

# GUNaïKeia

www.gunaikeia.be



MENSUEL - NE PARAÎT PAS EN JANVIER ET AOÛT - BUREAU DE DÉPÔT: CHARLEROI X - P301162

## Réunion du GGOLFB à Bruxelles – Infertilité, environnement et hygiène de vie

> **Fanny Préat et Melissa Rondelli**

## Réunion du GGOLFB à Genval – La féminisation de la profession

> **Wafa Ben Abbou**

## Un aperçu des sessions plénières du SABCS

> **Dominique-Jean Bouilliez**

**D-vital forte**  
citron 1000/880

**D-vital forte**  
orange 1000/880

**Calci-Bone D3**



**WILL PHARMA**

Organe officiel

Groupement des  Gynécologues Obstétriciens de Langue Française de Belgique asbl



Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique

PP: €29.28  
 <21 ans PP: €20.28



seasonique

# UNE INNOVATION EN CONTRACEPTION ORALE

**4** Pour sa liberté et son confort : menstruations par an

janvier

février

mars

avril

mai

juin

juillet

août

septembre

octobre

novembre

décembre

janvier

TEVA

Women's Health

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra à Teva l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via [safety.belgium@tevabelgium.be](mailto:safety.belgium@tevabelgium.be). Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DENOMINATION DU MÉDICAMENT** Seasonique, comprimés pelliculés **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé pelliculé rose contient 0,150 mg de lévonorgestrel et 0,030 mg d'éthinylestradiol. Chaque comprimé pelliculé blanc contient 0,010 mg d'éthinylestradiol. Excipients à effet notable: Comprimés roses : 63,02 mg de lactose par comprimé, 0,169 mg d'Allura Rouge (E129) par comprimé et 0,009 mg de Bleu Brillant FCF (E133) par comprimé. Comprimés blancs : 69,20 mg de lactose par comprimé. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **DONNÉES CLINIQUES Indications thérapeutiques** Contraception orale. La décision de prescrire Seasonique doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à Seasonique en comparaison aux autres CHC (contraceptifs hormonaux combinés) (voir rubriques 4.3 et 4.4). **Posologie et mode d'administration** Posologie Seasonique est un contraceptif oral à cycle étendu, c.-à-d. que les comprimés se prennent de manière continue pendant 91 jours. L'emballage suivant de 91 jours est entamé le lendemain de la prise du dernier comprimé précédent. L'emballage de Seasonique contient 84 comprimés combinés, contenant 0,150 mg de lévonorgestrel et 0,030 mg d'éthinylestradiol, et 7 comprimés contenant 0,010 mg d'éthinylestradiol. **Comment utiliser Seasonique** La prise des comprimés est continue pendant 91 jours. Prendre un comprimé par la bouche, à la même heure chaque jour, dans l'ordre indiqué sur la plaquette. Prendre un comprimé rose contenant du lévonorgestrel et de l'éthinylestradiol chaque jour pendant 84 jours consécutifs, puis un comprimé blanc contenant de l'éthinylestradiol pendant 7 jours. Une hémorragie de privation surviendra généralement pendant cette période de 7 jours. **Comment débiter la prise de Seasonique** Prendre les comprimés chaque jour, plus ou moins à la même heure, si nécessaire avec un peu de liquide, dans l'ordre indiqué sur la plaquette. Prendre un comprimé chaque jour pendant 91 jours consécutifs. Prendre un comprimé rose chaque jour pendant 84 jours consécutifs, puis un comprimé blanc pendant 7 jours consécutifs. L'hémorragie de privation programmée doit survenir pendant les 7 jours de prise des comprimés blancs. Chaque cycle suivant de 91 jours débute sans interruption, le même jour de la semaine où la patiente a pris son premier comprimé de Seasonique, suivant le même schéma. - Aucune utilisation antérieure de contraceptifs hormonaux (au cours du mois précédent) Débuter la prise des comprimés le premier jour du cycle naturel de la femme (c.-à-d. le premier jour de ses règles). La femme peut débiter plus tard la prise de Seasonique (c.-à-d. les jours 2 à 5 du cycle), mais si c'est le cas, il faut lui conseiller d'utiliser une méthode barrière supplémentaire pendant les 7 premiers jours de la prise des comprimés. - Passage d'un contraceptif hormonal combiné (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou dispositif transdermique) La femme doit débiter la prise de Seasonique le jour suivant la prise du dernier comprimé actif (c.-à-d. le dernier comprimé contenant les substances actives) de son ancien COC. En cas d'utilisation d'un anneau vaginal ou d'un dispositif transdermique, la femme doit débiter l'utilisation de Seasonique le jour du retrait, mais au plus tard le jour où la prochaine application était prévue. - Passage d'une préparation progestative pure (pilule, injection ou implant uniquement à base d'un progestatif) ou d'un système intra-utérin libérant un progestatif (SIU) En cas d'utilisation antérieure d'une pilule uniquement à base d'un progestatif, la femme peut passer à un traitement par Seasonique n'importe quel jour. En cas d'utilisation antérieure d'un implant ou d'un SIU, le passage doit s'effectuer le jour du retrait. En cas d'utilisation d'une forme injectable, il doit s'effectuer le jour où l'injection suivante devait avoir lieu. Néanmoins, dans tous ces cas, il est conseillé d'utiliser une méthode barrière supplémentaire pendant les 7 premiers jours de la prise des comprimés. - Après un avortement au cours du premier trimestre La femme peut débiter immédiatement la prise de Seasonique. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire de prendre d'autres mesures contraceptives. - Après un accouchement ou un avortement au cours du second trimestre Conseiller à la femme de débiter la prise des comprimés 21 à 28 jours après l'accouchement ou l'avortement du second trimestre. Si la prise débute plus tard, conseiller à la femme d'utiliser une méthode barrière supplémentaire pendant les 7 premiers jours de prise des comprimés. Cependant, si la femme a déjà eu un rapport sexuel, exclure une grossesse avant de débiter l'utilisation du COC ou attendre la période menstruelle suivante. Néanmoins, l'augmentation du risque de TEV en période post-partum doit être prise en compte (voir rubriques 4.4 et 4.6). Pour les femmes allaitantes, voir rubrique 4.6. **Procédure en cas d'oubli de comprimés** L'efficacité contraceptive peut être réduite si l'oubli concerne des comprimés roses, en particulier s'il s'agit des premiers comprimés de la plaquette. Si la femme a oublié de prendre un comprimé rose et qu'elle réalise son oubli dans les 12 heures suivant l'heure habituelle, elle doit prendre immédiatement le comprimé oublié puis poursuivre normalement le traitement en prenant le comprimé suivant à l'heure habituelle. Si elle a oublié de prendre un ou plusieurs comprimés (s) roses) et qu'elle réalise son oubli plus de 12 heures après l'heure habituelle, la protection contraceptive peut être réduite. La procédure à suivre en cas d'oubli de comprimés repose sur les deux principes suivants : 1. ne jamais interrompre la prise des comprimés pendant plus de 7 jours 2. la prise ininterrompue des comprimés pendant 7 jours est nécessaire pour obtenir une suppression adéquate de l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien. Par conséquent, les conseils suivants peuvent être appliqués en pratique clinique : **Oubli de comprimés roses (lévonorgestrel/éthinylestradiol)** - Pendant les jours 1 à 7 (semaine 1) La femme doit prendre le dernier comprimé rose oublié dès qu'elle s'en aperçoit, même si cela implique la prise de deux comprimés en même temps. Elle continuera ensuite à prendre les comprimés à l'heure habituelle. De plus, une méthode contraceptive barrière, par exemple un préservatif, doit être utilisée pendant les 7 jours suivants. Si des rapports sexuels ont eu lieu au cours des 7 jours précédents, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. Plus le nombre de comprimés oubliés est élevé et l'oubli proche de la phase de prise des comprimés blancs, plus le risque de grossesse sera élevé. - Pendant les jours 8 à 77 (semaines 2 à 11) La femme doit prendre le dernier comprimé rose oublié dès qu'elle s'en aperçoit, même si cela implique la prise de deux comprimés en même temps. Elle continuera ensuite à prendre les comprimés à l'heure habituelle. Si la femme a pris ses comprimés correctement au cours des 7 jours précédant le premier comprimé oublié, il n'est pas nécessaire d'utiliser des mesures contraceptives complémentaires. Toutefois, si la femme a oublié plus d'un comprimé, il lui faut recommander de prendre des précautions supplémentaires pendant 7 jours. - Entre le 78e et le 84e jour (12e semaine) Le risque d'efficacité réduite est imminent en raison de la proximité de la période de 7 jours de prise des comprimés d'éthinylestradiol seul. Il est cependant encore possible d'empêcher la diminution de la protection contraceptive en ajustant le schéma de prise des comprimés. Il n'est pas nécessaire de prendre des mesures contraceptives complémentaires, à condition que la femme ait pris correctement tous les comprimés durant les 7 jours précédant l'oubli du premier comprimé. Si tel n'est pas le cas, elle doit prendre des mesures contraceptives complémentaires pendant les 7 jours suivants et doit arrêter de prendre les comprimés roses et prendre les comprimés blancs d'éthinylestradiol seuls, moins le nombre de comprimés qu'elle a oubliés, afin de provoquer des hémorragies de privation. Par la suite, elle peut débiter un nouveau cycle de Seasonique. **Oubli de comprimés blancs (éthinylestradiol) (semaine 13)** La femme ne doit plus prendre les comprimés oubliés et poursuivre la prise des comprimés suivants au moment habituel, jusqu'à la fin de la plaquette. Il n'est pas nécessaire de prendre des mesures contraceptives supplémentaires. Si la femme n'a aucune hémorragie de privation pendant la semaine 13 (pendant la prise des comprimés blancs à base d'éthinylestradiol), exclure l'existence d'une grossesse avant de débiter un nouveau cycle de 91 jours. **Conseils en cas de troubles gastro-intestinaux** En cas de troubles gastro-intestinaux sévères (p. ex. vomissements ou diarrhée), il est possible que l'absorption ne soit pas complète et que des mesures contraceptives supplémentaires doivent être prises. Si des vomissements surviennent dans les 3 à 4 heures suivant la prise d'un comprimé, la femme doit suivre les mêmes conseils qu'en cas d'oubli de comprimés. Si la femme ne souhaite pas modifier son schéma normal de prise des comprimés, elle doit prendre le(s) comprimé(s) rose(s) supplémentaire(s) dans la dernière rangée (semaine 12). **Population pédiatrique** L'efficacité et la sécurité de Seasonique n'ont pas été établies chez les femmes en âge de procréer de moins de 18 ans. **Mode d'administration - voie orale. Contre-indications** Ne pas utiliser les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) en présence de l'une des affections suivantes. En cas d'apparition de l'une de ces affections pour la première fois pendant l'utilisation du CHC, arrêter immédiatement l'utilisation du produit. - Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV) - Thrombo-embolie veineuse - présence de TEV (patient traité par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex. thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [EP]). - Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PCA) (y compris une mutation du facteur V de Leiden), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine S, un déficit en protéine S - Intervention chirurgicale majeure avec immobilisation prolongée (voir rubrique 4.4). - Risque élevé de thrombo-embolie veineuse dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir rubrique 4.4). - Présence ou risque de thrombo-embolie artérielle (TEA) - Thrombo-embolie artérielle - présence ou antécédents de thrombo-embolie artérielle (p. ex. infarctus du myocarde [IM] ou de prodrômes (p. ex. angine de poitrine). - Affection cérébrovasculaire - présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodrômes (p. ex. accident ischémique transitoire [AIT]). - Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie artérielle, telle qu'une hyperhomocystéinémie ou la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupique). - Antécédents de migraine avec signes neurologiques focaux. - Risque élevé de thrombo-embolie artérielle dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir rubrique 4.4) ou d'un facteur de risque sévère tel que : diabète avec symptômes vasculaires ; hypertension artérielle sévère ; dyslipoprotéinémie sévère. - Présence ou antécédents de pancréatite, en cas d'association à une hypertriglycéridémie sévère - Présence ou antécédents d'une maladie hépatique sévère, tant que la fonction hépatique ne s'est pas normalisée - Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes) - Présence ou suspicion de tumeurs malignes dépendantes des stéroïdes sexuels (p. ex. tumeurs des organes génitaux ou du sein) - Hémorragie vaginale non diagnostiquée - Association au millepertuis (remède à base de plantes, *Hypericum perforatum*) - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **Effets indésirables** L'étude clinique pivot ayant évalué la sécurité et l'efficacité de Seasonique était une étude de 12 mois, randomisée, multicentrique et réalisée en ouvert chez des femmes âgées de 18 à 40 ans dont 1 006 ont pris au moins une dose de Seasonique. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement étaient des saignements utérins irréguliers et/ou abondants, une prise de poids et une acné. Les autres effets indésirables supplémentaires identifiés au cours de l'expérience acquise avec Seasonique après sa commercialisation sont mentionnés comme étant de fréquence indéterminée. Les fréquences sont définies de la manière suivante : Très fréquent (≥ 1/10) ; Fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; Très rare (< 1/10 000) ; Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infestations** : Peu fréquent : infection fongique, vaginite fongique, vaginite bactérienne, infection de la vessie, gastroentérite, sinusite, pharyngite, candidose vaginale, infection vaginale, vaginite. **Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl. kystes et polypes)** : Peu fréquent : Maladie fibrokystique du sein, fibromes utérins, aggravation de fibromes utérins. **Affections hémologiques et du système lymphatique** : Peu fréquent : Anémie. **Affections du système immunitaire** : Fréquence indéterminée : Réaction d'hypersensibilité. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : Peu fréquent : Augmentation de l'appétit, diabète sucré, résistance à l'insuline. **Affections psychiatriques** : Fréquent : Fluctuations de l'humeur, diminution de la libido, dépression. Peu fréquent : Irritabilité, anxiété, aggravation d'une dépression, humeur dépressive, détresse émotionnelle, insomnie, labilité émotionnelle, aggravation d'une anxiété, anomalies de l'orgasme, paranoïa. **Affections du système nerveux** : Fréquent : Céphalées, migraine<sup>2</sup>. Peu fréquent : Étourdissements, hyperesthésie, hypoesthésie. Fréquence indéterminée : Perte de connaissance. **Affections de l'oreille et du labyrinthe** : Peu fréquent : Vertiges. **Affections cardiaques** : Peu fréquent : Palpitations, tachycardie. **Affections vasculaires** : Peu fréquent : Bouffées vasomotrices, hypertension, aggravation d'une hypertension, hypotension orthostatique. Rare : Thrombo-embolie artérielle (TEA), thrombo-embolie veineuse (TEV). **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Peu fréquent : Congestion des sinus. Fréquence indéterminée : Embolie pulmonaire, thrombose pulmonaire. **Affections gastro-intestinales** : Nausées<sup>3</sup>, douleur abdominale<sup>4</sup>. Peu fréquent : Vomissements, dyspepsie, diarrhée, constipation, aggravation de nausées. **Affections hépatobiliaires** : Peu fréquent : Cholécystite, lithiase biliaire. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Fréquent : Acné<sup>5</sup>. Peu fréquent : Éruption cutanée, croissance anormale des cheveux, texture anormale des cheveux, hypotrichose, affection des ongles, sueurs nocturnes, réaction de photosensibilité, hyperpigmentation de la peau. Fréquence indéterminée : Alopecie. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : Peu fréquent : Cédème périphérique, dorsalgies, spasmes musculaires, arthralgies, raideur articulaire, myalgies, cervicalgies. Fréquence indéterminée : Douleur dans les extrémités. **Affections des organes de reproduction et du sein** : Très fréquent : Ménorragies. Fréquent : Ménorragies, sensibilité mammaire, dysménorrhée. Peu fréquent : Sécheresse vulvovaginale, spasmes utérins, douleur mammaire, irrégularités menstruelles, engorgement mammaire, hypertrophie mammaire, dyspareunie, saignement post-coïtal, sécrétions vaginales, sécrétions mammaires, prurit vaginal, éruption cutanée génitale, douleur pelvienne, ovaires polykystiques, affection de la vulve, inconfort vulvovaginal. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Peu fréquent : Fatigue, cédème<sup>6</sup>, douleur, douleur thoracique, sensation de chaleur, maladie pseudo-grippale, malaise, pyrexie. **Investigations** : Fréquent : Prise de poids. Peu fréquent : Augmentation de la tension artérielle, augmentation des taux de lipides, perte de poids. <sup>1</sup> incluant une aggravation des céphalées et des céphalées de tension. <sup>2</sup> incluant une aggravation des migraines et des migraines avec aura. <sup>3</sup> incluant une aggravation des nausées. <sup>4</sup> incluant une distension abdominale, une douleur dans la région haute de l'abdomen et une douleur dans la région basse de l'abdomen. <sup>5</sup> incluant une aggravation de l'acné. <sup>6</sup> incluant un oedème périphérique. **Description de certains effets indésirables particuliers** Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thrombo-embolie artériel et veineux, incluant l'infarctus du myocarde, l'AVC, les accidents ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observée chez les femmes utilisant des CHC ; ceci est abordé plus en détails en rubrique 4.4. Les effets indésirables graves suivants ont été rapportés chez des femmes utilisant des CHC et ont été décrits à la rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : - Affections thromboemboliques veineuses - Affections thromboemboliques artérielles - Hypertension - Tumeurs hépatiques - Dépression - Survenue ou aggravation d'affections pour lesquelles un lien avec l'utilisation d'un COC n'a pas été établi : maladie de Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique, épilepsie, migraines, myomes utérins, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, hérbes gestationnel, chorée de Sydenham, syndrome hémolytique et urémique, iclère cholestatique - Chloasma - Des troubles aigus ou chroniques de la fonction hépatique peuvent nécessiter l'interruption de l'utilisation du COC jusqu'à la normalisation des marqueurs de la fonction hépatique - Chez les femmes ayant un ango-oedème héréditaire, l'administration d'œstrogènes exogènes peut provoquer ou exacerber les symptômes de cette affection. La fréquence des diagnostics de cancer du sein est très légèrement accrue chez les utilisatrices de COC. Étant donné que le cancer du sein est rare chez les femmes de moins de 40 ans, cet excès de diagnostics est faible par rapport au risque global de cancer du sein. Le lien avec l'utilisation de COC est inconnu. Pour toute information complémentaire, voir rubriques 4.3 et 4.4. **Déclaration des effets indésirables suspects** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarant tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/40 - B-1060 Bruxelles - Site internet : [www.afmps.be](http://www.afmps.be) - e-mail : [adversereactions@afmps.be](mailto:adversereactions@afmps.be). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Teva Pharma Belgium S.A. Laarstraat 16-B-2610 Wilrijk **Mode de délivrance** : Médicament soumis à prescription médicale. **NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** BE/SEAS/15/0008a(1) TevaPharma/08.2016

