR	Non-IR	P
Cycles, n	145	941	NA
Pregnancy outcomes of FET, n (%)			
Biochemical pregnancy rate	15 (10.35)	88 (9.35)	0.82
Clinical pregnancy rate	36 (24.83)	298 (31.67)	0.12
Multiple pregnancy rate	3 (8.33)	44 (14.77)	0.45
Implantation rate	38/223 (17.04)	336/1,472 (22.83)	0.064
Ectopic pregnancy rate	1 (2.77)	9 (3.02)	1
Early miscarriage rate	19 (52.77)	82 (27.52)	0.0034
Late miscarriage rate	1 (2.77)	10 (3.36)	1
Live birth rate	15/145 (10.34)	197/941 (20.94)	0.0039



Chez les patientes avec IR, le prétraitement par metformine était associé à une amélioration significative du taux de grossesse clinique, du taux d'implantation et du taux de naissances vivantes (33,51 % vs 10,34 %), ainsi qu'à une réduction du taux de fausse couche précoce. Ces associations demeuraient significatives après ajustement sur les facteurs

de confusion. En revanche, aucune différence significative n'était observée entre les groupes avec ou sans metformine concernant le taux de grossesse biochimique, le taux de grossesse extra-utérine ou le taux de fausse couche tardive. Aucun impact significatif n'a été observé sur les issues néonatales.

Variables	Metformin	Non-metformin	P
Cycles, n	185	145	NA
Pregnancy outcomes of FET, n (%)			
Biochemical pregnancy rate	16 (8.65)	15 (10.34)	0.74
Clinical pregnancy rate	80 (43.24)	36 (24.83)	< 0.001
Multiple pregnancy rate	17 (21.25)	3 (8.33)	0.10
Implantation rate	96/289 (33.22)	38/223 (17.04)	< 0.001
Ectopic pregnancy rate	3 (3.75)	1 (2.78)	1
Early miscarriage rate	10 (12.50)	19 (52.78)	< 0.001
Late miscarriage rate	5 (6.25)	1 (2.78)	0.66
Live birth rate	62/185 (33.51)	15/145 (10.34)	< 0.001
Gestational weeks, w	38.31 ± 1.96	38.10 ± 2.64	0.76

Discussion

Dans cette étude, l'insulino-résistance apparaît comme un facteur de risque de moins bons résultats reproductifs chez les patientes sans SOPK présentant des échecs d'implantation à répétition. En effet, en l'absence de traitement par metformine, les patientes présentant une insulino-résistance avaient un **taux de naissances vivantes significativement plus faible (10,34 % vs 20,94 %)** ainsi qu'un **taux de fausses couches précoces plus élevé (52,77 % vs 27,52 %)** que les patientes sans insulino-résistance. Après ajustement sur les principaux facteurs de confusion, l'insulino-résistance restait **un facteur indépendant associé à une diminution du taux de naissances vivantes**, suggérant un impact défavorable de l'IR sur les issues de grossesse dans cette population.

Par ailleurs, chez les patientes présentant une insulino-résistance, le **prétraitement par metformine avant transfert d'embryons congelés** était associé à une amélioration significative du **taux de grossesse clinique**, du **taux d'implantation** et du **taux de naissances vivantes**, ainsi qu'à une **réduction du taux de fausses couches précoces**. Ces résultats pourraient s'expliquer par une amélioration de la sensibilité à l'insuline et de la **réceptivité endométriale**. Ces associations restaient significatives après ajustement sur les facteurs de confusion et indépendamment du protocole de préparation endométriale.

Cependant, cette étude présente plusieurs limites, notamment son **caractère rétrospectif**, la **taille relativement limitée de l'échantillon** et l'absence de données concernant l'évolution de la glycémie et de l'insulinémie après traitement par metformine, l'absence de posologie de metformine précisée. L'exclusion des patientes de plus de 40 ans constitue également une limite potentielle, l'âge étant un facteur fréquemment associé à l'insulino-résistance, notamment dans le cadre du syndrome métabolique dont la prévalence augmente avec l'âge.

Par ailleurs, le **seuil du score HOMA-IR utilisé dans l'étude (2,7)** est relativement élevé comparativement à celui retenu dans de nombreuses études, souvent situé autour de **2,1**, ce qui pourrait avoir influencé la classification des patientes insulino-résistantes.

Des **études prospectives, randomisées et incluant des cohortes plus larges** seront nécessaires afin de confirmer ces résultats et de mieux préciser l'impact réel de la metformine chez les patientes présentant des échecs d'implantation répétés associés à une insulino-résistance.

Conclusion

Cette étude montre que la résistance à l'insuline compromet les issues de grossesse chez les patientes non-SOPK présentant des échecs d'implantation à répétition, tandis que le prétraitement par metformine avant transfert d'embryons congelés améliore significativement les résultats. La prise en charge de l'IR apparaît donc essentielle pour optimiser les stratégies de FIV/ICSI chez ces patientes. Des études prospectives plus larges sont nécessaires pour confirmer ces bénéfices et définir la posologie et la durée optimales du traitement.

Take Home Messages

- Chez les femmes sans SOPK mais avec une insulino-résistance et des antécédents d'échecs d'implantation, la **résistance à l'insuline semble liée à de moins bons résultats de grossesse** et à un taux de fausses couches précoces plus important.
- Chez ces patientes, un **prétraitement par metformine** avant transfert d'embryons congelés **semble améliorer significativement l'implantation, le taux de grossesses et les naissances vivantes**.
- Des **études prospectives plus larges** sont **nécessaires** pour confirmer les **bénéfices de ce prétraitement** ainsi que pour définir sa posologie et durée optimales.

Références

1. Liying Peng et al. Metformin improves pregnancy outcomes in non-PCOS women with insulin resistance and recurrent implantation failure before frozen embryo transfer. *Frontiers in Endocrinology*. (2025). 16:1671899. DOI 10.3389/fendo.2025.1671899.
2. Coughlan C, et al. Recurrent implantation failure : definition and management. *Reprod BioMed Online*. (2014). 28:14–38. DOI: 10.1016/j.rbmo.2013.08.011.
3. Cimadomo D, Craciunas L, Vermeulen N, Vomstein K, Toth B. Definition, diagnostic and therapeutic options in recurrent implantation failure: an international survey of clinicians and embryologists. *Hum Reprod*. (2021) 36:305–17. DOI: 10.1093/humrep/deaa317.
4. Biernacka-Bartnik A, Kocelak P, Owczarek AJ, Choręza PS, Markuszewski L, Madej P, Puzianowska-Kuźnicka M, Chudek J, Olszanecka-Glinianowicz M. The cut-off value for HOMA-IR discriminating the insulin resistance based on the SHBG level in women with polycystic ovary syndrome. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Mar 10;10:1100547. doi: 10.3389/fmed.2023.1100547. PMID: 36968815; PMCID: PMC10037532.

ISSUES REPRODUCTIVES DES TRANSFERTS D'EMBRYONS CONGELÉS APRÈS STIMULATION PAR LÉTROZOLE VERSUS EN CYCLES ARTIFICIELS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE SOPK ET/OU D'OLIGO-ANOVULATION : REVUE SYSTÉMATIQUE ET MÉTA-ANALYSE

Reproductive outcomes after letrozole stimulated versus artificial frozen-thawed embryo transfer cycles in women with PCOS and/or oligo-anovulation : a systematic review and meta-analysis

Søderhamn Bülow, paru dans Human Reproduction Update en septembre 2025

Mots-clés

ART, Frozen embryo transfer, IVF, Letrozole, Dysovulation



Alison DIAS

Interne en
Gynécologie Médicale
7^{ème} semestre
Lille



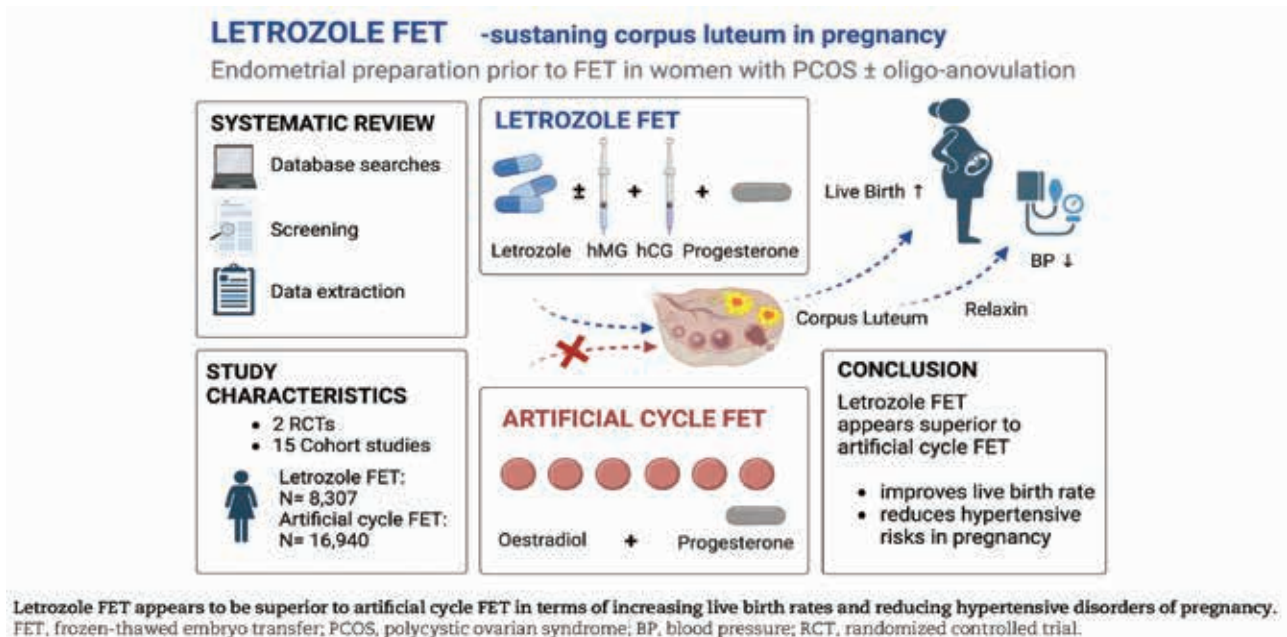
Dr Alice LECACHEUR

Praticien hospitalier
CHU de Caen

L'augmentation du nombre de transferts d'embryons congelés (TEC), expliquée par l'amélioration des techniques de culture et de vitrification embryonnaire, soulève légitimement la question de la préparation endométriale. À ce jour, plusieurs alternatives sont utilisées : cycle naturel, avec ou sans déclenchement de l'ovulation par hCG chez les femmes normo-ovulantes ; cycles stimulés par gonadotrophines ou par letrozole ; et cycles artificiels, classiquement utilisés chez les patientes en insuffisance ovarienne prématurée, mais également chez certaines femmes oligo-anovulantes difficilement stimulables ou, à des fins organisationnelles.

Par ailleurs, un nombre croissant de données suggère le rôle bénéfique d'un corps jaune fonctionnel, notamment en raison de la sécrétion de facteurs autres que la progestérone, tel que la relaxine, participant à l'adaptation vasculaire et à la placentation¹. Ces observations ont progressivement conduit à délaisser les protocoles reposant sur un traitement hormonal substitutif (consistant en l'administration exogène d'estradiol et de progestérone) et à la recherche d'alternatives physiologiquement plus proches du cycle spontané.

Le létrozole (LTZ), inhibiteur de l'aromatase largement utilisé pour corriger la dysovulation, pourrait ainsi améliorer les résultats reproductifs et les issues obstétricales par rapport aux cycles artificiels. L'objectif de cette étude est de comparer ces différentes stratégies de préparation endométriale en termes de résultats reproductifs, obstétricaux et néonataux avant un TEC chez les patientes SOPK et/ou oligo-anovulantes.



Matériels et méthodes

Cette revue systématique a été réalisée conformément aux recommandations PRISMA. Une recherche bibliographique exhaustive étendue jusqu'en Janvier 2024 a été menée dans les bases de données MEDLINE, Embase, Cochrane Library et ClinicalTrials.gov.

Les études éligibles incluait les essais randomisés contrôlés et les études observationnelles comparant des cycles de TEC avec stimulation au LTZ (avec ou sans gonadotrophines associées) à des cycles de TEC en traitement hormonal substitutif chez des femmes SOPK et/ou oligo-anovulantes.

Le critère de jugement principal était le taux de naissances vivantes. Les critères secondaires comprenaient les taux de grossesse clinique et/ou évolutive, de fausses couches, les complications obstétricales (hypertension gravidique, diabète gestationnel) et les issues néonatales (poids de naissance, petit ou grand poids pour l'âge gestationnel, malformations congénitales).

L'extraction des données et l'évaluation du risque de biais ont été réalisées indépendamment par deux auteurs.

Résultats

Dix-sept études ont été incluses dans l'analyse finale, comprenant quinze études observationnelles et deux essais randomisés contrôlés, soit plus de 25 000 cycles de TEC. Parmi ceux-ci, 8 307 cycles étaient préparés par stimulation au LTZ et 16 940 par cycle artificiel chez des patientes SOPK et/ou oligo-anovulantes.