BE/468475 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE Date de dernière mise à jour du RCP: 07/2016.

# La féminisation de la profession de gynécologue-obstétricien en Belgique: comment, et pourquoi?

Dans le monde entier, on observe depuis plus d'un siècle la féminisation progressive de nombreux métiers, et en particulier celle des professions médicales et paramédicales. C'est évidemment une conséquence logique et heureuse de l'accès des femmes à l'enseignement et au monde du travail, et de la tendance générale à l'égalisation des droits civils et politiques.



Michel Bossens

En Belgique, alors que dans la classe d'âge des gynécologues de plus de 60 ans, il y a 464 hommes (85,3%) pour 80 femmes (14,7%), chez les moins de 35 ans, il y a 278 femmes (74,3%) pour 96 hommes (25,7%) (statistiques SPF Santé publique 2015). Parmi nos candidats spécialistes, il y avait, en 2012, 44 hommes (17%) pour 218 femmes (83%).

Dans le corps médical belge dans son ensemble, la parité hommes/femmes sera bientôt atteinte, et on s'attend dans les prochaines décennies à une stabilisation aux environs de 2 médecins femmes pour 1 homme.

Actuellement, les femmes sont déjà majoritaires en psychiatrie infantile-juvénile (78%), en dermatologie (70%), en pédiatrie (63%), en ophtalmologie (59%), en radiothérapie, en anatomie pathologique, en oncologie médicale et en médecine du travail (entre 52 et 55%).

L'évolution est similaire dans les pays voisins. Une étude du Conseil National de l'Ordre des Médecins Français auprès des étudiants en médecine de 2006 – dont 2/3 sont des étudiantes – montre que la première motivation des filles est le goût des relations humaines (en 2 pour les garçons), suivi de l'intérêt intellectuel ou pratique (en 1 pour les garçons) et du désir d'action sociale ou humaine (en 3 également pour les garçons). Les filles se déclarent moins motivées que les garçons par la rémunération. Elles sont à 90% favorables à la médecine de groupe, pour 78% pour les garçons.

L'évolution de notre spécialité en Belgique n'est donc ni une égalisation du *sex ratio*, ni même une féminisation dans la moyenne de la médecine belge, mais bien une inversion de situation. La gynécologie deviendra dans quelques années très majoritairement féminine, avec la pédiatrie (actuellement 83% de candidats spécialistes féminins), l'anatomie pathologique (81%), la psychiatrie infantile-juvénile (92%) et la médecine du travail (92%).

Pour l'ensemble des spécialités, les femmes représentaient 62% des candidats spécialistes en 2012. En médecine générale, 71% des candidatures sont féminines en 2015. Par contre, la proportion hommes/femmes des candidats spécialistes est de 50% en radiothérapie, en médecine nucléaire et en chirurgie plastique, et est légèrement majoritairement masculine en chirurgie (56% d'hommes) et en imagerie médicale (54% d'hommes), plus nettement masculine en urologie (67% d'hommes), et très masculine en neurochirurgie (76% d'hommes) et en chirurgie orthopédique (79% d'hommes). 60% des futurs stomatologues sont des hommes, alors que la majorité des dentistes et orthodontistes sont des femmes.

**GUNAÏKEIA**  
10x par an (éditions spéciales incluses)

Organe officiel



Groupement des  
Gynécologues Obstétriciens  
de Langue Française  
de Belgique



Société Royale Belge de  
Gynécologie et d'Obstétrique

Gunaïkeia est réservé aux  
Gynécologues & Obstétriciens.

#### Conseiller scientifique de rédaction

Frédéric Kridelka

#### Conseil d'administration

Frédéric Buxant, *Président*  
Frédéric Kridelka, *Secrétaire académique*  
Michel Bossens, *Trésorier*  
Marc Wayembergh, *Trésorier adjoint*

Yolande Christiane  
Bénédicte Istace  
Jean-Pierre Nyssen  
Nicolas Royer  
Christine Wyns

#### Membres cooptés

Sophie Alexander, *EBCOG*  
Jean-Pierre Schaaps

#### Cellule de Défense professionnelle

Directeur: Michel Masson

#### Groupes de travail

*Endocrinologie Gynécologique Générale:*  
Directrice: Aude Béliard

*Chirurgie Gynécologique Générale:*  
Directeur: Laurent de Landsheere

*ONCO-GF:*  
Directeur: Frédéric Kridelka

*PERINAT-GF:*  
Directeur: Pierre Bernard

*Médecine de la reproduction:*  
Directeur: Romain Imbert



# GUNaïKEIA

www.gunaikeia.be

## sur internet

Annick Delvigne nous montre plus loin dans cette édition (page 8) que le profil et le parcours professionnel des gynécologues féminines belges sont légèrement différents de ceux de leurs collègues masculins: les grossesses, les accouchements et l'éducation des enfants influencent plus le temps de travail des jeunes femmes que celui des jeunes hommes. La qualité de vie joue aussi un rôle plus important à long terme pour les femmes que pour les hommes: ces derniers mettent un peu plus la priorité sur leur carrière. Les gynécologues masculins font proportionnellement plus d'actes chirurgicaux. Pour le reste, il n'y a guère de différence.

Pourquoi notre spécialité a-t-elle été si longtemps un métier d'hommes? La raison est plus que probablement historique. Dans nos régions, la fin du 18<sup>e</sup> siècle a vu la disparition des sages-femmes matrones traditionnelles, remplacées au 19<sup>e</sup> siècle par des sages-femmes diplômées, d'une part, et par des chirurgiens accoucheurs, d'autre part, seuls habilités à user des forceps et à tenter les premières césariennes. La gynécologie-obstétrique est donc née en tant qu'activité chirurgicale, purement masculine. Pendant un siècle et demi, les choses n'ont évolué que très lentement, comme pour toutes les disciplines à connotation chirurgicale, encore qu'au 19<sup>e</sup> siècle apparurent quelques spécialistes féminines en santé de la femme.

La toute première étape de la féminisation a été la création des écoles de sages-femmes à la fin du 18<sup>e</sup> siècle, suivie un siècle plus tard de l'apparition de la profession d'infirmière, dans le contexte des guerres de l'époque. L'accès des femmes à la carrière médicale ne s'est généralisé qu'après la 2<sup>e</sup> guerre mondiale.

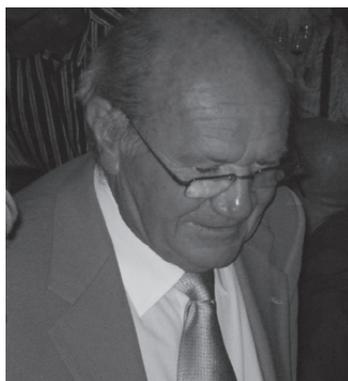
Pourquoi l'évolution rapide actuelle?

Il est probable que l'adoucissement des conditions de travail des candidats-spécialistes, et progressivement aussi des spécialistes reconnus en gynécologie, ait levé un frein qui, il y a quelques dizaines d'années, faisait hésiter beaucoup de jeunes femmes à postuler dans cette spécialité. À cet égard, le numerus clausus pourrait à l'avenir jouer en sens inverse. Il est également possible que la diversification de la gynécologie en sous-spécialités rende la profession plus attractive pour les femmes, dans la mesure où le temps de travail devient plus prévisible.

L'attitude des patientes vis-à-vis des gynécologues a également évolué: des facteurs culturels et religieux ont pu jouer et jouent encore un rôle accessoire, le facteur principal étant la confiance que font maintenant les femmes à d'autres femmes.

Et comme disait Reiser: vive les femmes!

**Michel Bossens**  
*Trésorier du GGOLFB*



### In memoriam Claude Lecart

C'est avec tristesse et émotion que nous avons appris le décès, le 23 janvier 2017, du Professeur Claude Lecart, Membre fondateur et honoraire du GGOLFB, Président du GGOLFB de 1975 à 1978 et de 1994 à 1997 et Président de la SRBGO en 1978 et en 1996.

# L'estomac léger tout au long de la grossesse

## Antimetil®

Extrait de gingembre\*

dès le début de la grossesse

sans effets contraires

La formule naturelle d'Antimetil® :

- aide à atténuer les **inconforts gastriques** passagers pendant la grossesse
- apporte une **grande sécurité** pour la maman, comme pour le fœtus



\*50 mg d'extrait sec de **gingembre** standardisé à 10% de gingérols



Votre santé par les plantes

Existe désormais  
sous forme de  
gommes à sucer

goût citron  
sans sucre



[www.antimetil.be](http://www.antimetil.be)



# Exeltis

Rethinking healthcare



Contact us at your convenience : [admin.belgium@exeltis.com](mailto:admin.belgium@exeltis.com)

## SOMMAIRE

3

ÉDITO

### La féminisation de la profession de gynécologue-obstétricien

*Michel Bossens (Trésorier du GGOLFB)*

8

Réunion du GGOLFB,  
Genval, décembre 2016

### La féminisation de la profession

*Rapport de Wafa Ben Abbou (ULB)*

10

### Petit à petit, après 7 années empreintes de spiritualité, l'oiseau a fait son nid

*Mireille Merckx  
(Présidente du BIGPAG, VVOG)*

12

Réunion du GGOLFB,  
Bruxelles, octobre 2016

### Infertilité, environnement et hygiène de vie

*Rapport de Fanny Prétat (ULB)  
et Melissa Rondelli (ULB)*

18

### L'iode: un besoin primordial pour les femmes enceintes

*Martin Cordemans*

22

CONGRÈS

### Un aperçu des sessions plénières du SABCS

*Dominique-Jean Bouilliez*

26

Il n'est jamais trop tard  
pour apprendre à (bien) lire...

### Les essais croisés

*Justine Slomian, Olivier Bruyère  
(CHU de Liège, ULg)*

30

LA PLUS BELLE IMAGE

### Un myome naissant

*Stefanie Verhelst, Ruben Vanspauwen,  
Steven Van Calenbergh (AZ Turnhout)*

33

### L'amour courtois et l'*asag* des troubadours

*Johan J. Mattelaer (Urologue à Courtrai)*

42

AGENDA

# GUNAïKEIA

Tirage: 2.000 exemplaires

#### Rédacteur en chef

Dr Pierre-Emmanuel Dumortier  
pe.dumortier@rmnet.be

#### Rédaction

Erik Briers  
Dr Philippe Mauclet  
Dr Alex Van Nieuwenhove

#### Production

Nathalie Denys

#### Secrétariat de rédaction

Stéphanie Héron

#### Publicité

Catherine Motte  
c.motte@rmnet.be

#### Éditeur responsable

Dr Vincent Leclercq  
Abonnement annuel  
€120 (Belgique)

Copyright



Varenslaan 6 - 1950 Kraainem  
02/785.07.20 - www.rmnet.be

L'éditeur ne pourra être tenu pour responsable du contenu des articles signés, qui engagent la responsabilité de leurs auteurs. En raison de l'évolution rapide de la science médicale, l'éditeur recommande une vérification extérieure des attitudes diagnostiques ou thérapeutiques recommandées.

Tous droits réservés, y compris la traduction, même partiellement. Paraît également en néerlandais.



Wafa Ben Abbou

Réunion du GGOLFB, Genval, décembre 2016 –  
Évolution de la profession de gynécologue

## La féminisation de la profession

Rapport de Wafa Ben Abbou (ULB),  
d'après une présentation d'Annick Delvigne (Liège)



Annick Delvigne

Au niveau mondial, on observe que la proportion de femmes qui exercent en tant que médecin augmente depuis les années '70 et atteint plus de 50% dans certains pays. On constate également que le temps de travail des femmes est moindre que celui des hommes, sauf dans les pays du sud de l'Europe, sans explication évidente. Cette différence de temps de travail selon le sexe est clairement plus marquée en âge de reproduction.

En Norvège, une femme qui cohabite ou se marie diminue son temps de travail d'environ 4%, ce qui n'est pas le cas pour les hommes. Le temps de travail est variable selon la spécialisation médicale; or celui de la gynécologie compte parmi les plus élevés et ce sont majoritairement des femmes qui pratiquent cette profession.

Aux États-Unis, selon une enquête de l'*American College*, les femmes gynécologues sont plus jeunes que les hommes, elles travaillent depuis moins longtemps et leur salaire est moindre. Parmi la génération des jeunes

gynécologues, qui compte 48% de femmes, celles-ci se spécialisent moins, sont plus souvent salariées et accomplissent moins de procédures, surtout en ce qui concerne les actes chirurgicaux. Selon d'autres sources américaines, la différence de temps presté ne concerne pas les accouchements, mais du temps de travail non lié au contact avec les patientes: enseignement, administration, management.

Dans de nombreuses études réalisées notamment aux États-Unis, en Grande-Bretagne et en Israël, on observe que les femmes préfèrent a priori consulter un gynécologue de sexe féminin mais que le critère le plus important pour le choix du médecin reste l'expérience. Selon une revue internationale, le facteur qui motive le choix des femmes pour une gynécologue est les soins axés sur la patiente. Ceci semble confirmé dans l'enquête belge, qui met en évidence un temps plus important consacré à chaque patiente.

Selon les données du SPF Santé, la répartition des gynécologues en activité en Belgique est en faveur des femmes dans les populations les plus jeunes et en faveur des hommes dans les populations les plus âgées. La féminisation de la profession de gynécologue est donc en augmentation en Belgique et cette tendance est légèrement moins marquée en Wallonie qu'en Flandre.

L'enquête réalisée par Annick Delvigne et ses collaborateurs s'intéresse notamment au temps de travail et à sa distribution pour les gynécologues-obstétriciens en Belgique. On observe que la moyenne d'âge de ces médecins est de 44 ans pour les femmes et de 53,5 ans pour les hommes.

La première donnée étudiée est le **travail cumulé**, pour lequel il n'y a pas de différence significative selon le sexe. Il en est de même pour les **sous-spécialités**, les femmes ne se spécialisant pas plus que les hommes.

En ce qui concerne le **lieu de travail**, les femmes exercent significativement plus en milieu universitaire que les hommes, et pour la pratique de **l'enseignement**, un pourcentage plus élevé d'hommes enseignent, mais la différence n'est pas significative.

Par contre, en ce qui concerne le **statut de salarié**, il y a une différence entre les femmes et les hommes, ces derniers étant en nombre plus élevé dans le groupe des indépendants.

Les hommes travaillent deux fois plus le samedi, mais le nombre de soirées prestées et de congés est identique dans les deux sexes, que ce soit pour les loisirs ou les congés scientifiques. Si ces données sont rapportées au statut, le nombre de congés est comparable pour les salariés et les indépendants.



En ce qui concerne le **volet chirurgical**, cette activité est pratiquée deux fois plus par les hommes que les femmes et cette différence est significative tant pour les actes lourds que légers. Les femmes font plus d'accouchements – mais sans différence significative – et le nombre de patientes vues par semaine est plus élevé pour les hommes.

La participation au **rôle de garde** est identique quel que soit le sexe.

Les femmes prennent plus de jours de congé de maternité, et les gynécologues salariées plus que les indépendantes. On observe également une différence entre les femmes de plus et de moins de 40 ans, pour qui le nombre de jours de congé de maternité est plus élevé. Par ailleurs, le temps de travail ne change pas en fonction du nombre d'enfants.

Si nous analysons la qualité de vie et la satisfaction globale des gynécologues, les femmes ont un niveau de satisfaction professionnelle plus élevé. Le stress, le temps de travail et le manque de congés sont des critères d'insatisfaction plus importants lorsqu'on est une femme.

La qualité des soins est quant à elle la priorité principale, que l'on soit un homme ou une femme. La situation hiérarchique est plus importante pour les hommes; il en est de même pour la notoriété scientifique et la reconnaissance par les pairs. Les horaires sont plus importants pour les femmes mais le salaire, l'ambiance et la proximité du lieu de travail ont une importance identique quel que soit le sexe. L'indépendance dans son activité est quant à elle plus importante pour les hommes. Par contre, l'obéissance de l'hôpital est plus importante pour les femmes.