La méta-analyse a montré une augmentation statistiquement significative du taux de naissance vivante en faveur des cycles stimulés par LTZ par rapport aux cycles artificiels (OR = 1,37), correspondant à une augmentation absolue d'environ 8 %. Toutefois, le seul essai randomisé² rapportant ce critère ne retrouvait pas de différence significative entre les deux stratégies de préparation endométriale.

Le risque de fausse couche était significativement réduit dans le groupe LTZ (OR = 0,63), bien que l'hétérogénéité entre les études soit élevée. Concernant les complications obstétricales, les cycles stimulés par LTZ étaient associés à une diminution du risque d'hypertension gravidique ainsi qu'à une réduction du risque de macrosomie. Aucune différence significative n'a été observée pour le diabète gestationnel, le risque de petit poids pour l'âge gestationnel ou les malformations congénitales.

La certitude globale des preuves a été jugée faible à très faible pour l'ensemble des critères analysés, principalement en raison de la nature observationnelle des études et du risque de biais résiduel.

Discussion

Cette revue systématique suggère que la préparation endométriale d'un TEC par stimulation au LTZ pourrait être associée à des bénéfices concernant les taux de naissance vivante ainsi qu'à une réduction des risques obstétricaux

chez les femmes atteintes de SOPK et/ou d'oligo-anovulation en comparaison à une préparation endométriale par un traitement hormonal substitutif. L'augmentation du taux de naissance vivante et la diminution du risque d'hypertension

gravidique observées pourraient s'expliquer par la présence d'un corps jaune fonctionnel, permettant une sécrétion plus physiologique de progestérone ainsi que de facteurs vasoactifs impliqués dans les processus d'implantation embryonnaire et de placentation. Dans cette perspective, il apparaît essentiel de comparer les cycles stimulés par le LTZ à ceux stimulés par les gonadotrophines, dans lesquels la présence d'un corps jaune est également assurée, afin de mieux caractériser l'impact spécifique du LTZ, notamment son potentiel effet anti-œstrogénique sur la réceptivité endométriale.

Néanmoins, l'interprétation de ces données doit rester prudente : elles proviennent d'études observationnelles, exposées à des biais de sélection et de confusion. De plus, celles issues d'essais randomisés ne confirment pas systématiquement l'avantage observé dans les analyses globales.

Par ailleurs, les protocoles de stimulation par LTZ présentaient une hétérogénéité notable, certains cycles associant le LTZ aux gonadotrophines tandis que d'autres reposaient sur le LTZ seul. De plus, les modalités de soutien de phase lutéale variaient d'une étude à l'autre, tant en termes de schéma que de durée, cette dernière étant fréquemment insuffisamment détaillée. Enfin, plusieurs travaux n'ont pas ajusté leurs analyses sur des paramètres essentiels tels que la qualité embryonnaire ou le nombre d'embryons transférés, limitant ainsi la portée interprétative des résultats observés.

Ces éléments soulignent la nécessité d'essais randomisés de grande ampleur, spécifiquement conçus pour cette population, afin de mieux définir la place du LTZ dans la préparation endométriale des cycles de TEC.

Conclusion

Chez les femmes atteintes de SOPK et/ou d'oligo-anovulation, la préparation endométriale des cycles de TEC par stimulation au LTZ apparaît associée à une amélioration modeste du taux de naissances vivantes et à une réduction du taux de fausses couches ainsi que de certaines complications obstétricales par rapport aux cycles artificiels. Toutefois, la

faible certitude des preuves actuelles ne permet pas d'établir des recommandations définitives. En pratique clinique, le LTZ constitue une alternative pertinente aux cycles artificiels, en attendant la confirmation de ces résultats par des essais randomisés de grande ampleur.

Take Home Messages

- Chez les femmes SOPK et/ou oligo-anovulantes, les TEC en cycles stimulés par letrozole apparaissent associés à une amélioration modeste du taux de naissances vivantes par rapport aux cycles artificiels, bien que le niveau de preuve reste faible.
- La présence d'un corps jaune fonctionnel dans les cycles stimulés par letrozole pourrait jouer un rôle déterminant dans l'amélioration de certains paramètres obstétricaux, notamment la réduction du risque vasculo-placentaire, soulignant les limites physiologiques des cycles artificiels.

Références

1. Von Versen-Höyneck F, Schaub AM, Chi YY, Chiu KH, Liu J, Lingis M, et al. Increased Preeclampsia Risk and Reduced Aortic Compliance With In Vitro Fertilization Cycles in the Absence of a Corpus Luteum. Hypertension. mars 2019;73(3):640-9.
2. Yuan Y, Chang Q, Wen Y, Gao J, Huang S, Xu Y, et al. Letrozole During Frozen Embryo Transfer in Women With Polycystic Ovarian Syndrome: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol. 1 nov 2023;142(5):1087-95.

Gynécologie de ville

AMÉNORRHÉE HYPOTHALAMIQUE FONCTIONNELLE ET MORPHOLOGIE OVARIENNE POLYKYSTIQUE : UNE REVUE NARRATIVE CONCERNANT UNE ASSOCIATION INTRIGANTE

Functionnal hypothalamic amenorrhoea and polycystic ovarian morphology : a narrative review about an intriguing association

Johannes Ott et al, Human Reproduction Update, Janvier 2025

<https://doi.org/10.1093/humupd/dmae030>

Mots clefs

Aménorrhée hypothalamique fonctionnelle (AHF), morphologie ovarienne polykystique (MOPK), syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)



Céline DERVILLE

Docteur Junior de Gynécologie Médicale
La Réunion



Dr Geoffroy ROBIN

Gynécologie Médicale
Médecine de la Reproduction Andrologie
Lille

L'aménorrhée hypothalamique fonctionnelle (AHF) est la cause de 20 à 35 % des aménorrhées secondaires, en seconde place après le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)¹. Il existe une forte prévalence de la morphologie ovarienne polykystique (MOPK) chez les femmes atteintes de troubles du cycle d'origine fonctionnelle centrale. Devant un tableau de trouble du cycle (type spanioménorrhée ou aménorrhée), associé à une MOPK, il s'agit donc de faire la différence entre une origine ovarienne par hyperandrogénie et hyperinsulinisme, associée à une exposition œstrogénique normale, et une origine centrale associée à une hypoestrogénie.

La publication présentée étudie l'association surprenante entre aménorrhée hypothalamique fonctionnelle et MOPK, ses causes possibles et les conséquences qui en découlent. Des stratégies diagnostiques pour différencier l'AHF-MOPK et le SOPK sont proposées, notamment chez une femme mince ne présentant pas d'hyperandrogénie clinique ou biologique (« SOPK type D »).

Matériel et méthodes

L'article s'appuie sur une revue de la littérature, à partir d'articles PubMed, sélectionnés selon les critères « polycystic AND fonctionnal amenorrhea ». Les articles sélectionnés devaient avoir inclus des patientes de > 18 ans, de publication

après 1980, il s'agissait d'études d'origine, avec diagnostic validé d'AHF, et de MOPK après échographie par voie endovaginale. Sept articles ont été retenus.



Résultats

Prévalence de la MOPK en population AHF

Il est admis que la prévalence des MOPK en population générale est de 30 %². Parmi les patientes en AHF, la prévalence des MOPK était augmentée par rapport à la population générale, variant de 41,9 à 46,7 % des patientes. À noter que seulement deux études sur les sept évaluent la prévalence de MOPK dans le groupe contrôle (de 11 à 25 %), qui reste cependant diminuée par rapport au taux de MOPK dans le groupe AHF.

Différences biologiques entre les patientes AHF-MOPK, AHF non MOPK, et SOPK

Comparaison des patientes AHF-MOPK et non MOPK :

Quatre études retrouvent un taux d'AMH significativement plus important chez les patientes AHF-MOPK que les non MOPK. Les patientes en AHF avec MOPK ont globalement un taux de testostérone plus élevé, un IMC plus élevé, une SHBG plus basse et un score HOMA plus élevé que les patientes en AHF sans MOPK, mais il n'existe pas de seuil discriminant.

Comparaison des patientes AHF-MOPK avec les patientes SOPK :

Malgré un score HOMA plus élevé chez les patientes AHF-MOPK que les non MOPK, seulement 10 % des patientes AHF-MOPK étaient au-dessus de la norme de 2,5, avec une médiane de 1,55, ce qui est plus bas que la moyenne retrouvée chez les patientes SOPK non obèses, qui est de 2,68. De même, bien qu'il y ait une augmentation significative du taux de LH chez les patientes AHF-MOPK stimulées par aGnRH, la réponse à la stimulation reste bien inférieure à celle des patientes atteintes de SOPK. Par ailleurs, une seule étude a comparé les femmes atteintes de AHF-MOPK aux patientes atteintes du phénotype D du SOPK : les taux d'AMH sont plus élevés chez les patientes atteintes de SOPK-D, mais de façon non significative.

Association AHF, MOPK et SOPK

Afin de mieux comprendre l'augmentation de la prévalence de la MOPK chez les patientes en AHF, plusieurs hypothèses ont été élaborées.

- ⊙ Du fait du profil métabolique des patientes en AHF-MOPK, il pourrait s'agir de patientes SOPK en AHF. Certaines études ont montré que dans des sous-groupes

de patientes en AHF, la stimulation par GnRH pulsatile démasque un SOPK sous-jacent. Cependant cela ne concerne qu'une part très faible des patientes en AHF³.

- ⊙ Les auteurs suggèrent qu'une AHF et un SOPK pourraient cohabiter initialement chez une femme. Cependant, lorsque c'est le cas, c'est le phénotype AHF qui prédomine en raison de l'inhibition hypothalamo-hypophysaire, et les caractéristiques SOPK sont atténuées à l'exception du MOPK.
- ⊙ La prévalence de 48 % de MOPK dans la population AHF pourrait aussi être expliquée par une combinaison de MOPK silencieux initial, et de patientes SOPK.
- ⊙ Enfin, les patientes atteintes de SOPK sont généralement sujettes à un stress accru, une activité sympathique augmentée, et sont exposées à une injonction à la perte de poids volontaire. Il se pourrait, qu'en cas de SOPK initial, les femmes atteintes soient plus sujettes à développer une AHF-MOPK du fait de leur sensibilité au stress accru.

Issues diagnostiques : comment différencier une SOPK phénotype D, d'une AHF-MOPK ?

Selon le profil psychologique : Des troubles du comportement alimentaire sont présents dans les deux groupes, mais avec plus de profils restrictifs chez les patientes en AHF, ainsi qu'une exposition au stress et à l'activité physique plus importante.

Selon le profil hormonal : Les caractéristiques du bilan hormonal sont souvent différentes entre les deux profils, cependant l'AHF peut être frustré ou le bilan « anormalement normal ». Un score a été élaboré : $(7,05 \times \text{testostérone ng/ml}) - (0,005 \times \text{SHBG nmol/L}) + (0,117 \times \text{LH UI/L}) - 2,463$. Un résultat inférieur à zéro est en faveur d'une AHF-MOPK, et un résultat positif est en faveur d'un SOPK avec une spécificité de 87,9 %, et une sensibilité de 89,7 %.

Selon le test aux progestatifs : Le test aux progestatifs est très souvent positif en cas de SOPK, mais il peut aussi être (faiblement) positif chez un peu plus d'une femme AHF sur 2. Au total, l'AHF est surtout présumée sur l'excès d'exercice, un faible poids, le déficit énergétique et/ou le stress, associé à des signes d'hypoestrogénie.

Issues thérapeutiques et conclusion

Il n'est pas recommandé de modifier la prise en charge des patientes en AHF qu'elles présentent ou non une MOPK. Il est essentiel de traiter les facteurs favorisants d'AHF (reprise alimentaire, diminution des facteurs de stress et de l'activité physique), et de traiter les symptômes d'hypoestrogénie par supplémentation hormonale. Le traitement de première intention est le traitement hormonal substitutif à visée de protection osseuse. La contraception orale combinée ne doit être envisagée qu'en deuxième intention en cas de reprise des cycles¹. Il est important de noter que les troubles du cycle d'origine fonctionnelle sont fréquents, indépendamment de l'IMC, en cas de pratique sportive et/ou faible disponibilité énergétique.

L'induction de l'ovulation n'est indiquée qu'en cas de persistance des troubles du cycle malgré la correction du déficit énergétique, et idéalement pour un IMC > 18,5 kg/m². Le traitement de première intention repose sur l'administration pulsatile de GnRH, que la patiente en AHF soit MOPK ou non. Il n'y a pas de différence retrouvée en termes de taux d'ovulation et de grossesse après stimulation chez ces patientes, et il n'existe pas de surrisque d'hyperstimulation ovarienne en cas de MOPK.

À noter que les patientes ayant un faible IMC et/ou souffrant d'anorexie mentale ont un risque plus important de fausse-couche, hyperémèse gravidique, prématurité et césarienne pour retard de croissance sévère. Il n'existe pas à ce jour de données spécifiques concernant les issues obstétricales chez les patients AHF-MOPK.

Concernant la prise en charge métabolique, il est démontré que les patientes en AHF sont à risque cardiovasculaire à long terme. Concernant les patientes AHF-MOPK, il ne semble pas y avoir de complication métabolique de même type que les patientes souffrant de SOPK.

Sur le plan osseux, il n'existe pas de différence concernant le taux d'ostéoporose ou d'ostéopénie entre les groupes AHF-MOPK et non MOPK. Cependant, il semble que la densité minérale osseuse en valeur absolue apparaît significativement plus élevée chez les patientes AHF-MOPK que les non MOPK. Des données complémentaires sont nécessaires.

Take Home Messages

- Près de la moitié des patientes en aménorrhée hypothalamique fonctionnelle présentent une morphologie ovarienne polykystique.
- Il est essentiel de différencier une morphologie ovarienne polykystique due à une AHF ou à un SOPK, afin de ne pas méconnaître une hypoestrogénie relative et ses conséquences.

Références

1. Gordon, C. M.; Ackerman, K. E.; Berga, S. L.; Kaplan, J. R.; Mastorakos, G.; Misra, M.; Murad, M. H.; Santoro, N. F.; Warren, M. P. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* **2017**, 102 (5), 1413–1439. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00131>.
2. Dewailly, D.; Lujan, M. E.; Carmina, E.; Cedars, M. I.; Laven, J.; Norman, R. J.; Escobar-Morreale, H. F. Definition and Significance of Polycystic Ovarian Morphology: A Task Force Report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Human Reproduction Update* **2014**, 20 (3), 334–352. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmt061>.
3. Mattle, V.; Bilgicildirim, A.; Hadziomerovic, D.; Ott, H. W.; Zervomanolakis, I.; Leyendecker, G.; Wildt, L. Polycystic Ovarian Disease Unmasked by Pulsatile GnRH Therapy in a Subgroup of Women with Hypothalamic Amenorrhea. *Fertility and Sterility* **2008**, 89 (2), 404–409. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.02.063>.

EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS CONSERVATEURS NON PHARMACOLOGIQUES POUR LES DOULEURS PELVIENNES CHRONIQUES CHEZ LES FEMMES : REVUE SYSTÉMATIQUE ET MÉTA-ANALYSE

Effectiveness of nonpharmacological conservative therapies for chronic pelvic pain in women : a systematic review and meta-analysis

Małgorzata Starzec-Proserpio, *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, January 2025

Mots-clés

Bladder pain syndrome, chronic pelvic pain, conservative management, dyspareunia, persistent pelvic pain, physical therapy, vulvodynia, women's health

La douleur pelvienne chronique (DPC) est définie comme une douleur persistante depuis au moins trois mois dans la région pelvienne et peut toucher jusqu'à 25 % des femmes. Elle peut être associée à une pathologie sous-jacente ou survenir en l'absence de pathologie clairement définie comme la vulvodynie. Elle est associée à des conséquences négatives psychologiques (cognitives, comportementales, sexuelles, émotionnelles) ainsi qu'à des symptômes urinaires, sexuels, gynécologiques et musculo-squelettiques.

Les traitements chirurgicaux, pharmacologiques et conservateurs peuvent être des options mais les preuves de l'efficacité des traitements conservateurs non pharmacologiques restent insuffisantes alors qu'ils constituent des approches de plus en plus reconnues dans la gestion des douleurs chroniques.

Cette revue vise à évaluer l'efficacité des traitements conservateurs non pharmacologiques chez les femmes atteintes de douleurs pelviennes chroniques sans pathologie définie, par rapport à un traitement inerte (placebo) ou non conservateur (pharmacologique ou chirurgical).

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une revue systématique avec méta-analyse incluant 38 essais contrôlés randomisés publiés entre 2001 et 2023 sur différents continents, impliquant 2168 femmes d'environ 35 ans, comparant un traitement conservateur non pharmacologique à des traitements standards, placebo ou à l'absence de traitement.

Les études éligibles devaient répondre à plusieurs critères : inclure des femmes adultes présentant une douleur pelvienne chronique d'au moins trois mois, exclure les douleurs associées à des pathologies spécifiques (cancer ou infection) et évaluer une intervention conservatrice non pharmacologique.



Marie VANDENBORGH

Interne en
Gynécologie Médicale
3^{ème} semestre
Paris



Dr Emilie RAIMOND

Gynécologie Obstétrique
Membre de *La Lettre du Gynécologue*
Reims

Les traitements conservateurs non pharmacologiques comprenaient :

- La physiothérapie multimodale (exercice des muscles du plancher pelvien, massage).
- Les approches psychologiques (pleine conscience, thérapie cognitivo-comportementale).
- L'acupuncture (traditionnelle, électroacupuncture).
- D'autres monothérapies tissulaires (électrothérapie, étirement, biofeedback).

Les résultats d'intérêt comprenaient l'intensité de douleur, la fonction sexuelle, les fonctions physiques et psychologiques, la qualité de vie, la sévérité des symptômes pelviens, le fonctionnement et la morphométrie des muscles du plancher pelvien et l'amélioration perçue par les patientes.

Résultats

Physiothérapie multimodale

Cette approche combine plusieurs modalités thérapeutiques comme les exercices des muscles du plancher pelvien, la thérapie manuelle et les techniques myofasciales, l'éducation sur les mécanismes de la douleur, des exercices de posture et de respiration ainsi que des stratégies d'auto-gestion.

Les résultats montrent une réduction significative de la douleur immédiatement après le traitement avec une diminution moyenne de 2,9 points (sur une échelle de douleur de 0 à 10) ainsi que la persistance des effets bénéfiques à moyen et long terme suggérant un effet durable de la physiothérapie. De plus, l'efficacité de cette approche est observée quel que soit le type de traitement comparé (pharmacologique ou placebo).

Approches psychologiques

Cette approche inclut la thérapie cognitivo-comportementale (TCC), les interventions basées sur la pleine conscience, les thérapies d'acceptation et d'engagement et certaines interventions psycho-éducatives.

Les résultats ne sont pas en faveur d'une réduction significative de l'intensité de la douleur mais rapportent une légère amélioration sur la fonction sexuelle et le bien-être psychologique. Cette approche joue donc un rôle complémentaire aux interventions physiques.

Acupuncture

Cette approche n'a pas montré une amélioration significative de la douleur par rapport au traitement contrôle en particulier du fait de la diversité des protocoles utilisés (choix des points d'acupuncture, durée du traitement et modalité de stimulation). Le niveau de preuve actuel reste donc insuffisant pour établir des recommandations solides.

Monothérapies tissulaires

Les monothérapies tissulaires incluent l'électrothérapie, le biofeedback du plancher pelvien, les techniques myofasciales, les étirements musculaires et certaines formes de stimulation nerveuse. Ces approches ont été étudiées dans un nombre restreint d'essais rendant insuffisantes les données pour établir des conclusions robustes.

Discussion

Il s'agit de la première revue avec méta-analyse fournissant une étude exhaustive de l'efficacité d'un large éventail de traitements conservateurs non pharmacologiques pour les femmes souffrant de douleurs pelviennes chroniques sans pathologie définie.

La physiothérapie multimodale entraîne une diminution de la douleur significativement par rapport à un traitement inerte ou non conservateur, avec un niveau de certitude élevé pour les effets à court terme et modéré pour les effets à moyen

terme (suivi de 12 à 36 semaines). De plus, les avantages de la physiothérapie multimodale ont été démontrés dans divers domaines, tels que la fonction sexuelle, psychologique, la qualité de vie liée à la santé, la fonction physique, la morphométrie et l'amélioration perçue. Elle présente comme avantages principaux le risque faible d'effets indésirables, un coût modéré et l'amélioration de l'autonomie des patientes. Les résultats de cette revue concordent avec la littérature actuelle sur d'autres conditions de douleur chronique où l'accent est mis sur les approches thérapeutiques multimodales.

Les thérapies psychologiques, utilisées seules, n'apportent probablement aucun bénéfice cliniquement significatif en termes d'intensité de la douleur mais elles peuvent aider à soulager la détresse liée à la douleur, la dépression ou l'anxiété. Cet aspect peut être pertinent pour la prise de décision partagée lors de l'adaptation du traitement aux besoins individuels des patientes.

Limites

Certaines limites doivent être reconnues, notamment celles liées aux données disponibles. Le regroupement de plusieurs conditions de douleurs pelviennes chroniques pourrait être perçu comme une limite, d'autant plus que de nouvelles données suggèrent que les différences entre les sous-types peuvent être importantes. Cependant les critères d'éligibilité sélectionnés (avec exclusion des patientes atteintes de cancer ou d'endométriose) ont permis d'intégrer les données provenant de multiples diagnostics tout en évitant une hétérogénéité excessive pouvant nuire aux conclusions.

Une autre limite est qu'en raison du nombre limité de données, les comparateurs inertes et actifs ont été fusionnés, et les méta-analyses ont été réalisées pour un nombre limité de résultats (principalement l'intensité de la douleur).

Conclusion

Cette revue systématique avec méta-analyse a révélé que la physiothérapie multimodale est efficace chez les femmes souffrant de douleurs pelviennes chroniques, avec un niveau de certitude élevé et indépendamment du traitement contrôle. Les autres thérapies conservatrices étudiées n'étaient pas efficaces ou fournissaient des preuves limitées pour tirer des conclusions concernant leurs effets sur l'intensité de la douleur.

Cette approche pourrait constituer une intervention de première intention associée, si nécessaire, à un accompagnement psychologique pour les femmes atteintes de ces troubles.

Les futurs essais pourraient s'appuyer sur ces travaux en explorant l'efficacité des thérapies conservatrices étudiées dans divers sous-types de douleurs pelviennes.

Take Home Messages

- La douleur pelvienne chronique touche jusqu'à 25 % des femmes.
- La physiothérapie multimodale est l'intervention la plus efficace avec une réduction moyenne de la douleur d'environ 3 points sur 10.
- Les approches psychologiques n'ont pas d'effet majeur sur la douleur mais peuvent améliorer la fonction sexuelle et le bien-être psychologique.
- Les preuves concernant l'acupuncture et certaines autres thérapies physiques restent limitées.
- Les résultats soutiennent une prise en charge multidisciplinaire combinant physiothérapie, éducation et soutien psychologique.

À LA CROISÉE DES SPÉCIALITÉS

CÉPHALÉES EN GYNÉCOLOGIE



D^r Amaury CINQUIN

Docteur Junior en Neurologie
Paris



D^r Solène DE GAALON

PH en neurologie
CHU de Nantes



Les céphalées chez la femme enceinte ou en post-partum sont une situation fréquente qui comprend des enjeux diagnostiques et thérapeutiques particuliers.

La première information à recueillir est le caractère habituel ou non de la céphalée. Ceci permet d'orienter le diagnostic vers une situation de céphalée primaire, bénigne, mais pouvant avoir un fort retentissement sur la qualité de vie, ou secondaire, potentiellement le reflet d'une pathologie pouvant menacer le pronostic vital.

Céphalées secondaires

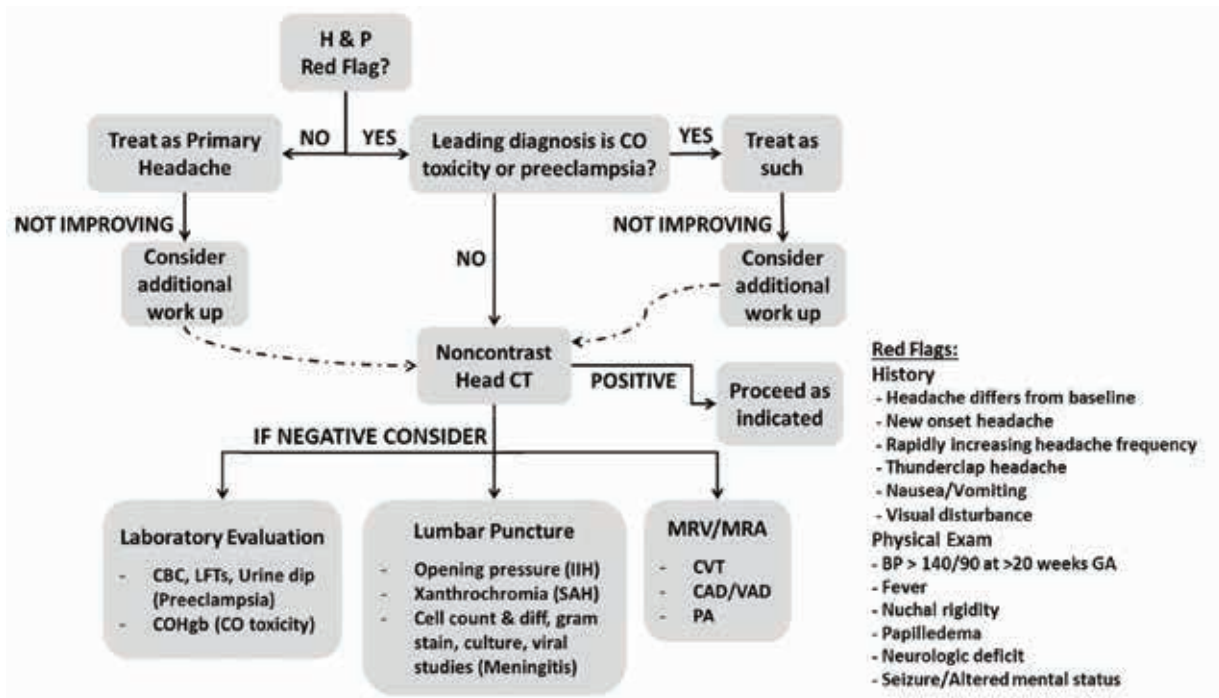
Elles sont à éliminer en premier lieu. Le mode et les circonstances d'installation, notamment la présence d'un syndrome infectieux ou une prise de médicaments ou toxiques, ainsi que le terme de la grossesse sont des informations primordiales à recueillir pour orienter la conduite diagnostique (1). La mesure de la pression artérielle et la réalisation d'une bandelette urinaire à la recherche d'une protéinurie sont également des éléments fondamentaux. L'examen clinique doit rechercher un déficit sensitivomoteur des membres, une ataxie, une anomalie des réflexes ostéotendineux, du langage, de l'articulation, ou à l'examen des nerfs crâniens, et du champ visuel.