En ce qui concerne les priorités dans la vie, le travail est une priorité pour 74% des hommes (65% des femmes), tandis que c'est la famille qui est prioritaire pour 90% des femmes (83% des hommes), ce qui représente des différences significatives.

Si l'on étudie le point de vue des chefs de service, qui sont majoritairement des hommes, la féminisation de la profession n'est pas un problème pour deux tiers d'entre eux. En ce qui concerne l'impact des femmes dans les services, l'opinion majoritaire est l'indifférence concernant les congés de maternité

et d'allaitement. Il en est de même pour le temps presté et l'organisation du travail des femmes, qui ne sont pas une problématique pour leurs chefs.

Le niveau de compétence et la productivité des femmes sont considérés par les chefs de service comme étant soit un élément indifférent, soit un élément avantageux. Ces derniers trouvent également que leur compétitivité constitue plutôt un avantage, et quand on aborde leur façon de travailler en équipe ainsi que leur pragmatisme, il s'agirait parfois même d'un net bénéfice. La présence de femmes dans les équipes est perçue comme un atout par les chefs car l'opinion de ces derniers est qu'elles sont plus appréciées par les patientes.

La féminisation de la profession de gynécologue est donc bel et bien une réalité et il n'y a pas de diminution quantitative de la force de travail quand on est une femme, mais certaines différences qualitatives existent. La place de la femme active dans la société est grandissante et il faut continuer à œuvrer pour le maintien de cette position, en particulier dans le domaine de la gynécologie.



Mireille Merckx

---

## Petit à petit, après 7 années empreintes de spiritualité, l'oiseau a fait son nid...

---

**Mireille Merckx**

*Présidente du BIGPAG (VVOG)  
Membre du Conseil d'administration de la VVOG  
Member of the FIGIJ-board*

Organisée en juin dernier à Florence, l'édition 2016 du Congrès international de la FIGIJ (Fédération Internationale de Gynécologie Infantile et Juvénile) a été un événement sans précédent pour la Belgique.

Notre association, et par conséquent notre pays, est ainsi devenue membre à part entière de cette organisation active à l'échelle mondiale. À partir de cette année, j'aurai l'honneur de siéger au sein de son enthousiaste Conseil d'administration, constitué de 11 collègues représentant 44 pays.

C'est donc avec un énorme sentiment de satisfaction que je suis rentrée au bercail, bien déterminée à faire en sorte que cette affiliation fasse également évoluer les choses pour les jeunes filles et les adolescentes en Belgique.

En fonction de l'endroit où nous vivons et travaillons, les défis au sein de cette sous-spécialité sont très divers. Dans différentes régions du monde, et même dans notre pays et nos villes, les pathologies peuvent être extrêmement différentes. Que ce soit au niveau clinique, politique ou psychosocial, une approche multidisciplinaire est le

**Les jeunes filles de  
10 à 19 ans représentent  
1/5 de la population  
mondiale. Une grande partie  
d'entre elles vivent dans des  
conditions de pauvreté. Tant  
dans les pays développés que  
les pays en développement,  
les grossesses et les maladies  
sexuellement transmissibles  
sont fréquentes chez les  
adolescentes.**

seul moyen de garantir une prise en charge optimale des enfants souffrant de problèmes génitaux. Grâce à la grande diversité de ses membres (gynécologues, pédiatres, endocrinologues, généticiens, chercheurs en biologie moléculaire, épidémiologistes, infectiologues, psychologues, sexologues, etc.), la FIGIJ constitue aujourd'hui un important forum de discussion nourrissant de nombreux projets. Quelques-uns d'entre eux sont brièvement expliqués ci-dessous.

Les jeunes filles de 10 à 19 ans représentent 1/5 de la population mondiale. Une grande partie d'entre elles vivent dans des conditions de pauvreté. Tant dans les pays développés que les pays en développement, les grossesses et les maladies sexuellement transmissibles sont fréquentes chez les adolescentes. L'accès à la santé reproductive est souvent limité. Le taux de mortalité périnatale est 2 à 5 fois plus élevé chez les adolescentes que chez les femmes de 20 à 30 ans. Dans les pays en développement, l'infection au HIV touche toujours un tiers des adolescents. La plupart du temps, ils n'ont pas conscience qu'ils sont séropositifs et restent des vecteurs de transmission de l'infection.

Bien que les jeunes filles issues des pays développés disposent d'un meilleur accès aux soins de santé reproductive et à la contraception, elles débent généralement leur vie sexuelle sans penser aux conséquences. Une jeune fille de moins de 20 ans sur 4 et 1 jeune garçon sur 6 sont victimes d'abus sexuels, et souvent, les victimes d'abus développent par la suite un comportement à risque.

Les problèmes de différenciation sexuelle nécessitent, dès la naissance, une approche méticuleuse en plusieurs étapes. Qu'elles soient ou non d'origine génétique, ces affections très hétérogènes influencent le développement sexuel à divers égards.

Par ailleurs, le traitement oncologique multimodal des enfants permet d'augmenter sensiblement leurs chances de survie, mais la radiothérapie, la chimiothérapie et la chirurgie peuvent nuire à leur future capacité de reproduction. Toutes les options disponibles permettant de préserver la fertilité doivent être envisagées.

Partout dans le monde, les spécialistes des 0-18 ans sont encore loin d'appréhender de façon optimale la réalité des jeunes filles. La formation en gynécologie de l'enfance et de l'adolescence pourrait être assurée avec le soutien de l'IFEPAG (*International Federation for Education in Pediatric and Adolescent Gynecology*). Cet organisme peut délivrer une certification aux médecins qui souhaitent se lancer dans cette sous-spécialité (<http://www.figij.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=1>).

La FIGIJ plaide à son tour en faveur d'une coopération avec les associations nationales de gynécologie-obstétrique, la FIGO, l'ACOG, la SAHM, l'UNFPA, l'ESHRE, l'ESC, la NASPAG, etc., ne serait-ce que pour favoriser l'esprit d'équipe et avoir ainsi une vision plus raisonnable. La FIGIJ peut être considérée comme une organisation chapeautant toutes les associations de gynécologie de l'enfance et de l'adolescence (*Pediatric and Adolescent Gynecology*: PAG) du monde entier, et qui a pour mission d'améliorer la santé reproductive des jeunes filles et des jeunes femmes.

En 1987 paraissait le premier volume du *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*,

une prestigieuse revue évaluée par des pairs. Les membres de la FIGIJ y ont accès moyennant une modeste contribution.

Depuis peu, la PAG recouvre également une dimension politique et humanitaire, comme le démontrent les organisations de défense de l'environnement et les campagnes de vaccination.

Chez l'être humain, l'exposition à des produits chimiques exogènes peut influencer la fonction endocrine de plusieurs organes et avoir d'énormes conséquences sur la santé. L'importante exposition à des perturbateurs endocriniens chimiques (*endocrine disrupting chemicals* – EDC) connus ou potentiels, autrement dit des hormones étrangères à l'organisme, a été décrite et reconnue comme la cause possible d'affections endocriniennes chez l'adulte et l'enfant. Même si les études épidémiologiques relatives à l'exposition aux EDC et à leur impact sur la santé des enfants sont rares, de plus en plus d'éléments probants montrent aujourd'hui que l'exposition à certaines substances chimiques présentes dans les biens de consommation, les produits de soins, les denrées alimentaires, l'eau potable et d'autres sources altère la fonction endocrinienne et peut, de ce fait, nuire au développement de l'enfant. On y retrouve différents EDC, notamment des polluants organiques persistants (phtalates, bisphénol A, etc.) et des pesticides, qui ne représentent qu'une petite partie de l'ensemble des EDC connus et potentiels. En attendant, les effets nocifs des EDC sur le développement de l'enfant (par exemple sur la croissance du fœtus, le développement précoce des organes reproducteurs, le développement neurologique et pubertaire, et l'obésité) constituent, sur la base des connaissances actuelles, un avertissement pour les travailleurs de la santé, et il convient de prendre en considération les recommandations en matière de recherches scientifiques. La FIGIJ a officiellement apporté son soutien au projet européen visant à favoriser la prévention, notamment en informant les patients des effets potentiels des biphényles polychlorés sur la santé. Différents moyens sont disponibles à cet égard, notamment des brochures rédigées par des travailleurs de la santé universitaires spécialisés dans le développement pédiatrique. Le secteur hospitalier

pourrait également privilégier l'utilisation de produits sans chlorure de polyvinyle dans les unités de soins intensifs néonataux. Enfin, les médecins sont également encouragés à prêter l'attention nécessaire à l'environnement et à la santé, afin de pouvoir aborder correctement les problèmes de santé d'origine environnementale, le cas échéant (<http://www.aoc.org/pehsu.htm>).

Le moyen le plus efficace pour réduire les risques est de mettre en place un cadre réglementaire. Seule une infime partie des substances chimiques en circulation a fait l'objet de tests approfondis concernant leur capacité à perturber la fonction hormonale et, initialement, les fabricants de produits chimiques n'étaient pas vraiment encouragés à évaluer cet aspect au cours de la phase de développement des produits ni avant leur enregistrement. C'est ainsi qu'aujourd'hui, différents phtalates ne peuvent plus entrer dans la composition des jouets aux États-Unis. Toutefois, l'aspect le plus critique est probablement le développement fœtal, si bien qu'une législation uniquement axée sur les jouets ne suffit pas.

Lancé récemment, le projet innovant ImaGYNations a pour objectif de protéger aussi les enfants des pays en développement contre les conséquences néfastes d'une infection à HPV, ce qui constitue un véritable défi. La FIGIJ entend concrétiser cette stratégie via l'introduction d'un programme de vaccination au moyen d'un vaccin nonvalent à dose unique. Désormais, le groupe de travail PAG de la VVOG apporte son soutien à cette initiative par le biais de la cellule Pays en développement, en collaboration avec l'*International Center for Reproductive Health*.

Enfin, le contrôle de la qualité, le professionnalisme et l'esprit critique sont les clés de la réussite dans n'importe quelle sous-spécialité. Notre groupe d'intérêt particulier s'est par ailleurs développé en ayant pour devise «*If you can imagine it, you can create it and you can become it*».

Notre enthousiasme et notre détermination à encourager sans relâche les contacts internationaux nous ont conduits là où nous sommes aujourd'hui, à savoir sur la carte de la FIGIJ...



Fanny Pr at



Melissa Rondelli

Réunion du GGOLFB, Bruxelles, octobre 2016

## Infertilité, environnement et hygiène de vie

Rapport de Fanny Pr at (ULB) et Melissa Rondelli (ULB)

### PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ CHEZ LES GARÇONS ATTEINTS D'UN CANCER

> Francesca de Michele (UCL)

La seule stratégie pour préserver la fertilité chez les garçons prépubères atteints d'un cancer est la cryopréservation de tissu testiculaire, qui consiste à congeler un tissu de testicule avant un traitement gonadotoxique.

Deux techniques expérimentales existent pour obtenir des spermatozo ides à partir de ces tissus: la maturation *in vitro* et la transplantation de tissu.

La technique de culture organotypique permet de préserver les interactions à l'intérieur de la niche spermatogoniale (endroit où la spermatog nese se déroule).

Le but de cette étude était d'étudier les mécanismes à l'intérieur de la niche spermatogoniale lors d'une puberté induite *in vitro* et d'obtenir des spermatogonies. Pour ce faire, le système de culture organotypique a été choisi. Deux milieux de culture ont été cr s: un milieu enrichi en progestérone et l'autre en HCG. Ce sont des tissus issus d'enfants prépubères qui ont été utilisés.