Le caractère inhabituel d'une céphalée ou la moindre anomalie à l'examen clinique doivent conduire à la réalisation d'une imagerie cérébrale, en première intention si possible l'IRM cérébrale (2, 3). L'injection de produit de contraste ou l'imagerie des troncs supra-aortiques doivent être réservées aux indications formelles. Elles sont pratiquées dans les situations où la clinique orienterait spécifiquement vers une cause vasculaire de céphalée, ou en cas d'impact direct sur la prise en charge, ou alors en seconde intention (3-5).

Le scanner implique une irradiation d'environ 2 mGy à l'utérus, ce qui est nettement inférieur au seuil de risque fœtal de 100 mGy (6). Le tablier de plomb permet de contribuer à la réduction de ce risque. Il existe un risque théorique de dysthyroïdie fœtale transitoire à l'injection de produit de contraste iodé, ne semblant pas avoir de retentissement ultérieur, et ne justifiant pas à lui seul de surseoir à son utilisation si nécessaire au diagnostic maternel (7).

L'IRM cérébrale est possible quel que soit le terme, et l'injection de gadolinium sans risque, mis à part les marques Magnevist®, Multihance®, Omniscan®, et OptiMARK® (4, 7-9).

Ces examens permettent de diagnostiquer certaines causes de céphalées secondaires qui sont le plus souvent d'ordre neurovasculaire, avec en premier lieu la thrombose veineuse cérébrale. Celle-ci se manifeste par un syndrome d'hypertension intracrânienne d'installation subaiguë voire brutale, avec des céphalées en casque prédominantes en position couchée, exagérées par l'effort ou la toux, et soulagées par des vomissements sans effort, une diplopie binoculaire horizontale et une oedème papillaire bilatéral. Elle peut se compliquer d'épilepsie, d'hémorragie cérébrale et d'infarctus veineux (10).



Schoen

Le risque d'AVC aussi bien ischémique qu'hémorragique est augmenté pendant la grossesse du fait des risques de troubles de coagulation (avec possiblement embolie paradoxale), d'éclampsie, de dissection artérielle et de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) (11). En cas d'éclampsie, les céphalées peuvent s'accompagner de crises épileptiques, d'infarctus et hémorragies cérébrales, et de lésions d'encéphalopathie postérieure réversible (notamment en cas de poussée hypertensive) avec troubles visuels. En cas de dissection des troncs supra-aortiques ou artères cérébrales, l'examen peut retrouver un syndrome de Claude Bernard Horner, les céphalées peuvent être hémicrâniennes ou cervicales, et s'associer là aussi à des troubles visuels. Enfin, le SVCR se manifeste typiquement par des céphalées en coup de tonnerre à répétition, pouvant se compliquer d'hémorragie ou infarctus cérébraux. Il est associé à la prise d'ISRS ou l'utilisation de Norépinéphrine dans le contexte anesthésique (10, 12).

Céphalées primaires

Fort heureusement, les deux tiers des céphalées pendant la grossesse et après l'accouchement sont des céphalées primaires, le plus souvent les migraines (14). Cependant, le contexte peut expliquer certaines symptomatologies inhabituelles qu'il convient toujours d'explorer dans l'hypothèse d'une céphalée secondaire.

Certaines études ont démontré une diminution de la fréquence des crises de migraine sans aura dans environ 40 % des cas, voire une disparition des crises dans 10 à 30 % des cas (15). Les crises persistantes seraient moins intenses et moins longues. Cette amélioration est constatée principalement au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse. Elle se transforme en tendance à l'aggravation en post-partum puisque plus d'un tiers des femmes ont des céphalées dans la semaine après l'accouchement, surtout en cas d'antécédent de

Ces manifestations peuvent s'associer entre elles.

D'autres pathologies plus rares peuvent conduire à un AVC ischémique : cardiomyopathies du post-partum, embolies amniotiques ou gazeuses (11).

Parmi les causes non vasculaires de céphalées secondaires, l'hypertension intracrânienne peut survenir avec la prise de poids, le plus souvent en première moitié de grossesse, par des céphalées d'hypertension intracrânienne. Le pronostic visuel peut être mis en jeu. Une rechute est fréquente autour des 2^{èmes} et début du 3^{ème} trimestres, période de prise de poids importante. Le diagnostic repose sur l'imagerie cérébrale +/- injectée et la mesure de pression intracrânienne par ponction lombaire.

À l'inverse, l'hypotension intracrânienne peut survenir classiquement après une péridurale compliquée de brèche dure-mérienne. Les céphalées sont alors intenses, diffuses, et soulagées par le décubitus dorsal. Le diagnostic repose sur l'imagerie cérébrale injectée, et le traitement sur le blood patch (13).

migraine, à fortiori de migraine menstruelle, et avec des crises migraineuses inaugurales sur cette période. Celle-ci peuvent être favorisées notamment par la chute du taux d'œstrogènes, la privation de sommeil, ou des facteurs psychologiques. Cette aggravation peut être différée par l'allaitement maternel (16). Néanmoins, dans environ 5 % des cas, les migraines avec aura peuvent s'aggraver pendant la grossesse, notamment au 1^{er} trimestre, avec des phénomènes d'aura prolongée (> 60 minutes). Il arrive également fréquemment qu'une première crise de migraine avec aura survienne sur cette période, faisant alors craindre des diagnostics différentiels de type accident ischémique transitoire ou crise d'épilepsie. Cette aggravation de l'aura pourrait s'expliquer par l'augmentation du taux plasmatique d'œstrogènes qui augmenterait l'hyperexcitabilité corticale en faisant intervenir des voies sérotoninergiques (17).

À l'inverse, la migraine peut avoir un impact négatif sur la grossesse, avec un risque d'HTA gravidique ou de prééclampsie augmenté d'un facteur trois, de petit poids à la naissance ou de prématurité d'un facteur deux. Il existe également un surrisque de césarienne, d'hospitalisation du nouveau-né, de passage en soins intensifs néonataux, mais pas en réanimation néonatale (18,19). Cet impact de la migraine serait principalement lié à une dysfonction endothéliale avec vasoconstriction accrue (20).

En termes thérapeutiques, comme souvent en obstétrique, les études sont peu nombreuses, avec des controverses selon les sources (CRAT, Vidal, FDA...). Les recommandations de la SFEMC de 2021 préconisent chez la femme enceinte, en cas de crise de migraine légère, la prise précoce de Paracétamol (21). En cas de crise modérée à sévère, et en cas d'échec du Paracétamol, le recours à un triptan peut s'avérer nécessaire, bien que « contre-indiqué », mais à faible risque. Le Sumatriptan est alors à privilégier, et en seconde intention le Rizatriptan ou le Zolmitriptan. La prise concomitante

de Métoclopramide est possible. Les AINS sont déconseillés avant 24 SA et contre-indiqués après (21).

En termes de traitement de fond, ils sont à arrêter avant le début de la grossesse ou le plus tôt possible. À la place, il convient de réinsister sur les « règles hygiéno-diététiques », à savoir l'éviction des facteurs déclenchants de crises de migraine, le maintien d'un sommeil régulier, d'une bonne hydratation, d'une activité physique adaptée et d'une alimentation équilibrée. Des thérapeutiques non médicamenteuses sont également possibles, avec la neuromodulation transcutanée (Céfaly®) ou l'acupuncture. En cas de nécessité absolue d'un traitement de fond, on privilégiera le Propranolol, Métoprolol ou l'Amitriptyline, à arrêter si possible avant le terme. À ce niveau d'invalidité liée à la migraine, une prise en charge conjointe gynécologue/neurologue est nécessaire (21).

En période d'allaitement, les traitements de crise autorisés par le CRAT sont le Paracétamol, les AINS et le Sumatriptan, et les traitements de fond, le Propranolol et l'Amitriptyline (le Métoprolol étant déconseillé) (21).

Migraine et contraception œstroprogestative

Par ailleurs, une question que pourrait se poser un gynécologue serait l'impact de la migraine sur la prescription d'une contraception œstroprogestative. Il convient ici d'évoquer le facteur de risque d'AVC ischémique bien connu chez la femme de < 35 ans qu'est l'association migraine avec aura et contraception œstroprogestative (pour toute voie d'administration), a fortiori en cas d'autres facteurs de risque associés tels que le tabagisme actif (22). La prescription de contraception œstroprogestative est donc possible en cas de migraine sans aura, et en l'absence de facteur de risque vasculaire (tel que l'âge > 35 ans, le tabagisme, un antécédent familial d'AVC ischémique ou d'infarctus du myocarde, une HTA, une dyslipidémie, un diabète, ou un surpoids). Les mêmes facteurs sont pris en compte pour la prescription de contraceptifs œstroprogestatifs en patch ou anneau vaginal (23). La prise de triptans ne contribue pas à ce risque neurovasculaire. En cas de contre-indication aux œstroprogestatifs, les microprogestatifs sont indiqués. Dépourvus de surrisque ischémique, ils pourraient même avoir tendance à diminuer la fréquence des crises (24). Ce sont également des traitements

de choix en cas de migraine cataméniale résistante aux traitements conventionnels, en cas de céphalées de sevrage en œstrogènes, ou en cas d'apparition ou d'aggravation d'une migraine sous œstroprogestatifs.

Quant à l'impact des œstroprogestatifs sur l'évolution de la migraine, les données sont controversées, avec comme seule conclusion tirée des études une tendance à l'aggravation (25). Cette aggravation semble prédominer pour les migraines avec aura (26). Globalement l'impact des œstroprogestatifs varie nettement d'une patiente à l'autre.

Par ailleurs, aucune interaction médicamenteuse n'est à craindre avec les traitements de la migraine, mis à part le Topiramate, utilisé comme traitement de fond. Son effet inducteur enzymatique est classiquement reconnu à partir de la dose de 200 mg par jour, mais des données plus récentes sur de possibles interactions à une dose moindre justifient une information systématique des patientes sur le risque d'inefficacité de la contraception sous Topiramate (27).

Migraine et Ménopause

Concernant la ménopause, il est classiquement reconnu que la migraine s'aggrave en péri-ménopause (cette période est même considérée comme un facteur de risque de céphalée chronique quotidienne avec abus médicamenteux) et s'améliore après la ménopause (28,29). Cette amélioration serait plus fréquente en cas de ménopause naturelle par rapport à une ménopause chirurgicale (30). Certaines études suggèrent également une prépondérance des symptômes de ménopause (notamment les bouffées de chaleur) chez les migraineuses. De fait, deux études ont montré une association significative entre la migraine et l'utilisation de THM (31,32).

À l'âge de la ménopause, le risque d'AVC s'appréhende différemment, avec un terrain où l'athérosclérose a commencé à se développer. Il a été montré que l'utilisation de THM augmentait le risque d'AVC ischémique par voie orale et non par voie trans-

dermique pour des raisons de dosage, et du fait de l'effet de premier passage hépatique associé à la voie orale qui stimule la synthèse de facteurs de coagulation et de CRP, augmentant l'état pro-thrombotique et inflammatoire (33,34). En cas de symptôme de ménopause chez une patiente migraineuse, y compris avec aura, il n'y a pas de contre-indication formelle à prescrire un THM, mais il convient de privilégier les œstrogènes par voie transdermique ou la progestérone naturelle (bien que sa sécurité neurovasculaire soit mal documentée) (35). Aucune donnée ne renseigne sur le risque cardiovasculaire en cas d'association migraine et emploi de THM. En cas d'apparition ou d'aggravation d'une migraine avec aura sous THM, il convient de passer à des œstrogènes par voie transdermique, réduire les doses, ou arrêter le THM, notamment en cas de doute diagnostique avec un possible accident ischémique transitoire (36).