L'intégrité et la viabilité des tissus ont été conservées, et une maturation des cellules de

Sertoli et une bonne fonction des cellules de Leydig ont été observées. Il existe une chute de la concentration de cellules spermatogoniales; par contre, celles qui restent prolifèrent jusqu'à la fin. Aucune différence n'a été observée entre les deux milieux de culture. La chute de spermatogonies pourrait être liée à une vague d'apoptose avant la puberté ou au système de culture.

Il s'agit de la première étude qui travaille sur un tissu prépubère avec comme objectifs de comprendre les mécanismes à l'intérieur de la niche spermatogoniale, et d'obtenir le renouvellement de spermatogonies et leur différenciation.

### CHRONIQUE D'UNE INFERTILITÉ ANNONCÉE: NOUVEAUX PARADIGMES EN MÉDECINE DE LA REPRODUCTION

> Anne Delbaere (ULB)

Au cours du temps, on observe une augmentation du taux de patientes ayant fait appel à la procréation médicale assistée (PMA). Face à ce nombre croissant d'utilisation des techniques de PMA, il est essentiel de s'intéresser au devenir néonatal des enfants issus de fécondation *in vitro* (FIV). Les enfants



Anne Delbaere

issus de FIV ont un pronostic néonatal plus défavorable. Deux hypothèses principales existent pour expliquer ces observations.

S'agit-il d'un facteur parental d'infertilité qui favoriserait des complications obstétricales, une transmission de gènes associés à un développement embryonnaire diff rent? Ou s'agit-il de l'influence des traitements liés à la FIV, de la stimulation ovarienne, de la culture embryonnaire et de la congélation ou non des embryons?

Une étude met en évidence que les enfants issus d'un transfert d'embryons frais ont plus de risques de prématurité et de petit poids de naissance pour l'âge gestationnel. Par contre, les enfants issus d'embryons congelés ont des poids plus importants pour l'âge gestationnel et une proportion plus importante de macrosomes. Ces observations suggèrent une probable influence de la période en culture sur le devenir néonatal, et une influence des milieux de culture et des techniques de FIV sur l'altération de mécanismes épigénétiques en PMA.

Une transparence par rapport à la composition des milieux de culture en FIV est donc indispensable.

L'environnement peut donc avoir un impact en période embryonnaire mais son importance est également à considérer durant toute la vie. Il est important d'évaluer le rôle des polluants environnementaux sur la santé.

Il est très difficile de mettre en évidence l'influence de ces perturbateurs dans des études épidémiologiques car un même facteur peut avoir plusieurs cibles. De plus, les courbes doses-réponses ne sont pas toujours linéaires.

Parmi les nouveaux défis en médecine de reproduction, on retrouve, d'une part, l'infertilité liée à l'âge et, d'autre part, l'infertilité environnementale, qui nécessitera des études épidémiologiques, toxicologiques avec un suivi à long terme.

## IMPACT DE L'ÉPIGÉNÉTIQUE SUR LES GAMÈTES HUMAINS

> Patricia Fauque (Dijon)



Patricia Fauque

L'épigénétique étudie les mécanismes moléculaires qui modulent l'expression du patrimoine génétique en fonction du contexte. Les marques épigénétiques interviennent dans l'empreinte parentale. Le génome issu de la mère est donc différent du génome issu du père suite à ce marquage.

Au cours de la gamétogenèse, une première vague de déméthylation globale entraîne une pluripotence cellulaire; ensuite a lieu une méthylation de façon sexe-spécifique.

Après la fécondation, il existe une deuxième vague de déméthylation globale, sauf

pour les centres d'empreintes parentales (établis lors de la gamétogenèse). Ces centres d'empreintes sont importants pour le placenta et le développement du fœtus; toute anomalie au niveau de ces centres peut donc entraîner une anomalie du développement du fœtus, du placenta,...

Une augmentation du nombre de cas de pathologies liées à l'empreinte génétique a été observée chez les enfants issus de la PMA. La cause potentielle de cette augmentation du risque épigénétique pourrait résider dans l'infertilité et les manipulations dans le cadre de la PMA.

Lors de la spermatogenèse, on observe un effacement de la méthylation au niveau des cellules germinales, puis une méthylation *de novo* dans toutes les spermatogonies. La méthylation se fait donc au cours de la spermatogenèse, en période fœtale et de façon synchrone. Il existe un lien entre le niveau global de méthylation et des troubles de la spermatogenèse ou de la fertilité.

L'intégrité épigénétique est plus à risque dans les hypospermatogonies.

Dans l'ovocyte, il existe une hypométhylation jusqu'à la puberté, avec une méthylation *de novo* après la puberté asynchrone et par cohorte. L'environnement peut donc avoir un impact potentiel à chaque cycle.

En théorie, une épimutation ne peut pas être transmise; c'est la reprogrammation germinale qui serait une barrière majeure à cette retransmission épigénétique. Toutefois, des perturbateurs environnementaux pourraient avoir un impact via les ovocytes et les spermatozoïdes; il est donc recommandé de limiter l'exposition de nos patients aux produits toxiques.

## LA CONSULTATION DE MÉDECINE NUTRITIONNELLE ET FONCTIONNELLE DE LA FERTILITÉ

> Damien Bourgonjon (UCL)

Plusieurs études montrent une diminution de la fertilité, dont l'origine envi-



Damien Bourgonjon

ronnementale est plus que probable. La consultation en médecine nutritionnelle et fonctionnelle permet de revoir l'alimentation, l'hygiène de vie et l'environnement immédiat du couple. Cette consultation se base entre autres sur les concepts de la médecine nutritionnelle et fonctionnelle qui impliquent une connaissance optimale de la biochimie et de la physiologie humaine.

La première consultation est constituée d'une anamnèse détaillée sur les antécédents personnels et familiaux, médicaux et chirurgicaux, le mode de vie, l'exposition à d'éventuelles toxines et l'alimentation. Une prise de sang est ensuite proposée.

La deuxième consultation permet de donner les explications, les conseils et les éventuels compléments résultant des différentes informations recueillies.

## EFFETS DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS SUR LA SPERMATOGENÈSE

> Anne-Simone Parent (ULg)

Un perturbateur endocrinien (PE) est, selon l'OMS, une substance exogène ou un mélange de substances exogènes capable d'altérer les fonctions endocrines d'un organisme et d'entraîner des effets néfastes sur la santé.

### > PE ET SPERMATOGENÈSE

Une diminution de la fertilité et de la qualité du sperme est rapportée dans de nombreux pays, avec des variations géographiques considérables.

L'incidence de l'hypospadias, de la cryptorchidie et du cancer du testicule augmente également. La diminution de la qualité du



sperme, l'hypospadias, la cryptorchidie et le cancer du testicule sont associés et constituent le syndrome de dysgénésie gonadique.

Les PE pourraient expliquer un déficit précoce d'androgénisation et une prédisposition au syndrome de dysgénésie gonadique.

La vie fœtale représente une fenêtre de sensibilité aux effets des PE sur la spermatogenèse.

L'effet des mélanges est à considérer et s'ajoute à d'autres facteurs de risque tels que la sédentarité et l'obésité.

#### > PE ET FOLLICULOGENÈSE

La puberté semble survenir de plus en plus tôt alors que l'incidence des pubertés précoces semble augmenter.

Chez l'humain, il existe encore peu de preuves d'un effet des PE sur la puberté et la folliculogenèse, alors que les données chez le rongeur suggèrent de tels effets.

Les effets des PE sur la puberté et la folliculogenèse pourraient impliquer des mécanismes centraux autant que périphériques.

## L'INFLUENCE DE L'ENVIRONNEMENT SOCIOCULTUREL SUR LA FERTILITÉ

> Armand Lequeux (UCL)

La fertilité est influencée par de nombreux facteurs: la santé reproductive, l'accès à la contraception, les événements historiques, les politiques natalistes et antinatalistes, la situation économique... Mais aussi par ce désir d'enfant ou plutôt ce non-désir d'enfant. En

effet, certaines personnes, aussi bien hommes que femmes, ne souhaitent pas avoir d'enfant. Ce n'est pas une population négligeable. Une enquête prospective (FECOND-INSERM 2010) révèle que 5% des personnes entre 18 et 50 ans ont l'intention de rester sans enfant (6,2% pour les hommes contre 4,5% pour les femmes).

Mais qui sont ces personnes ne souhaitant pas d'enfant? Le plus souvent, ce sont les femmes qui s'expriment: elles désirent faire valoir certaines valeurs telles que l'autonomie, la liberté, l'authenticité et la réalisation de soi, qui sont considérées comme incompatibles avec un projet d'enfant. Généralement, les personnes ne souhaitant pas d'enfant se sentent bien sans progéniture et ont d'autres priorités. Elles désirent rester libres et ne pas être entièrement responsables et disponibles envers une autre personne. Elles ont également peur d'abîmer leur corps ou d'altérer leur vie sexuelle.

À l'heure actuelle, ce choix est un sujet tabou et est perçu comme négatif et immature. La société (et le gynécologue en fait partie!) exerce une pression sur les personnes ayant ce non-désir d'enfant. Leur manière de réagir face à cette stigmatisation sociale consiste le plus souvent à éviter l'affrontement, même si certaines personnes privilégient la confrontation afin de revendiquer leur liberté et d'expliquer les raisons pour lesquelles elles ne veulent pas devenir parents.

La société est au final si intrusive parce que le non-désir d'enfant questionne la norme procréative (la société nous aide à concevoir

des enfants au meilleur moment à l'aide de la PMA tandis que certaines personnes refusent de procréer). Il questionne également la place des femmes dans la société qui feraient, grâce à leur soi-disant instinct maternel, des sacrifices pour les enfants. Elle remet également en question le double statut du couple (conjugal/parental par de nombreuses valeurs).

Mais en conclusion, qu'est-ce qu'un désir d'enfant et comment le gérer quand il s'exprime comme un véritable besoin? Comment respecter un non-désir d'enfant et rappeler à nos patientes la réalité de l'horloge biologique? Que nous évoque une patiente en couple qui ne désire pas volontairement d'enfant?

## OBÉSITÉ ET REPRODUCTION: RECOMMANDATIONS

> Catherine Houba (ULB)

L'obésité influence la fertilité de la femme: les anovulations sont plus fréquentes, le temps pour concevoir est augmenté et il y a une augmentation du taux de fausses couches précoces (plus ou moins 30% si l'IMC est supérieur à 30). L'obésité joue également un rôle chez l'homme en augmentant les dysfonctions érectiles, l'oligospermie et l'asthénospermie au fur et à mesure que l'IMC augmente.

Les patientes atteintes du syndrome des ovaires micro-polykystiques (OMPK) sont obèses dans 66% des cas. Plus l'obésité d'une femme OMPK est importante, plus ses risques

obstétricaux augmentent, en raison du facteur aggravant qu'est le syndrome métabolique associé. Il est donc recommandé d'avoir un IMC bas à l'initiation de la grossesse. Ensuite, il faut savoir que c'est également un phénotype qui s'aggrave avec la prise de poids et se réduit avec la perte de poids. Si une patiente OMPK perd 5 à 10% de son poids, elle peut avoir jusqu'à 50% d'ovulations spontanées en plus.

En ce qui concerne la PMA, elle est moins efficace chez une femme qui est obèse. Il y a moins de grossesses cliniques, moins de naissances vivantes et une augmentation des fausses couches. En réalité, l'obésité influence l'implantation au fur et à mesure que l'IMC augmente. Par contre, l'obésité influence très peu la qualité des gamètes. Il est important de noter que l'obésité chez l'homme diminue le taux de naissances et que les fausses couches augmentent.