Références

- O'Neal MA. Headaches complicating pregnancy and the postpartum period. *Practical Neurology*. 1 juin 2017;17(3):191-202.
- Zimmermann JSM, Fousse M, Juhasz-Böss I, Radosa JC, Solomayer EF, Mühl-Benninghaus R. Neurologic Consultations and Headache during Pregnancy and in Puerperium: A Retrospective Chart Review. *J Clin Med*. 13 mars 2023;12(6):2204.
- Schoen JC, Campbell RL, Sadosty AT. Headache in Pregnancy: An Approach to Emergency Department Evaluation and Management. *West J Emerg Med*. mars 2015;16(2):291-301.
- Garcia-Bournissen F, Shrim A, Koren G. Safety of gadolinium during pregnancy. *Can Fam Physician*. 10 mars 2006;52(3):309-10.
- Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation.
- Picone C, Fusco R, Tonerini M, Fanni SC, Neri E, Brunese MC, et al. Dose Reduction Strategies for Pregnant Women in Emergency Settings. *J Clin Med*. 25 févr 2023;12(5):1847.
- Elefant DE. Imagerie, grossesse et allaitement.
- Alghamdi SA. Gadolinium-Based Contrast Agents in Pregnant Women: A Literature Review of MRI Safety. *Cureus*. mai 2023;15(5):e38493.
- RFCRPV [Internet]. [cité 14 févr 2026]. Données de sécurité des produits de contraste iodés et gadolinés durant la grossesse et l'allaitement. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/donnees-de-securite-produits-de-contraste-iodes-gadolinés-durant-grossesse-lallaitemnt/>
- Céphalée inhabituelle aiguë et chronique chez l'adulte et l'enfant | www.cen-neurologie.fr [Internet]. [cité 14 févr 2026]. Disponible sur : <https://www.cen-neurologie.fr/second-cycle/cephalee-inhabituelle-aigue-et-chronique-chez-ladulte-et-lenfant>
- O'Neal MA, Feske SK. Stroke in pregnancy: a case-oriented review. *Pract Neurol*. févr 2016;16(1):23-34.
- Postolowski M, Shakil O, Ramachandran L, Rao CV. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome Secondary to Escitalopram. *Clin Med Res*. déc 2024;22(4):222-6.
- An X, Wu S, He F, Li C, Fang X. Spontaneous intracranial hypotension following epidural anesthesia: a case report. *Acta Anaesthesiol Scand*. mai 2016;60(5):677-81.
- Negro A, Delaruelle Z, Ivanova TA, Khan S, Ornello R, Raffaelli B, et al. Headache and pregnancy: a systematic review. *J Headache Pain*. 19 oct 2017;18(1):106.
- Tanos V, Raad EA, Berry KE, Toney ZA. Review of migraine incidence and management in obstetrics and gynaecology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. sept 2019;240:248-55.
- Kvisvik EV, Stovner LJ, Helde G, Bovim G, Linde M. Headache and migraine during pregnancy and puerperium: the MIGRA-study. *J Headache Pain*. août 2011;12(4):443-51.
- Lanteri-Minet M, Valade D, Geraud G, Lucas C, Donnet A. Revised French guidelines for the diagnosis and management of migraine in adults and children. *J Headache Pain*. 8 janv 2014;15(1):2.
- Phillips K, Clerkin-Oliver C, Nirantharakumar K, Crowe FL, Wakerley BR. How migraine and its associated treatment impact on pregnancy outcomes: Umbrella review with updated systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. févr 2024;44(2):3331024241229410.
- Skajaa N, Szépligeti SK, Xue F, Sørensen HT, Ehrenstein V, Eisele O, et al. Pregnancy, Birth, Neonatal, and Postnatal Neurological Outcomes After Pregnancy With Migraine. *Headache*. juin 2019;59(6):869-79.
- Facchinetti F, Sacco A. Preeclampsia and migraine: a prediction perspective. *Neurol Sci*. juin 2018;39(Suppl 1):79-80.
- Ducros A, de Gaalon S, Roos C, Donnet A, Giraud P, Guégan-Massardier E, et al. Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 2: Pharmacological treatment. *Rev Neurol (Paris)*. sept 2021;177(7):734-52.
- Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 14 juin 2012;366(24):2257-66.
- Plu-Bureau G, Maitrot-Mantelet L, Hugon-Rodin J, Canonico M. Hormonal contraceptives and venous thromboembolism: an epidemiological update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. févr 2013;27(1):25-34.
- Progestogen-Only Contraceptives and the Risk of Stroke. *Stroke* [Internet]. [cité 14 févr 2026]; Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.108.538405>
- Aegidius K, Zwart JA, Hagen K, Schei B, Stovner LJ. Oral contraceptives and increased headache prevalence: the Head-HUNT Study. *Neurology*. 14 févr 2006;66(3):349-53.
- Granella F, Sances G, Pucci E, Nappi RE, Ghiotto N, Napp G. Migraine with aura and reproductive life events: a case control study. *Cephalalgia*. oct 2000;20(8):701-7.
- Viana M, Terreno E, Goadsby PJ, Nappi RE. Topiramate for migraine prevention in fertile women: reproductive counseling is warranted. *Cephalalgia*. nov 2014;34(13):1097-9.
- Lipton RB, Stewart WF. Migraine in the United States: a review of epidemiology and health care use. *Neurology*. juin 1993;43(6 Suppl 3):S6-10.
- Mattsson P. Hormonal factors in migraine: a population-based study of women aged 40 to 74 years. *Headache*. janv 2003;43(1):27-35.
- Neri I, Granella F, Nappi R, Manzoni GC, Facchinetti F, Genazzani AR. Characteristics of headache at menopause: a clinico-epidemiologic study. *Maturitas*. juill 1993;17(1):31-7.
- Aegidius KL, Zwart JA, Hagen K, Schei B, Stovner LJ. Hormone replacement therapy and headache prevalence in postmenopausal women. The Head-HUNT study. *Eur J Neurol*. janv 2007;14(1):73-8.
- Misakian AL, Langer RD, Bensenor IM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and migraine headache. *J Womens Health (Larchmt)*. déc 2003;12(10):1027-36.
- Canonico M, Carcaillon L, Plu-Bureau G, Oger E, Singh-Manoux A, Tubert-Bitter P, et al. Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Stroke. *Stroke*. juill 2016;47(7):1734-41.
- Johansson T, Karlsson T, Bliuc D, Schmitz D, Ek WE, Skalkidou A, et al. Contemporary menopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease: Swedish nationwide register based emulated target trial. *BMJ*. 27 nov 2024;e078784.
- MacGregor EA. Migraine, menopause and hormone replacement therapy. *Post Reprod Health*. 1 mars 2018;24(1):11-8.
- MacGregor EA. Estrogen replacement and migraine. *Maturitas*. 20 mai 2009;63(1):51-5.

L'Agenda



Septembre 2026

Juin 2026

Du 04 au 06 juin 2026

19^{ème} Congrès mondial de la Fédération Internationale de Colposcopie et de prévention du cancer

Gynecological Cancers Congress
PALAIS DES CONGRÈS | VERSAILLE
<https://ifcpcparis2026.com>



Les 11 et 12 juin 2026

10^{èmes} Assises Nationales de Gynécologie

Ce congrès sera l'occasion de faire un tour des dernières actualités en gynécologie médicale avec un focus notamment sur les résultats de l'expérimentation de l'Endotest dans le dépistage de l'endométrieose, de revoir les indications de consultations d'oncogénétique en 2026 ou encore d'aborder la préservation de fertilité chez les patientes souffrant d'insuffisance ovarienne prématurée.

CENTRE DES CONGRÈS | ARCACHON
<https://assises-gynecologie.com>



Les 11 et 12 juin 2026

24^{ème} édition du Congrès Gynazur

Le congrès international de Gynécologie Obstétrique et de Reproduction
PALAIS DES CONGRÈS D'ANTIBES | JUAN-LES-PINS
<https://www.gynazur.eu>



Les 17 et 18 septembre 2026

28^{ème} Congrès GENESIS

Avec pour thématique centrale cette année "les femmes et leur cerveau"

ESPACE BOISSIÈRE | PARIS
<https://congresgenesis.fr>

Du 30 septembre au 2 octobre 2026

INFOGYN 2026

CENTRE DES CONGRÈS PALAIS BEAUMONT | PAU
<https://www.infogyn.com/le-congres/>



Octobre 2026

Du 23 au 27 octobre 2026

Congrès de l'ESMO

L'occasion de se tenir informés des dernières avancées en oncologie et des recommandations les plus récentes.

IFEMA | MADRID

<https://www.esmo.org/meeting-calendar/esmo-congress-2026>



**MADRID SPAIN
23-27 OCTOBER 2026**



PORTRAITS

BRIGITTE RACCAH-TEBEKA, RÉDACTRICE EN CHEF DE LA LETTRE DU GYNÉCOLOGUE



Dr Brigitte RACCAH-TEBEKA

Rédactrice en Chef de *La Lettre du Gynécologue*

Dans le cadre de la mise en place d'un partenariat entre les équipes de rédaction de *La Lettre du Gynécologue* et *La Revue de la Gynéco Med*, nous avons eu le plaisir de réaliser un entretien avec le Dr Brigitte Raccah-Tebeke, co-rédactrice en chef de *La Lettre du Gynécologue*. Son parcours et son expertise s'inscrivent en filigrane de nos carrières et parcours de formation en tant que gynécologues médicaux. Nous la remercions chaleureusement pour le temps qu'elle nous a accordé.

Entretien réalisé le 10 février 2026

Quel a été votre parcours, de l'internat à votre poste actuel ?

Brigitte RACCAH-TEBEKA. - J'ai passé l'internat en 1983, à l'époque c'était un peu différent pour atteindre la gynécologie médicale (GM), il fallait passer par le biais de la médecine.

J'ai commencé par faire de l'endocrinologie, j'ai été dans des services d'endocrinologie, de diabétologie pure et j'ai trouvé ce raisonnement sur les hormones passionnant. En revanche, si un jour je souhaitais m'installer en ville, j'aurais dû faire beaucoup de diabétologie et de nutrition et ce n'était pas ce que je préférais. J'ai réfléchi à ce que je pouvais associer et naturellement est venue l'idée de la gynécologie.

À cette époque pour valider la GM il fallait faire 2 semestres de gynécologie-obstétrique (GO). J'ai fait mon 1^{er} semestre à Tenon chez le Pr Salat-Baroux et c'était pour moi une grande découverte. Je suis allée dans son service en 4^{ème} ou 5^{ème} semestre et je n'avais jamais mis de spéculum de ma vie, je n'avais jamais assisté à un accouchement non plus sauf le mien car j'avais eu mon 1^{er} enfant. C'était vraiment difficile, je n'étais pas très bien acceptée par une équipe obstétricale qui avait besoin d'internes « sur le feu », prêts à faire de la salle d'accouchement et des interventions. Mais ça m'a beaucoup plu et je m'y suis très vite mise ! Mon 2^{ème} semestre a eu lieu à Port Royal, Baudelocque à l'époque, dans le service du Pr Philippe Blot, un professeur de gynécologie-obstétrique formidable et un magicien de l'accouchement. Je lui ai expliqué que je ne voulais pas faire d'obs-

tétrique : les gardes et le stress des accouchements n'étaient pas ce que je voulais faire de ma vie mais la GM et l'endocrinologie m'intéressaient beaucoup. Il m'a dit de lui donner des nouvelles parce que mon profil était intéressant, et m'a conseillé des services dans lesquels poursuivre ma formation.

J'ai fini mon internat en passant à Bicêtre puis à Necker pendant 1 an puisque j'ai eu ma 2^{ème} grossesse à ce moment. J'ai ensuite fait un clinicat, en commençant par 1 an de diabétologie à l'Hôtel Dieu pour confirmer que ce n'était pas ce qui m'intéressait le plus. Puis j'ai fait 3 ans de clinicat à Necker chez le Pr Mauvais-Jarvis. Au cours de ces 3 années j'ai eu 3 brillants internes qui sont devenus professeurs : Philippe Touraine, Sophie Christin-Maitre et Geneviève Plu-Bureau. Une fois fini le clinicat Philippe Blot m'a accueillie à Robert Debré à temps partiel pour faire des consultations de GM. En parallèle je me suis installée en libéral où je fais de l'endocrinologie et de la GM jusqu'à cette époque-là on pouvait valider les 2 spécialités.

Quel a été le moment déterminant dans votre choix de la gynécologie médicale ?

B. R.-T. - J'ai une tante qui était GM, et quand je faisais de l'endocrinologie, elle m'avait évoqué l'idée de faire de la GM. Elle me disait que la GM était une spécialité merveilleuse, avec des patientes très jeunes, moins jeunes voire très âgées et que les consultations étaient variées : problèmes d'hormones, de contraception, des choses gaies et moins gaies. Elle m'en avait brossé un tableau assez sympa !



Ensuite, les deux semestres de GO et de chirurgie m'ont passionnée mais j'avais déjà un enfant et allais en avoir un 2^{ème}, je ne voulais pas passer ma vie à l'hôpital au bloc opératoire ou à faire des accouchements qui peuvent se produire au milieu de la nuit et se compliquer. En revanche j'étais passionnée par les hormones donc j'ai trouvé que la GM était le meilleur compromis pour allier tout ce que j'aimais.

J'ai eu la grande chance de tomber sur Philippe Blot qui a été d'une honnêteté incroyable puisqu'au bout de tout mon cursus il m'a acceptée dans son service à Robert Debré et a créé un poste dans son service à la maternité. C'est un poste que j'occupe toujours en tant que PH depuis 1992 mais plus pour longtemps. Je compte m'arrêter cet été mais je continuerai toutes mes autres activités : au cabinet, l'écriture de revues et de newsletter parce que ça me passionne.

Au milieu de tout cela, comment vous êtes-vous lancée dans la rédaction scientifique ?

B. R.-T.- Alors ça c'est une autre histoire ! Je n'ai jamais aimé parler et d'ailleurs vous me verrez rarement dans les congrès. Quand je dois préparer un congrès je suis stressée, je ne dors pas. Puis je me suis dit : « tu n'aimes pas parler, c'est comme ça, tu n'as pas besoin de faire des communications orales ». Par contre j'adore écrire.

Cette histoire a commencé avec Christian Jamin, c'est un gynécologue endocrinologue. Il avait eu ce même cursus avec de la GO et de l'endocrinologie et il faisait partie de *La Lettre du Gynécologue*. À un moment, il m'a proposé de le rejoindre. Ça a été une véritable histoire d'amour avec l'écriture, l'organisation, le contact avec des auteurs. J'adore

écrire et faire écrire et depuis je n'ai pas quitté *La Lettre du Gynécologue*. À l'époque c'était déjà Philippe Descamps qui était le rédacteur en chef. Puis il y a une dizaine d'années après 10 ans de collaboration dans le comité de rédaction, il m'a proposé de m'associer à lui en tant que rédacteur en chef. Il faut dire qu'à l'époque, la gynécologie médicale et endocrinienne n'était pas très représentée. C'était beaucoup d'obstétrique, de chirurgie et de cancérologie. J'ai eu la tâche de développer ça et on a vu qu'au niveau des lecteurs ça marchait très bien.

Je faisais aussi partie de *La Revue du Praticien - Gynécologie*. C'était une petite branche de *La Revue du Praticien* et cette revue s'est arrêtée il y a une quinzaine d'années. On était une toute petite équipe avec Jean-Luc Mergui, Charles Bami, Nicolas Perrot et moi et on s'est dit que ce travail allait nous manquer, on ne voulait pas lâcher ça ! On avait une très bonne dynamique tous les 4 du coup on a créé Gynéco Online, pour faire suite à la fin de cette revue. Gynéco Online, c'est une newsletter mensuelle ou bimensuelle qui s'adresse à 10 000 professionnels de santé qui a un format différent, c'est une analyse de la littérature actuelle. Et tout ça c'est bénévole donc c'est vraiment de la passion !

Parallèlement à ça, en 2011, on m'a proposé d'écrire un livre sur la contraception. C'était un projet vraiment très important et j'ai proposé à Geneviève Plu-Bureau, qui est devenue une très grande amie, qu'on se mette à 2 sur le projet. Il est sorti en 2013 et depuis on a écrit 6 livres au total dont 1 pour le grand public et le reste pour les professionnels à la fois sur la contraception, la ménopause, les ordonnances et on en prépare un pour l'année prochaine !

Est-ce que ce rôle a des retentissements sur votre activité professionnelle ?

B. R.-T.- À l'hôpital j'ai longtemps été très seule puis Clémence Delcour est arrivée dans le service et ça a été une bouffée d'oxygène parce que j'avais quelqu'un avec qui discuter des dossiers sur place. Grâce à elle on a eu un CCA et des internes de GM.

Notre travail est de faire de la bonne médecine en prenant en charge nos patientes au-delà de la gynécologie. C'est-à-dire approfondir, ne pas rester cantonné dans notre domaine, aller plus loin dans tout le spectre de la médecine...

Depuis qu'il y a des internes, je participe à leur formation et j'essaie de leur donner ce goût de l'écriture. Je leur propose de participer à Gynéco Online et soit elles trouvent leurs articles, soit je leur propose des articles puis je les relis. Je vois très bien celles à qui ça plaît et qui vont continuer et celles à qui ça plaît moins. Encore ce matin une jeune interne en

phase socle était en consultation avec moi, je lui avais proposé ce travail en début de semestre. Elle m'a relancée à ce sujet en me disant qu'elle souhaiterait essayer. Je vais lui trouver un article pour le mois de mai pour découvrir comment on écrit, comment on essaye à partir d'un article de faire passer les messages essentiels, ne pas se noyer avec tous les chiffres. Essayer de trouver la substantifique moelle de l'article, identifier les biais et essayer de prendre de la hauteur par rapport aux cours et apprentissages qu'on a eus.

À quoi ressemble concrètement votre travail de rédactrice en chef au quotidien ?

B. R.-T.- Pour la newsletter il y a un comité de rédaction tous les mois. On a 4 numéros spéciaux par an, de fertilité, de cancérologie, d'imagerie et de colposcopie. Pour les mois qui ne sont pas des numéros spéciaux je fais un peu de revue de littérature et je choisis 2/3 articles que je résume moi-même ou que je propose à des internes.

Pour *La Lettre du Gynécologue* c'est fait bien en amont, avec un comité de rédaction tous les 6 mois. On a avec Philippe Descamps la charge de relire tous les dossiers. Il y a certains dossiers qu'on fabrique et qu'on connaît parce que c'est nous qui les avons constitués et avons choisi les auteurs. Quoi qu'il en soit on est tenus de relire la totalité des revues tous les 2 mois et d'en faire la correction éventuelle. C'est un travail minutieux pour relire chaque ligne, chaque tableau avant que ça parte à l'impression.

Autre chose : les résumés de congrès, qui sont très importants et pour lesquels vous les jeunes êtes impliqués ! Je délègue les résumés des sessions de GM à Paris Santé Femmes, au congrès du GEMVI, InfoGyn aux internes et les relis avant publication.

Pour les livres, on se voit régulièrement avec Geneviève et justement on a rendez-vous demain pour le bouquin (qui est censé sortir l'année prochaine !) pour s'organiser, faire le sommaire et répartir le travail de rédaction. Elle fait, je corrige, et vice versa pour arriver à des articles qui nous conviennent à toutes les deux.

C'est beaucoup de boulot, mais je n'ai pas peur de travailler efficacement en consultation ou dans l'écriture !

Quels sont les principaux défis liés à l'intelligence artificielle aujourd'hui dans l'édition d'une revue médicale ?

B. R.-T.- C'est un vrai problème parce que les auteurs se servent beaucoup de l'IA. Ce qui n'est pas mal mais il y a peut-être moins de réflexion personnelle et d'originalité. ChatGPT est formidable et incollable, je l'utilise moi-même mais après le travail pour vérification. Pour ma part le démarrage c'est toujours de la création pure ! Si je regarde ChatGPT, il y a peut-être inconsciemment des tournures de phrases qui ne viennent pas de moi et ça ne me plaît pas.

Pouvez-vous nous donner un aperçu en avant-première de votre livre en collaboration avec le Pr Plu-Bureau ?

B. R.-T.- Ça va être un livre très pratique, à destination des jeunes médecins, à paraître chez Elsevier Masson, mais je ne peux en dire plus ! Avec Geneviève on est très complémentaires, elle est plus scientifique parce qu'elle est professeur et j'ai un côté un peu plus pratique. Et on adore travailler ensemble !

Quels conseils donneriez-vous aux futurs gynécologues de demain ?

B. R.-T.- S'accrocher. Les GM il faut s'accrocher.

Je ne sais pas de quoi sera fait l'avenir pour les GM. Malheureusement notre travail est en train d'être délégué à d'autres partenaires qui n'ont pas de formation de médecin. Pour nous c'est bien qu'il y ait une ouverture car les GM sont peu nombreux et les femmes ont du mal à trouver des médecins qui s'occupent d'elles. Elles se tournent alors vers d'autres spécialités mais qui ne sont pas médecins. Il faut maintenir des limites et j'ai un peu peur que les limites ne soient pas toujours respectées et dépassées au fur et à mesure.

Faire de la belle médecine, bien prendre en charge nos patientes et montrer qu'on est différents.

Notre travail est de faire de la bonne médecine en prenant en charge nos patientes au-delà de la gynécologie. C'est-à-dire approfondir, ne pas rester cantonné dans notre domaine, aller plus loin dans tout le spectre de la médecine : savoir dépister des pathologies d'autres organes, diagnostiquer une hypertension artérielle, une pathologie dermatologique, des problèmes d'ordre psychologique... On n'est pas juste le médecin qui regarde le col de l'utérus et prescrit la bonne pilule - ce qui n'est pas toujours facile - mais on est un médecin à part entière, très complet et on va pouvoir ouvrir les perspectives de nos patientes pour qu'elles se soignent correctement. C'est toutes ces choses qui font qu'on est de vrais médecins !

CULTURE

& Loisirs

Cinéma



VESSEL

Diana Whitten, Mitchell Block (2022)

Rendre l'avortement accessible dans les pays où il est interdit : tel est le pari que se lance Rebecca Gomperts en 1999. Jeune médecin et fervente opposante aux législations anti-avortement, elle fonde une organisation visant à pratiquer des avortements médicaux sécurisés à bord d'un navire naviguant dans les eaux internationales. Elle crée ainsi l'association Women on Waves, dédiée aux droits des femmes, dont l'initiative évoluera progressivement en un mouvement international.



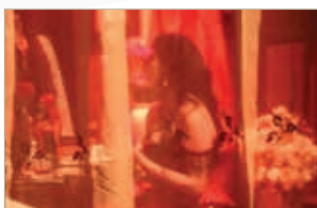
UNE ÉQUIPE HORS DU COMMUN

Penny Marshall (1992)

Durant la seconde guerre mondiale, les femmes participent à l'effort de guerre en remplaçant les hommes partis au front, notamment

dans les usines de fabrications de munitions. Face à l'absence de nombreux joueurs, des propriétaires de clubs s'associent pour créer une ligue de baseball féminin afin maintenir l'activité sportive. Le film suit le parcours de deux sœurs Dottie Hinson et Kit Keller, recrutées dans cette ligue naissante. Inspiré d'une histoire vraie, ce film retrace ainsi les débuts de la ligue féminine de baseball américaine : la All American Girls Professional Baseball League.

Opéra

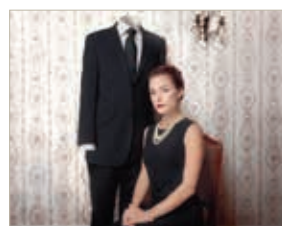


LULU, LUCRÈCE, CARMEN, MÉDÉE... MÉMOIRE DE FEMMES

*Yvonne Sembene
Opéra Bastille à Paris
26/06/2026*

Comment le regard masculin façonne-t-il la colère et la vengeance féminine ? Pourquoi les vengeresses sont-elles souvent isolées ?

Cet opéra propose de repenser la vengeance non pas comme une punition individuelle, mais comme une dynamique collective portée par la solidarité et la réappropriation du pouvoir. En croisant figures mythologiques, récits contemporains et affaires d'abus, la metteuse en scène replace le symbolisme de la vengeance, au féminin, dans une réflexion actuelle sur l'émancipation.



LE COURONNEMENT DE POPPÉE

*Opéra de Lyon
15/06/2026 au 28/06/2026
Claudio Monteverdi,
Tatjana Gürbaca*

Créé en 1642, cet opéra n'a rien perdu de sa modernité. À chaque représentation, l'œuvre se réinvente : les solistes peuvent y incarner plusieurs personnages et les rôles masculins peuvent être interprétés par des femmes et réciproquement.

L'empereur Néron entretient une liaison passionnée avec Poppée, la femme d'Othon. Pour l'épouser, il envisage de répudier l'impératrice Octavie. L'ambitieuse Poppée persuade Néron de condamner à mort Sénèque, hostile à ce projet. De son côté, Octavie pousse Othon à tuer sa femme infidèle avec l'aide de son ancienne amante, Drusilla. L'opéra raconte l'ascension de Poppée, qui manipule le pouvoir pour devenir impératrice, montrant ainsi une héroïne complexe, active et stratège, loin des figures féminines conventionnelles.

Expos

LES FEMMES S'EXPOSENT

9^{ème} édition du festival de photographie dédiée aux femmes photographes professionnelles à Houlgate, Normandie, du 5 juin au 4 septembre 2026

Il s'agit d'un festival de photographies entièrement dédiées aux femmes photographes. Durant l'exposition, des clichés de différentes photographes professionnelles peuplent la Promenade Roland Garros et les rues de Houlgate. Permettant ainsi la mise en lumière des femmes photographes qui ne représentent à ce jour moins d'un quart des photographes des grandes agences. Comme chaque année, les talents féminins seront récompensés lors de la remise des prix dont le prix FUJI et le prix SAIF.



Podcasts

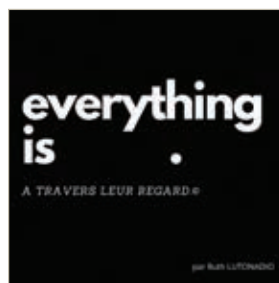


NOUVELLES HÉROÏNES

Céline Steyer

À travers de courts récits, ce podcast met en lumière des pionnières d'hier et d'aujourd'hui : scientifiques, sportives, artistes ou autres. Mettant ainsi en lumière le

parcours de femmes ayant tracé leur propre voie et invite à dépasser les stéréotypes en proposant des modèles féminins inspirants.