En conclusion, les recommandations face à une patiente obèse infertile seraient de réaliser un bilan médical complet afin d'exclure un diabète ou tout autre syndrome métabolique, et de donner des compléments en acide folique à la dose de 4mg/jour pour éviter les malformations. Il faudrait également prendre en charge ces patientes de manière multidisciplinaire et adresser certaines d'entre elles vers la chirurgie bariatrique conformément aux recommandations de bonne pratique. Du point de vue de la PMA, il devrait exister un protocole pour les patientes obèses afin de les prendre en charge de manière homogène. Il serait préférable que les patientes OMPK anovulantes obèses perdent 10% de leur poids avant toute stimulation ovarienne et qu'un bilan du couple soit réalisé afin d'exclure une autre cause pouvant expliquer cette infertilité. Pour les inséminations intra-utérines et les FIV, il faudrait reporter la prise en charge si l'IMC est supérieur à 35. S'il est supérieur à 40, les guidelines françaises et anglaises recommandent de ne pas prendre en charge la patiente.

## PLEIN DE SPORT... OU PAS DE SPORT POUR OPTIMALISER LA FERTILITÉ?

> Luc Baeyens (VUB)

Il est connu à l'heure actuelle que les sportives ont une ménarche retardée, surtout en cas

de sport d'endurance, de maigre et de début précoce de l'activité physique. A. Weghofer a montré qu'une ménarche tardive peut provoquer une diminution de la réserve ovarienne.

Plus l'exercice physique est intense, plus il existe des troubles du cycle allant jusqu'à l'aménorrhée. Si nous consommons plus que ce que nous ingérons comme calories, il existe un déséquilibre sans qu'on puisse pour autant nécessairement parler d'anorexie. Si cette disponibilité énergétique est négative, il existe un risque pour la fertilité. Les troubles du cycle chez la sportive sont également influencés par un phénomène de sélection sportive, les filles avec un peu plus d'androgènes que la moyenne étant avantagées dans le sport. Dans cette population, on trouve nettement plus d'OMPK que la moyenne et même bon nombre de filles XY ( $\pm$  1/300 – 2009) avec déficience en 5-alpha réductase ou une insensibilité aux androgènes. Et malheureusement, on trouve encore de nos jours des abus par prise d'anabolisants, qui diminuent bien sûr aussi la fertilité au-delà du fait d'engendrer beaucoup d'autres inconvénients.

Une activité physique régulière est par contre intéressante chez les patientes obèses. Selon une large étude de 2012 réalisée par Lauren, il faut éviter d'exercer une activité physique intense et favoriser une activité modérée (pas uniquement chez les athlètes de haut niveau mais bien chez toutes personnes pratiquant du sport). En favorisant la pratique d'un exercice physique modéré, il existe une plus grande chance de réimplantation lors d'une FIV et le sperme est de meilleure qualité. L'activité physique intense peut également avoir un impact négatif chez l'homme. Elle peut provoquer une diminution de la libido et de la testostéronémie, une augmentation de la température au niveau des testicules, des traumatismes testiculaires ou encore une dysfonction érectile. Il y a une diminution de la LH/FSH et de la réponse à la GnRH chez les hommes surentraînés.

Le dopage hormonal y joue aussi un rôle, et pas seulement chez les sportifs: de plus en plus de jeunes hommes prennent des anabolisants pour épater les filles avec leur musculature. Il est important de noter que la plupart de ces phénomènes sont réversibles.

Il faut aussi savoir que la plupart des traitements hormonaux stimulant la fertilité sont sur la liste interdite dans le cadre du dopage (<https://www.wada-ama.org/fr/nos-activites/science-et-medecine/autorisations-dusage-a-des-fins-therapeutiques>) et nécessitent une demande d'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques même chez les sportifs/ives amateurs.

En conclusion, aussi bien chez l'homme que chez la femme, il est préférable de pratiquer de l'exercice physique de manière régulière mais sans pour autant pratiquer une activité trop intense. Ceci est en contradiction avec la prévention oncologique, où l'activité physique intense serait plus efficace.

## LES ONDES ÉLECTROMAGNÉTIQUES: QUELLES RETOMBÉES SUR NOTRE FERTILITÉ?

> André Guérin (Barcelone)

Selon l'OMS, le téléphone portable est reconnu comme un cancérigène probable induisant ou augmentant le risque de gliome. L'Europe est en accord avec cette étude et maintient le fait qu'il s'agit d'un co-carcinogène probable. La France et la Suède sont en accord également sur le fait que certaines personnes sont plus sensibles à ces ondes (maïse, insomnie,...). L'OMS et les normes européennes conseillent d'éloigner les dispositifs de la tête, de mettre le système main libre, de réduire la durée d'exposition ou de le mettre en mode avion.

La littérature explore le côté masculin (principalement le spermogramme, la biochimie, la fragmentation ADN, l'apoptose, le métabolisme oxydatif). Il n'y a pas d'étude sur l'impact global de la fertilité. La littérature est très hétérogène et contradictoire sur l'effet du téléphone sur la spermatogénèse. De plus, les études ne tiennent pas compte des facteurs confondants dans la majorité des cas ou n'ont pas le même spermogramme de base, ce qui entraîne des biais. Une méta-analyse anglaise démontre qu'il y a une corrélation, tandis qu'une méta-analyse chinoise prouve le contraire. Une étude plus récente, et avec une

meilleure méthodologie, révèle qu'il existe une corrélation avec la concentration en spermatozoïdes et le volume spermatique mais pas avec la mobilité spermatique (tout en sachant qu'ils ont pris en compte les différents facteurs confondants).

Les instances officielles (OMS/EU/ASRM/ESHRE), face à cette littérature très hétérogène et aux résultats discordants, se disent préoccupées, mais ne reconnaissent pas l'impact potentiellement négatif des ondes électromagnétiques sur la fertilité humaine. Les dernières études (de 2014-2015) ont une bonne méthodologie et retrouvent le plus souvent une influence négative sur des aspects particuliers de notre fertilité comme par exemple le taux de fausses couches. En effet, l'exposition de la femme aux ondes électromagnétiques n'a, pour l'heure, pas permis de confirmer un impact sur les paramètres d'étude de la fertilité, mais met en évidence une augmentation du nombre de fausses couches.

Il faudrait analyser de façon plus systématique, dans nos études de centre de PMA, l'impact des ondes électromagnétiques sur les résultats des traitements proposés, et l'évolution des grossesses et de la périnatalité. Il est également important de conclure en rappelant que la prévention est indispensable chez les enfants et adolescents, qui utilisent énormément le téléphone portable.

## INFLUENCE DES ASSUÉTUDES SUR LA FERTILITÉ

> Annick Delvigne (Liège)

### > LE TABAC

Fumer double le risque d'infertilité et diminue de moitié les résultats en PMA. L'effet chronique et irréversible de la cigarette chez la femme induit une diminution de la réserve ovarienne. Chez l'homme, il existe une altération de la fonction érectile, une altération modérée des variables spermatiques et une augmentation de la fragmentation en ADN. Il existe une augmentation du taux de fausses couches de 30% dès la première cigarette chez la femme, et le tabagisme de l'homme



Annick Delvigne

(> 20/jour) double ce taux. En PMA, 13% des infertilités sont attribuées au tabac, et les traitements ne permettent pas de compenser l'effet négatif de la cigarette. Le tabagisme passif a également une influence. Une tolérance zéro est donc appliquée en PMA pour le tabac (grade A-B).

### > L'ALCOOL

Les résultats sont contradictoires. Selon l'*American Society for Reproductive Medicine*, (ASRM) une consommation modérée (1-2 verres par jour) n'a pas d'effet néfaste sur la fertilité, contrairement aux propos de la *European Society of Human Reproduction and Embryology* (effet dose-dépendant, diminution de la fertilité avec des doses aussi basses que 1 verre par semaine, avec une augmentation du risque de fausse couche). Chez l'homme, l'alcool entraînerait une altération de la qualité du sperme peu spécifique en dehors du petit volume. L'atteinte spermatique ne semble pas relative à la consommation récente mais bien à une consommation moyenne, et elle n'est cliniquement significative que pour des consommations très élevées. Il n'y a pas d'éléments EBM pour imposer l'abstinence aux femmes qui arrêtent leur contraception, mais la limitation en dessous des recommandations de l'OMS (< 10 unités/semaine) est une mesure de précaution qui semble raisonnable. Par contre, en cours de PMA, les données sont plus convergentes pour recommander l'arrêt des consommations alcooliques ou au moins une limitation à 4 verres par semaine pour les 2 membres du couple afin d'optimiser les chances de réussite. Bien que le niveau de preuve soit faible, nous devrions aussi mettre en garde les patientes qui consomment plus de 10 unités par semaine face au risque potentiellement accru de fausse couche.

### > LA CAFÉINE

Il semblerait que la caféine joue un rôle au niveau hormonal en entraînant des troubles de l'ovulation, une altération de la fonction du corps jaune et un effet sur la concentration SHBG. Selon certaines études, la caféine aurait un effet délétère, avec une augmentation du temps pour concevoir pour des doses entre 300-500mg/jour. On retrouve les mêmes résultats chez l'homme. En PMA, le café aurait un effet sur l'implantation et augmenterait le taux de fausses couches. La consommation devrait dès lors être inférieure à 200-300mg/jour selon l'ASRM. Les études étant contradictoires, en préconceptionnel, on recommande, selon le principe de précaution, de ne pas dépasser 200mg de caféine par jour (grade C), sans oublier de tenir compte de toutes les boissons caféinées: café, thé (vert), certains sodas et le chocolat.

### > LES DROGUES

Les endocannabinoïdes jouent un rôle physiologique dans la fécondation, le transport tubaire, l'implantation, le développement embryonnaire et le maintien du début de la grossesse. Ils jouent également un rôle dans la capacitation du sperme et sa migration dans les voies génitales. Sur base de ces données fondamentales et des interférences possibles avec des apports exogènes de cannabis ainsi que des effets graves connus durant la grossesse, il faut recommander l'abstinence de cannabis (grade E).

### > LE SEXE

Après un rapport sexuel, il ne faut plus rester couchée, contrairement aux anciennes croyances. Le meilleur jour pour avoir des rapports sexuels est deux jours avant l'ovulation et le mieux est d'avoir le plus souvent possible des relations sexuelles (l'abstinence de 5 jours étant défavorable).

En conclusion, en PMA on ne peut pas modifier l'âge de la patiente ou son milieu socio-économique, mais on peut essayer d'augmenter ses chances de grossesse en modifiant sa consommation alcoolique, tabagique et de drogues, et en diminuant ses apports en caféine.