EVERYTHING IS BLACK

Ruth Lutonadio

"Everything is black." est un podcast de sociologie afroféministe, qui aborde différents sujets touchant particulièrement les femmes noires. Sous une perspective sociologique,

Ruth Lutonadio y interroge les mécanismes d'invisibilisation et redonne la parole aux femmes noires, dont les récits restent trop souvent marginalisés, que ça soit à l'extérieur ou au sein même de leurs propres communautés.



Littérature



BUTTERFLY

Yusra Mardini (2022)

Dans cette autobiographie, Yusra Mardini retrace son parcours en tant que réfugiée de guerre. En 2015, fuyant la guerre en Syrie, la jeune nageuse voit son embarcation menacer de sombrer. Avec l'aide de sa

sœur, elles poussent le canot jusqu'à la côte, sauvant ainsi les autres passagers. De cette traversée naît un destin hors du commun : quelques mois plus tard, elle parvient à participer aux Jeux olympiques au sein de l'équipe des réfugiés, avant de devenir ambassadrice du HCR.



NE SUIS-JE PAS UNE FEMME ?

Bell hooks (2023)

Éditions Cambourakis

Sojourner Truth, ancienne esclave et militante des droits humains est une figure majeure du mouvement abolitionniste afro-américain. Sa célèbre question « Ne suis-je pas une femme ? »,

posée lors d'un discours en 1851 a pour but d'interpeller sur les diverses oppressions subies par les femmes noires : de classe, de race et de sexe. Héritière de ce geste, Bell Hooks livre ainsi dans ce livre une critique des féminismes blancs, des mouvements noirs de libération et de leur difficulté à prendre en compte les oppressions croisées.

SYNDROME DE TURNER



Laure COËZ

Interne en Gynécologie
Médicale
7^{ème} semestre
Paris



P^r Sophie CHRISTIN-MAITRE

cheffe du service d'Endocrinologie
et médecine de la reproduction
Hôpital Saint-Antoine
Paris

Dans cette sixième édition, vous trouverez une fiche pratique consacrée au syndrome de Turner (ST). La prise en charge prénatale, néonatale et pédiatrique du ST sera survolée, ce document se concentrant principalement sur le suivi de la femme adulte.

La prise en charge des sujets de sexe masculin présentant un caryotype 45,X/46,XY n'est pas détaillée dans cette fiche. Chez ces patients, les modalités de suivi et le dépistage des comorbidités sont superposables à ceux recommandés pour les patientes atteintes de ST.

En vous souhaitant une bonne lecture.

Maladie génétique rare (1/2500 des nouveaux-nés de sexe féminin).

Il s'agit d'une anomalie de **nombre** ou de **structure** d'un chromosome X :

- ⊗ La plus fréquente est la monosomie de l'X complète (45,X) présente dans 40 à 50 % des cas.
- ⊗ Les autres formes sont essentiellement des mosaïques (45,X/46,XX).
- ⊗ Il existe des formules mosaïques 45,X/46,XY contenant du matériel Y.
- ⊗ Plus rarement des anomalies de structure du chromosome X.

Définition

Le diagnostic repose sur le caryotype réalisé sur le liquide amniotique pendant une grossesse ou un prélèvement sanguin, sur au moins 20 métaphases.

- ⊗ En cas de mosaïcisme, au moins 5 % de cellules 45,X sont nécessaires au diagnostic.
- ⊗ En cas de forte suspicion clinique, une analyse complémentaire au caryotype par une technique de FISH / CGH pourra être réalisée sur un nombre plus important de cellules, en particulier sur un frottis jugal.

En cas de diagnostic anténatal, il conviendra d'informer la femme ou le couple qu'une demande d'IMG pourra être examinée en centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

Lorsque le diagnostic est établi pendant la grossesse, un caryotype postnatal doit être réalisé pour confirmer le diagnostic de ST.

Diagnostic

Nourrisson de sexe féminin

- ⊗ En cas de mosaïcisme, au moins 5 % de cellules 45,X sont nécessaires au diagnostic.
- ⊗ Ralentissement ou déficit statural (taille $\leq$ -2 DS ou taille -2 DS par rapport à la taille cible parentale).
- ⊗ Lymphoedème des extrémités.
- ⊗ Coarctation aortique.

Enfance

- ⊗ Petite taille, retard staturo-pondéral.
- ⊗ Dymorphie (pterygium colli, implantation basse des cheveux, anomalies orbito-palpébrales, palais ogival, ...).
- ⊗ Malformations cardiaques congénitales.
- ⊗ Otites à répétition.

Adolescence

- ⊗ Impubérisme ou retard pubertaire avec absence de développement mammaire après l'âge de 13 ans.
- ⊗ Aménorrhée primaire ou secondaire avec une insuffisance ovarienne prématurée (IOP).

Adulte

- ⊗ Petite taille inférieure à -2 DS.
- ⊗ Cholestase ou cytolyse hépatique.
- ⊗ Dilatation aortique.
- ⊗ Impubérisme rarement car souvent pris en charge lors de l'adolescence.
- ⊗ Infertilité, fausses couches précoces répétées ou IOP.

Situations de découverte

Informez du risque de cardiopathie congénitale qu'il conviendra de dépister, surtout la bicuspidie de la valve aortique ou une coarctation aortique.

Informez du risque de maladies :

- ⊗ Auto-immunes (diabète de type 1, thyroïdite, maladie coeliaque, vitiligo, ...).
- ⊗ Métaboliques (HTA, dyslipidémie, insulino-résistance, obésité...).
- ⊗ Hépatiques (discrète cytolyse avec ALAT > ASAT ou cholestase avec GGT isolé augmenté, stéatose, hyperplasie nodulaire régénérative, cholangite sclérosante primitive, ...).
- ⊗ Gastroentérologiques (télangiectasies, maladie de Crohn, Rectocolite hémorragique, diarrhées chroniques), plus fréquentes en cas d'isochromosome Xq.
- ⊗ Rénales (rein en fer à cheval, rein ectopique, agénésie rénale, ...).
- ⊗ ORL (otites à répétitions, surdité).
- ⊗ Dermatologiques (naevi multiple, cicatrices chéloïdes).
- ⊗ Dentaires (palais ogival, fente palatine, agénésies dentaires, anomalies de l'émail, parodontites).

Informez de l'existence possible de difficultés dans certains apprentissages (notamment en cas de chromosome X en anneau), bien que les performances cognitives soient globalement satisfaisantes.

Informez du risque de petite taille.

Informez du risque d'insuffisance ovarienne prématurée et de sa prise en charge.

- ⊗ Une puberté spontanée est observée chez 30 % des cas (le plus souvent dans les formes mosaïques).
- ⊗ Informez de la diminution accélérée du nombre de follicules et d'ovocytes et du risque d'IOP.
- ⊗ Informez de la faible probabilité de grossesses spontanées (7 % des cas de ST).
- ⊗ Informez du succès possible de l'AMP avec don d'ovocytes en cas d'IOP.
- ⊗ Informez de la contre-indication possible à la grossesse dans certains cas (dilatation du diamètre de l'aorte surtout en cas de facteurs de risque comme bicuspidie aortique, HTA).
- ⊗ Informez des risques de la grossesse, en particulier cardiovasculaires, d'hypertension et de la nécessité d'une surveillance adaptée au ST, en particulier du diamètre aortique, en per et post-partum.
- ⊗ Informez de la nécessité d'un traitement hormonal substitutif (THS) en cas d'IOP au moins jusqu'à l'âge physiologique de ménopause.

Information aux patientes

- ⊗ Poids - Taille - IMC.
- ⊗ Stade pubertaire de Tanner.
- ⊗ Mesure tensionnelle systématique (HTA fréquente, parfois silencieuse).
- ⊗ Auscultation cardiaque.
- ⊗ S'enquérir des éventuelles céphalées, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.
- ⊗ Interroger sur les difficultés d'audition et demander la date du dernier audiogramme.
- ⊗ Surveillance des naevi.
- ⊗ Palpation thyroïdienne.
- ⊗ Interroger sur la régularité de prise et la tolérance du traitement hormonal substitutif (THS).
- ⊗ Dépister les signes d'une éventuelle carence œstro-génique comme les bouffées de chaleur et/ou une sécheresse vaginale.
- ⊗ Fournir un conseil hygiéno-diététique adapté pour éviter le surpoids ou la situation d'obésité.
- ⊗ Évaluer le vécu, la qualité de vie, la sexualité et l'insertion socioprofessionnelle. Les patientes ont une fréquence élevée d'anxiété, de baisse de la confiance en elles.

Checklist à chaque consultation de suivi

Tous les 12 mois :

- ⊗ NFS à la recherche d'une anémie.
- ⊗ Glycémie à jeun et HBA1c (tous les 3 mois si diabète).
- ⊗ ASAT, ALAT, γGT, PAL.
- ⊗ Bilan thyroïdien : TSH.
- ⊗ À partir de l'âge de 10 ans et chez l'adolescente ou l'adulte, en cas de persistance de cycles spontanés : AMH ± Œstradiol, FSH, LH.

- ⇒ Éducation thérapeutique : tous les 1 à 5 ans, et selon les besoins.
- ⇒ Consultation diététique : selon besoin.

Bilan minimal à demander

Cœur et aorte

Consultation et réalisation d'une échographie cardiaque transthoracique (ETT) avec mesure systématique du diamètre aortique à 4 niveaux différents (cf. schéma).

Une IRM aortique sera réalisée pour avoir un examen de référence.

Après l'âge de 16 ans, en raison de la petite taille des adolescentes ou des femmes avec ST, le diamètre de l'aorte ascendante doit être indexé à la surface corporelle (formule de Dubois), pour obtenir l'index aortique en mm/m².

La progression normale du diamètre aortique adulte avec l'âge est de +0.7 mm/an chez la femme.

Le diagnostic de dilatation aortique est retenu chez les patientes avec un ST lorsque cet index aortique est supérieur à 20 mm/m².

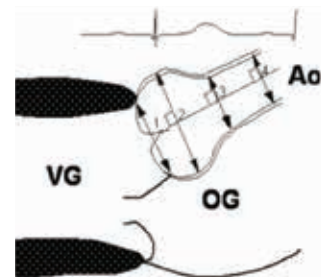
Il est convenu selon les dernières recommandations que :

Faible risque	Index $\leq$ 20 mm/m ²	et absence de FDR*	ETT ou IRM tous les 5 à 10 ans
Risque modéré	Index 20 à 23 mm/m ²	et absence de FDR	ETT et IRM tous les 3 à 5 ans**
Risque modéré	Index $\leq$ 23 mm/m ²	et présence de FDR	ETT et IRM tous les 2 à 3 ans.
Risque modéré	Index $\geq$ 23 mm/m ²	et présence de FDR	ETT et IRM tous les ans.
Risque élevé	Index > 23 mm/m ²	et présence de FDR	ETT et IRM tous les 6 mois***

*FDR (Facteur De Risque) : bicuspidie - dilatation - HTA.

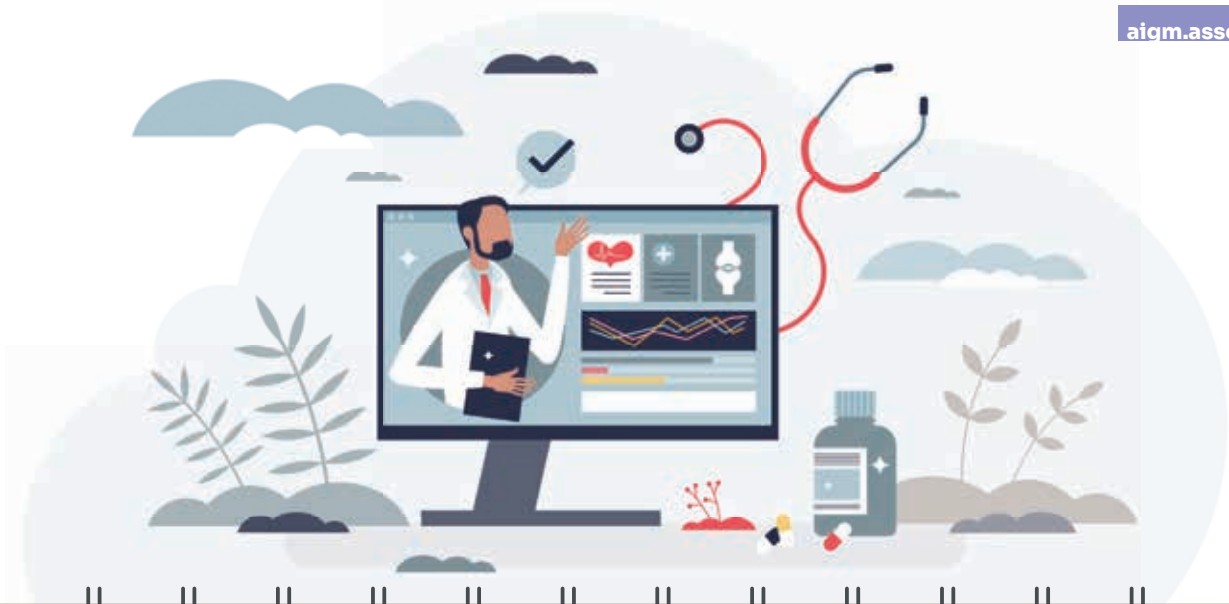
**En cas de dilatation quel que soit le niveau de la PA, discuter un traitement par bêtabloquant.