# PERYNELLA<sup>®</sup>

5x24 P.P. €35,12  
<21 ans P.P. €20,12

## NOUVEAU

FR-CBIP-06/06/2016

**Le PREMIER**  
**contraceptif oral**  
**combiné, administré en**  
**RÉGIME FLEXIBLE**  
**jusqu'à 120 JOURS**

**RÉPONDRE**  
**aux ATTENTES**  
**des FEMMES**  
**d'AUJOURD'HUI**

**Dénomination :** Perynella 0,02 mg/3 mg comprimés pelliculés, drospirénone. Excipients voir le « RCP ». **Forme pharmaceutique :** Comprimé. La décision de prescrire Perynella doit se prendre en tenant compte des facteurs de (TEV), et en comparant le risque de TEV lié à Perynella à celui qui est lié aux autres contraceptifs doivent être pris chaque jour environ au même moment, avec un peu de liquide Perynella peut être pris de façon continue pendant un maximum de 120 jours, à la suite de quoi il y a une phase obligatoire (jours 1 à 24). Lorsque l'on commence le traitement, les comprimés doivent être pris en comprimés de 4 jours ou continuer à prendre les comprimés jusqu'à un maximum de 120 jours (voir être pris en continu pendant un maximum de 120 jours (tous les jours les comprimés inclus dans la boîte sont (aux fins de prévoir ses règles). Cet intervalle de 4 jours ne peut être commencé qu'après administration flexible (jours 25-120). Il est recommandé de pratiquer un intervalle de 4 jours sans comprimés, ce comprimés ne devrait jamais être plus long que 4 jours et il ne peut être commencé que s'il y a eu normalement et il se peut qu'ils ne soient pas terminés lorsque la femme recommence le prochain cycle de de 120 jours. Après la phase obligatoire de 24 jours de traitement continu, la femme peut choisir d'avoir ou comprimés pendant la phase flexible : Un intervalle de 4 jours sans comprimés doit toujours être comprimés. Il est recommandé de commencer une nouvelle plaquette, laquelle renferme 24 comprimés, afin de aider la femme à suivre le nombre de jours corrects d'administration. La prescription d'une nouvelle boîte de Perynella devrait être faite à temps, i.e. avant la fin de la dernière plaquette, et ce afin d'éviter que la femme ne tombe à court de comprimés. Comment commencer Perynella ? Pas d'utilisation de contraception hormonale antérieure (au cours du mois précédent). La prise des comprimés doit commencer au jour 1, du cycle naturel de la femme (c'est-à-dire le premier jour de ses règles). On peut commencer au jour 2-5, mais il est alors recommandé d'ajouter une méthode de barrière pendant les 7 premiers jours de prise des comprimés. Relais d'un contraceptif hormonal combiné (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou dispositif transdermique). La femme doit prendre le 1<sup>er</sup> comprimé de Perynella de préférence le jour qui suit la prise du dernier comprimé actif (le dernier comprimé contenant les substances actives) du COC précédent, et au plus tard le jour qui suit la période habituelle d'arrêt de la femme, ou le jour suivant la prise du dernier comprimé placebo du COC précédent. En cas de relai d'un anneau vaginal ou d'un dispositif transdermique, il faut commencer à utiliser Perynella de préférence le jour du retrait et au plus tard le jour prévu pour la nouvelle pose de l'anneau ou du dispositif. Relais d'une méthode par un progestatif seul (pilule progestative seule, produit injectable, implant) ou d'un système intra-utérin (SIU) libérant un progestatif : La femme peut changer n'importe quel jour de la pilule progestative seule (s'il s'agit d'un implant ou d'un SIU le jour du retrait et s'il s'agit d'un produit injectable le jour prévu pour l'injection suivante), mais dans ces différents cas, il faut recommander à la femme l'utilisation supplémentaire d'une méthode barrière pendant les 7 premiers jours de prise de comprimés. Après un avortement durant le premier trimestre : La femme peut commencer immédiatement. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire qu'elle prenne des mesures contraceptives supplémentaires. Après un accouchement ou un avortement durant le deuxième trimestre : Il faut conseiller à la femme de commencer du jour 21 au jour 28 après l'accouchement ou l'avortement survenu au deuxième trimestre. Si la femme commence plus tard, il faut lui recommander d'utiliser en plus une méthode barrière pendant les 7 premiers jours. Cependant, si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, il convient d'exclure une grossesse ou la femme doit attendre ses prochaines règles avant de réellement commencer le COC. Pour les femmes qui allaitent, voir « 4.6 ». Traitement en cas d'oubli d'un comprimé : Si l'utilisatrice a moins de 24 heures de retard pour prendre un comprimé, la protection contraceptive n'est pas réduite. La femme doit prendre le comprimé dès qu'elle s'en souvient et prendre les comprimés suivants à l'heure habituelle. Si l'utilisatrice a plus de 24 heures de retard pour prendre un comprimé, la protection contraceptive peut être réduite. Les deux règles de base suivantes peuvent dicter la conduite à tenir en cas de comprimés oubliés : 1. Intervalle sans contraception hormonale recommandée est de 4 jours ; 2. Il faut 7 jours de prise ininterrompue de comprimés pour obtenir une inhibition adéquate de l'axe hypothalamo-hypophysé-ovarien. Les conseils suivants doivent donc être donnés pour la pratique quotidienne. Jour 1-7 : L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle s'en souvient, même si cela implique la prise de deux comprimés en même temps. Ensuite, elle continue à prendre les comprimés suivants à l'heure habituelle. De plus, une contraception barrière, par exemple un préservatif, doit être utilisée pendant les 7 jours suivants. Si des rapports sexuels ont eu lieu au cours des 7 jours précédents, il faut envisager la possibilité d'une grossesse. Plus le nombre de comprimés oubliés est élevé et plus ils sont proches de la phase sans prise de comprimés, plus le risque de grossesse est élevé. Jour 8-14 : L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle s'en souvient, même si cela implique la prise de deux comprimés en même temps. Ensuite, elle continue à prendre les comprimés suivants à l'heure habituelle. Si la femme a pris ses comprimés correctement au cours des 7 jours précédant le premier comprimé oublié, il n'est pas nécessaire d'utiliser des mesures contraceptives supplémentaires. Toutefois, si la femme a oublié plus d'un comprimé, il faut lui recommander de prendre des précautions supplémentaires pendant 7 jours. Jour 15-24 : Le risque de diminution de la fiabilité est imminent en raison de la proximité de la phase sans prise de comprimés. Il est cependant encore possible d'empêcher la diminution de la protection contraceptive en ajustant le schéma de prise des comprimés. Si l'on respecte l'une des deux options décrites ci-dessous, il n'est pas nécessaire de prendre des mesures contraceptives supplémentaires, à condition que la femme ait pris correctement tous les comprimés durant les 7 jours précédant l'oubli du premier comprimé oublié. Si tel n'est pas le cas, elle doit suivre la première des deux options présentées ci-dessous et prendre également des mesures contraceptives supplémentaires pendant les 7 jours suivants. 1. L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle s'en souvient, même si cela implique la prise de deux comprimés en même temps. Ensuite, elle doit continuer à prendre les comprimés à l'heure habituelle, jusqu'à avoir épuisé une plaquette de 24 comprimés. L'intervalle sans comprimés de 4 jours doit être évité. La plaquette suivante doit être commencée immédiatement. Il est peu probable que l'utilisatrice ait une hémorragie de privation avant la fin des comprimés à la seconde plaquette, mais elle peut avoir du spotting ou une hémorragie de rupture au cours des jours où elle prend les comprimés. 2. On peut également conseiller à la femme d'interrompre la prise des comprimés de la plaquette en cours. Elle devra alors respecter un intervalle de 4 jours sans comprimés, incluant le nombre de jours d'oubli de la prise des comprimés, et ensuite commencer la plaquette suivante. Jour 25 - 120 : Le risque d'une fiabilité réduite pourrait être imminent en raison de la possibilité d'un prochain intervalle sans hormones. Cependant, en ajustant le calendrier des prises de comprimés, la réduction de protection contraceptive peut encore être évitée. En adhérent à l'une des deux options suivantes, il n'y a donc pas besoin d'utiliser des mesures contraceptives supplémentaires, à condition que dans les 7 jours précédant le premier comprimé oublié la femme ait pris tous les comprimés correctement. Si cela est le cas, la femme doit être conseillée à suivre la première des deux options et à prendre des précautions supplémentaires pour les 7 prochains jours également. 1. La femme devrait prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle s'en souvient, même si cela implique la prise de deux comprimés dans la même journée. Elle doit alors continuer à prendre des comprimés au moment habituel jusqu'à ce qu'elle ait pris 3 sans interruption. 2. La femme peut alors décider d'avoir un intervalle de 4 jours sans comprimés – incluant les jours où elle a oublié de prendre ses comprimés – afin d'induire l'apparition d'hémorragie de privation et de commencer par la suite un nouveau cycle de Perynella. Si la femme a oublié des comprimés et qu'elle en a pris à la suite, elle n'a pas d'hémorragie de privation lors de la phase sans prise de comprimés, il convient d'envisager éventuellement d'une grossesse. Consignes en cas de troubles gastro-intestinaux : En cas de troubles gastro-intestinaux sévères (tels que vomissements ou diarrhée sévère), l'absorption peut être incomplète et des mesures contraceptives supplémentaires doivent être prises. Si des vomissements se produisent dans les 3 à 4 heures qui suivent la prise d'un comprimé, il faut prendre un nouveau comprimé (de remplacement) dès que possible. Le nouveau comprimé doit être pris, si possible, dans les 24 heures qui suivent l'heure normale de prise des comprimés. Si plus de 24 heures se sont écoulées, on appliquera les mêmes consignes que celles pour les comprimés oubliés (voir rubrique posologie « Consignes en cas de comprimés oubliés »). Si la femme ne veut pas modifier le schéma habituel de prise des comprimés, elle doit prendre le(s) comprimé(s) supplémentaire(s) d'une autre plaquette. Populations particulières : Population pédiatrique : Perynella n'est indiquée qu'après la ménopause. Population gériatrique : Pas d'application, Perynella n'est pas indiquée après la ménopause. Patients présentant une insuffisance hépatique : Perynella est contre-indiqué chez les femmes souffrant d'insuffisance hépatique sévère. Voir « Contre-indications » et « 5.2 ». Patients présentant une insuffisance rénale : Perynella est contre-indiqué chez les femmes souffrant d'insuffisance rénale sévère ou insuffisance rénale aiguë. Voir « Contre-indications » et « 5.2 ». Contre-indications : Ne pas utiliser les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) en présence de l'une des affections suivantes : Présence ou risque de thrombose veineuse (TEV) ; Thrombose veineuse – présence d'une TEV (sous anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex. thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [EP]) ; Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombose veineuse, p. ex. résistance à la PCA (ou compris anomalies du facteur V de Leiden), déficit en antithrombine III, déficit en protéine C, déficit en protéine S ; Chirurgie majeure s'accompagnant d'une immobilité prolongée (voir « 4.4 ») ; Risque élevé de thrombose veineuse en raison de la présence de plusieurs facteurs de risque (voir « 4.4 ») ; Présence ou risque de thrombose artérielle (TEA) ; Thrombose artérielle – présence d'une thrombose artérielle, antécédents de thrombose artérielle (p. ex. infarctus du myocarde) ou affection prodromique (p. ex. angor) ; Maladie vasculaire cérébrale – accident vasculaire cérébral ou affection prodromique (p. ex. accident ischémique transitoire, AIT) ; Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombose artérielle, p. ex. hyperhomocystémiémie et anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticorps de type lupique) ; Antécédents de migraine s'accompagnant de symptômes neurologiques focaux ; Risque élevé de thrombose artérielle en raison de la présence de plusieurs facteurs de risque (voir « 4.4 ») ou de la présence d'un facteur de risque sévère, tel que : diabète sucré s'accompagnant de symptômes vasculaires, hypertension sévère ou dyslipoprotéinémie sévère ; Affection hépatique sévère manifeste ou antécédent d'affection hépatique sévère, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne se sont pas normalisés ; Insuffisance rénale sévère ou insuffisance rénale aiguë ; Présence ou anamnèse de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes) ; Présence ou suspicion d'affections malignes dépendant de stéroïdes sexuels (p. ex. des organes génitaux ou des seins) ; Saignements vaginaux dont le diagnostic n'a pas été établi ; Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (voir « RCP complet »). Effets indésirables : Description des effets indésirables : Un risque accru d'événements artériels et veineux thrombotiques et thromboemboliques, incluant infarctus du myocarde, AVC, attaque ischémique transitoire, thrombose veineuse, et embolie pulmonaire a été observé chez les femmes utilisant les CHC. Ceci est discuté plus en détail en rubrique « 4.4 ». Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de l'utilisation d'Ethinylestradiol 0,02 mg/Drospirénone 3 mg administrés selon un régime 24/4 jours (Yaz). Les effets indésirables sont listés selon la classification MedDRA des classes de systèmes d'organes (MedDRA SOCs). Les fréquences sont basées sur les données issues des essais cliniques. Le terme MedDRA le plus approprié est utilisé pour décrire un certain type de réaction ainsi que ses synonymes et affections apparentées. Fréquences : Fréquent :  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$  ; Peu fréquent :  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$  ; Rare :  $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$  ; Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Infections et infestations : Rare : candidose ; Affections hématoLOGIQUES du système lymphatique : Rare : anémie, thrombocytopénie ; Affections du système immunitaire : Rare : réaction allergique ; Fréquence indéterminée : hypersensibilité ; Affections endocriniennes : Rare : affections endocriniennes ; Troubles du métabolisme et de la nutrition : Rare : augmentation de l'appétit, anorexie, hyperkaliémie, hyponatémie ; Affections psychiatriques : Fréquent : labilité émotionnelle ; Peu fréquent : \*\*dépression, \*\*diminution de la libido, nervosité, somnolence ; Rare : anorgasmie, insomnie ; Affections du système nerveux : Fréquent : céphalées ; Peu fréquent : vertiges, parasthésie ; Rare : vertiges, parasthésie ; Affections oculaires : Rare : conjonctivite, yeux secs, affections oculaires ; Affections cardiaques : Rare : tachycardie ; Affections vasculaires : Rare : phlébite, troubles vasculaires, épistaxis, syncope, thromboembolie veineuse (VTE), thromboembolie artérielle (ATE) ; Affections gastro-intestinales : Fréquent : nausées ; Peu fréquent : douleur abdominale, vomissements, dyspepsie, flatulence, gastrite, diarrhée ; Rare : distension abdominale, affection gastro-intestinale, réplétion gastro-intestinale, hernie hiatale, candidose buccale, constipation, bouche sèche ; Affections hépatobiliaires : Rare : douleur biliaire, cholestyite ; Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Peu fréquent : acné, prurit, éruption cutanée ; Rare : chloasma, eczéma, alopecie, dermatite acnéiforme, peau sèche, érythème noueux, hypertrichose, affection cutanée, vergetures, dermatite de contact, dermatite photosensible, nodule cutané ; Fréquence indéterminée : érythème polymorphe ; Affections musculo-squelettiques et systémiques : Peu fréquent : douleur dorsale, douleurs aux extrémités, crampes musculaires ; Affections des organes de reproduction et du sein : Fréquent : douleur mammaire, métorragie, \*\*aménorrhée ; Peu fréquent : candidose vaginale, douleur pelvienne, augmentation du volume mammaire, maladie fibrokystique du sein, \*\*hémorragie utérine/vaginale, pertes vaginales, bouffées de chaleur, vaginite, troubles menstruels, dysménorrhée, hypoméorrhée, ménorragie, sécheresse vaginale, frottes Papanicolaou suspect, Rare : dyspareunie, vulvovaginite, saignement postcoïtal, hémorragie de privation, kyste mammaire, hyperplasie mammaire, néoplasie mammaire, polype cervical, atrophie de l'endomètre, kyste ovarien, augmentation de volume de l'utérus ; Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Peu fréquent : asthénie, sudation excessive, Céphalée (Céphalée générale, céphalée faciale) ; Rare : malaise ; Investigations : Peu fréquent : prise de poids ; Rare : perte de poids. ( \*\* les saignements irréguliers disparaissent généralement avec la poursuite du traitement ; \*\* ADRs rapportés comme étant fréquents lors d'études cliniques sur administration selon régime flexible jusqu'à 120 jours d'Ethinylestradiol 0,02 mg/Drospirénone 3 mg). Les effets indésirables sévères suivants, commentés à la rubrique « 4.4 » ont été rapportés chez des femmes utilisant des CHC : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : Thrombose veineuse ; Thrombose artérielle ; Hypertension ; Tumeurs hépatiques ; Apparition ou aggravation d'affections pour lesquelles l'association avec l'utilisation d'un COC n'est pas prouvée de manière univoque : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, épilepsie, myomes utérins, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, hérispés gravidique, chorée de Sydenham, syndrome hémolytique et urémique, icère cholestasique ; Chloasma ; Des troubles aigus ou chroniques de la fonction hépatique peuvent nécessiter l'arrêt de l'utilisation du COC jusqu'à la normalisation des paramètres de la fonction hépatique ; Chez les femmes présentant un angio-œdème héréditaire, les œstrogènes exogènes peuvent induire ou exacerber les symptômes d'angio-œdème. La fréquence de diagnostic de cancer du sein est très légèrement accrue chez les utilisatrices de COC. Le cancer du sein étant rare chez les femmes de moins de 40 ans, le nombre de cas supplémentaires est faible par rapport au risque total de cancer du sein. Le lien de causalité avec l'utilisation de COC est incertain. Pour plus d'informations, voir « Contre-indications » et « 4.4 ». Interactions : Des métorragies et/ou un échec de la contraception peuvent être la conséquence d'interactions entre d'autres médicaments (inducteurs enzymatiques, certains antibiotiques) et les contraceptifs oraux (voir « 4.5 »). Déclaration des effets indésirables suspects : La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent être informés de l'effet indésirable suspecté via Belgique : Site internet : www.afmps.be ; e-mail : adverse.drugreactions@fagg.afmps.be Grand-Duché de Luxembourg : Website/htp://www.ms.public.lu/fr/activités/pharmacie-medicament/index.html Titulaire et numéro de l'autorisation de mise sur le marché : Exeltis Germany GmbH, Adalporstraße 84, DE- 85737 Ismaning ; BE485955 Statut de délivrance : sur prescription médicale Date d'approbation du texte : 07/2016 – version PUB 07/2016 \*Pour une information complète, voir le RCP. Veuillez signaler à notre Département pharmacovigilance tout effet indésirable : pharmacovigilance.belgium@exeltis.com ou +32 2 835 21 54