***Une chirurgie prophylactique de remplacement de l'aorte ascendante peut être envisagée. Recourir à un avis médico-chirurgical spécialisé. Rythme du suivi selon avis cardiologique.



1. Anneau aortique 2. Sinus de Valsalva
3. Jonction sino-tubulaire
4. Aorte ascendante 10 mm au-dessus du sinus de Valsalva.

Suivi spécialisé



Intestin et foie

Recherche d'une maladie cœliaque, par dosage des IgA antitransglutaminase et IgA totales.

- 1 fois /2-3 ans ou en cas de symptomatologie évocatrice (asthénie, anémie, ostéoporose).

Échographie-doppler abdominale pour détecter une stéatose ou une fibrose.

+/- fibroscan afin de quantifier la fibrose et la stéatose (classification METAVIR).

ORL

Tous les 2 à 3 ans selon avis ORL, avec évaluation régulière de l'audition par audiogramme.

Endocrinologie

Prise en charge métabolique, d'un éventuel diabète et d'une dyslipidémie.

Échographie thyroïdienne si dysthyroïdie, nodule palpé, goitre...

Évaluation de la tolérance du THS.

Os

Éliminer une scoliose, une cyphose.

Ostéodensitométrie à réaliser une fois tous les 5 ans (plus fréquemment si anomalie).

Peau

Consultation dermatologique annuelle avec surveillance des naevi multiples (dépistage mélanome).

Vigilance quant aux cicatrices chéloïdes qui sont beaucoup plus importantes.

Prévenir des possibles problèmes de cicatrisation au décours de piercings.

Dentition

Consultation dentaire annuelle, avec suivi méticuleux parodontal (risque accru de parodontite).

Suivi orthodontique nécessaire selon symptomatologie (malocclusion dentaire, ...).

Suivi spécialisé

Rôle du gynécologue dans le suivi général

- Relais coordonné avec endocrinologue / centre de référence de maladies rares (<https://www.firendo.fr/accueil-filiere-firendo>) en s'assurant que le calendrier de surveillance (cardio, ORL, dentaire, densitométrie, etc.) est respecté.
- Vérifier les dépistages cancer (sein, col) qui sont identiques à ceux de la population générale.

Rôle spécifique de conseil en préservation de la fertilité

- Deux possibilités :
 - Cryoconservation de tissu ovarien chez l'enfant prépubère : Chez les enfants de plus de 10 ans avec fonction ovarienne préservée (mosaïcisme). Technique expérimentale, non recommandée à l'heure actuelle.
 - Vitrification des ovocytes après stimulation ovarienne : Uniquement après la puberté spontanée.

En cas, IOP, orienter vers un CECOS (Centre d'étude et de conservation des ovocytes et des spermatozoïdes). Les coordonnées de l'ensemble des centres français, avec le formulaire de contact, sont disponibles sur : <https://www.grecot.fr/ou-trouver-un-centre/>

Suivi spécialisé gynécologique

Activité physique

Le sport est toujours recommandé mais sera à adapter selon la présence d'une dilatation aortique :

- ⊗ Une dilatation $>20 \text{ mm/m}^2$ fera éviter les efforts de forte intensité (ex : haltérophilie, boxe, rameur).
- ⊗ En cas de dilatation $>23 \text{ mm/m}^2$, les compétitions sportives seront contre-indiquées.

Masse osseuse

Conseiller :

- ⊗ Un apport suffisant en calcium (au besoin, s'aider du GRIO afin d'évaluer les besoins). Les apports conseillés sont de 1 000 mg/jour en période prépubertaire et 1 200-1 500 mg/jour pendant la puberté.
- ⊗ Supplémenter en vitamine D par une ampoule de 50.000 UI tous les mois.
- ⊗ Une activité physique régulière.
- ⊗ Le sevrage tabagique.

Importance de la poursuite du THS au moins jusqu'à l'âge physiologique de la ménopause (51 ans).

Discuter d'un traitement ostéoporotique avec le rhumatologue si T-score très bas ou fractures.

Prise en charge orthopédique d'éventuelles malformations (scoliose, hallux valgus, pieds plats).

Traitement hormonal

Objectifs

- ⊗ Induction de puberté puis maintien des caractères sexuels secondaires.
- ⊗ Prévention de l'ostéoporose, protection cardiovasculaire et amélioration de la vie sexuelle et de la qualité de vie.

Quand démarrer

- ⊗ Le plus souvent vers 11-12 ans ou lorsque l'âge osseux est aux environs de 11 ans, et lorsque les taux de FSH sont élevés ($>10 \text{ UI/L}$).
- ⊗ En cas de diagnostic tardif, préférer attendre 1 an de traitement par GH avant de débiter le traitement œstrogénique, afin d'optimiser la croissance prépubertaire.

Posologie

- ⊗ Dose initiale chez l'enfant = $1/10^{\text{ème}}$ de la dose de l'adulte (soit 0,2 mg/jour de 17-bêta-œstradiol).
- ⊗ Au mieux par voie percutanée & dans tous les cas avec du 17-bêta-œstradiol.
- ⊗ Augmentation des doses à la fin de la période de croissance (vitesse de croissance $< 2 \text{ cm/an}$, ou soudure des cartilages de conjugaison) pour atteindre la dose de substitution adulte et envisager l'introduction des progestatifs.

Durée du traitement par œstrogènes seuls : au moins 12-18 mois afin de permettre un développement mammaire et utérin optimum ou jusqu'à ce que des saignements utérins apparaissent.

Adjonction du progestatif

- ⊗ Progestérone naturelle 200 mg ou dydrogestérone 10 mg, 12-14 jours/mois.
- ⊗ Après 12-18 mois d'œstrogènes.
- ⊗ Ou en cas de survenue de saignements sous œstrogènes seuls.

Cas de démarrage pubertaire spontané avec cycles longs : vérifier FSH, œstradiol et AMH en début de cycle. Un traitement par progestérone naturelle seule en séquentiel (10 jours/mois) pourra être introduit pour régulariser les cycles.

En cas de persistance de cycles, une contraception devra être discutée. Elle peut être assurée par les pilules estroprogestatives, en l'absence de contre-indication aux estroprogestatifs.

THS à l'âge adulte

Durée : Jusqu'à l'âge physiologique de la ménopause, voire plus selon profil osseux et métabolique.

Situations particulières

- ⊗ En cas de facteurs de risque cardiovasculaire, préférer l'œstradiol transdermique.
- ⊗ En cas de pathologie hépatique, préférer la voie transdermique. Ne surtout pas arrêter le THS car effet bénéfique des œstrogènes sur la fonction hépatique.
- ⊗ En cas de maladie cœliaque non contrôlée, privilégier la voie transdermique (pour éviter la malabsorption).
- ⊗ Les anomalies vasculaires gastro-intestinales telles que les télangiectasies pouvant être responsables de saignements digestifs récurrents (méléna) semblent être stabilisés par les œstrogènes.

Sexualité

La sexualité est à évaluer au cours d'une consultation spécifique dédiée.

En cas d'IOP une prise d'ovule peut améliorer la fonction sexuelle.

Chirurgie plastique

Informar des possibilités thérapeutiques esthétiques chirurgicales (pterygium colli, malformation de l'oreille, plastie mammaire, ...).

Prudence, devant le risque de cicatrices chéloïdes devant faire discuter toute indication chirurgicale.

Cas de la présence de matériel chromosomique Y

Associée à un risque de survenue de gonadoblastome (environ 10 %), le plus souvent bénin.

L'indication de gonadectomie prophylactique est à discuter en RCP.

En cas de réserve ovarienne persistante à l'issue de la puberté, une conservation des ovocytes préalable à la gonadectomie bilatérale pourra être envisagée.

En cas de refus de la gonadectomie, une surveillance gynécologique par échographie et/ou IRM doit être réalisée.

Prise en charge du syndrome de Turner

Évaluation préalable indispensable

Informez d'un risque accru de **fausse couche** et de la survenue d'**anomalies chromosomiques** (translocations) avec possibilité de diagnostic anténatal.

Informez que toute grossesse spontanée ou issue d'AMP avec un don d'ovocytes, est à haut risque maternel, principalement cardiovasculaire (dissection aortique, HTA, pré-éclampsie, ...). Le suivi cardiovasculaire, hépatique, thyroïdien doit être réalisé tout au long de la grossesse. Informez d'un risque accru de **césarienne** en raison du petit bassin et des complications médicales.

⇒ Tout projet de grossesse doit être discuté en RCP nationales spécialisées Turner et grossesse.

Les contre-indications à la grossesse actuellement sont selon les dernières recommandations (Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome, EJE 2024) :

- ⊗ La présence d'une hépatopathie non contrôlée avec risque de cholestase gravidique.
- ⊗ Un antécédent de remplacement valvulaire aortique ou de dissection aortique.
- ⊗ Un diamètre de l'aorte ascendante indexé $>25 \text{ mm/m}^2$.
- ⊗ un diamètre de l'aorte ascendante indexé $>20 \text{ mm/m}^2$ en présence de facteurs de risque de dilatation qui sont :
 - Valve aortique bicuspide, coarctation de l'aorte ou élongation de l'arche transverse.

⇒ contre-indication définitive.
 - HTA non contrôlée ⇒ contre-indication temporaire.

Une consultation préconceptionnelle est recommandée avec :

- ⊗ Examen clinique, auscultation et contrôle strict de la pression artérielle.
- ⊗ Bilan cardio-vasculaire complet & IRM aortique obligatoires datant de moins de deux ans avant la grossesse ou le transfert embryonnaire.
- ⊗ Bilan récent avec NFS, Ac anti TPO, TSH, T4L, glycémie à jeun, HbA1c, ASAT, ALAT, gamma GT, créatinine.

En cas de grossesse par don d'ovocytes, un transfert embryonnaire unique est préconisé, quel que soit l'âge de la patiente, pour éviter la tachycardie et le phénomène de fragilisation de la paroi aortique.

Suivi pendant la grossesse

Suivi cardiologique nécessaire

- ⊗ Mesure de la PA à chaque consultation, contrôle strict gravidique $< 135 / 85 \text{ mmHg}$.
- ⊗ Mesure du calibre aortique par échographie à la fin des 1^{er} et 2^e trimestres puis mensuellement lors du dernier trimestre.
- ⊗ Nouveau contrôle de la mesure du calibre aortique dans les 8 à 15 jours post-partum.

Suivi obstétrical

- ⊗ Obligatoirement en centre de niveau 2-3, en collaboration étroite avec cardiologue, anesthésiste et maternité de référence.
- ⊗ Un transfert vers un service de chirurgie cardio-thoracique à proximité doit être possible.

La prise en charge durant le suivi implique :

- ⊗ Un contrôle tensionnel strict ($<135/85 \text{ mmHg}$).
- ⊗ Une discussion concernant l'introduction de l'aspirine à faible dose (100 à 160 mg / jour à débuter avant 20 SA jusqu'à 36 SA) en prévention de la pré-éclampsie.
- ⊗ Une évaluation de la glycémie à jeun au premier trimestre de la grossesse et la tolérance glucidique (HGPO) au deuxième trimestre de la grossesse (si la glycémie à jeun au premier trimestre est normale).
- ⊗ Une surveillance du risque de RCIU, prématurité et complications hypertensives, avec échographies de croissance rapprochées.

Anesthésie & Voie d'accouchement

Une évaluation du rachis est nécessaire avant d'autoriser une péridurale ou une rachianesthésie.

L'accouchement par voie basse est indiqué chez les patientes :

- ⊗ Avec un diamètre de l'aorte thoracique ascendante indexé $< 20 \text{ mm/m}^2$.
- ⊗ Et si la largeur du bassin de la patiente le permet.

En cas d'index aortique de 20 à 25 mm/m^2 , un accouchement par voie basse avec anesthésie péridurale peut s'envisager, en fonction des conditions obstétricales, en informant la patiente de la possibilité de césarienne.

Projet de grossesse

Bibliographie

- Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome, EJE 2024.
- ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases, European Heart Journal 2024.
- PNDS, Syndrome de Turner, 2021.



Exercer en libéral chez Gynea

Les centres Gynea, spécialisés en santé de la femme, rassemblent des professionnels de santé (gynécologues, sages-femmes, ostéopathes, diététiciennes, psychologues) qui travaillent en équipe au quotidien.

Grâce au soutien administratif et au confort de travail, les centres Gynea repensent l'exercice libéral, en proposant un cadre de travail apaisant et favorisant l'échange entre pairs.

Le réseau Gynea se développe en île-de-France et recrute des gynécologues.
Si vous avez un projet d'installation et souhaitez rejoindre une équipe, venez nous rencontrer.

**Vous êtes intéressé(e)
par l'exercice libéral ?**

Écrivez-nous :

nousrejoindre@gynea.fr



**Accompagner
les femmes tout
au long de leur vie**



- Gynécologie
- Obstétrique
- Hystéroscopie
- Colposcopie
- Chirurgie hors bloc
- Santé mentale
- Nutrition

Gynea

Centres experts en santé de la femme
Paris et île-de-France