Contactez-nous : [admin.belgium@exeltis.com](mailto:admin.belgium@exeltis.com)

 **Exeltis**  
Rethinking healthcare

---

# L'iode: un besoin primordial pour les femmes enceintes

---

Martin Cordemans

Tout gynécologue prescrit une supplémentation en acide folique 3 mois avant une grossesse planifiée, ou immédiatement si la patiente est déjà enceinte. Lors d'une consultation préconceptionnelle, le médecin insiste sur l'importance de prendre un complément d'acide folique dès l'arrêt de la pilule. Pourquoi ne pas en faire de même avec l'iode? Nous en avons discuté avec le Dr Karin De Ridder, chercheuse émérite au sein de l'équipe Alimentation et santé de l'Institut Scientifique de Santé Publique, à l'occasion de la publication récente des recommandations nutritionnelles du Conseil Supérieur de la Santé (1).



Tableau 1:

Apport adéquat en iode.

Âge	Sexe	Iode, µg/jour
7-11 mois	H/F	70
1-10 ans	H/F	90
11-14 ans	H/F	120
15-17 ans	H/F	130
Adultes (> 18 ans)	H/F	150

## LES BELGES SOUFFRIRAIENT-ILS D'UNE CARENCE EN IODE?

En septembre 2016, l'article intitulé «België kampt met jodiumtekort» (Les Belges souffrent d'une carence en iode) paraissait dans la presse. Si l'on en croit le rapport du Conseil Supérieur de la Santé, cette affirmation est exagérée pour la majorité de la population et doit être nuancée. Ou pas... Qu'en pense le Dr De Ridder?

«En 2004, l'apport en iode était effectivement faible parmi la population belge: pour les 15-64 ans, il s'élevait en moyenne à 53µg par jour. C'est clairement en dessous de ce qui est considéré comme un 'apport adéquat', lequel varie en outre selon l'âge (Tableau 1).»

Il convient toutefois de signaler que l'apport «adéquat» est supérieur à l'apport journalier recommandé (AJR). En effet, l'AJR en iode ne faisant toujours pas l'unanimité, une quantité sûre (supérieure), dite «adéquate», est donc conseillée.

«Cependant, en 2015, nous avons constaté que l'apport usuel moyen dans le groupe des 15-64 ans était passé à 152µg par jour, ce qui est donc suffisant. Les mesures prises (campagnes de sensibilisation, enrichissement du pain en iode par les boulangers) ont manifestement eu l'effet escompté. Néanmoins, le rapport (2)

se veut toujours prudent dans ses conclusions, puisque l'analyse des chiffres en fonction du sexe révèle que les hommes ne présentent aucun problème (apport de 164µg par jour), mais que les femmes, selon la catégorie d'âge, souffrent encore parfois d'une (légère) carence, avec un apport journalier de 125µg. Cela est dû au fait que les femmes consomment généralement de plus petits volumes de sources alimentaires d'iode.»

## ENFANTS

Actuellement, nous ne constatons plus de carences dans le groupe des 3 à 10 ans. Ce dernier se caractérise, d'une part, par un besoin moins important (Tableau 1) et, d'autre part, par un apport supérieur, surtout via les produits laitiers.

## ADOLESCENTS ET ADULTES

En revanche, à partir de la puberté, les jeunes ont aujourd'hui tendance à consommer moins de pain et de lait (au bénéfice des autres produits!), si bien qu'ils pourraient de nouveau constituer un groupe à risque à l'avenir. Aussi, avec l'enrichissement du pain en iode, si les adolescents (et adultes) respectaient simplement les principes de la pyramide alimentaire et consommaient suffi-

samment de poisson, de lait et de pain, le problème disparaîtrait. «Par ailleurs, nous assistons ces dernières années à une tendance anti-produits laitiers qui est totalement injustifiée, selon le Dr De Ridder. Certaines personnes sont effectivement intolérantes au lait (intolérance au lactose), mais chez la grande majorité des gens qui se disent intolérants (c'est simplement une mode), cette intolérance n'a jamais été prouvée de manière scientifique, correcte et standardisée à l'aide d'un test respiratoire au H<sub>2</sub> (Figure 1).»

«Bon nombre de femmes présentent des symptômes suggestifs, tels qu'un gonflement de l'abdomen et/ou des crampes. Sous l'emprise de la désinformation, elles concluent elles-mêmes rapidement qu'elles sont intolérantes au lactose et bannissent le lait de leur alimentation, voire, pire encore, de celle de leurs enfants. Elles sont parfois aussi confortées dans leurs convictions par des méthodes de test issues de circuits alternatifs, qui n'ont jamais été comparées à la méthode standard dans une étude randomisée et dont la validité me laisse dès lors extrêmement perplexes.»

## FEMMES ENCEINTES ET ALLAITANTES

Chez les femmes (qui ont déjà un apport iodé inférieur), il existe par ailleurs un sous-groupe



«Avec l'utilisation de sel iodé dans le pain, les principales sources alimentaires d'iode sont désormais les céréales et les produits céréaliers (49%), les produits et substituts laitiers (16%), la viande et les substituts de viande (7%), le poisson, les crustacés et les fruits de mer (7%), ainsi que les biscuits et les cakes (4%).»

Dr Karin De Ridder (ISP)

qui présente des besoins en iode plus importants. Ainsi, pour les femmes enceintes et allaitantes, l'apport adéquat est fixé à 200µg/j. Avec le régime alimentaire «normal» actuel, elles présentent donc toujours une importante carence en iode. En 2015, l'apport normal chez les femmes en âge de procréer ne s'élevait qu'à 125µg par jour, ce qui équivalait à un déficit journalier moyen de 75µg.

Un apport iodé adéquat est essentiel pendant la grossesse. Jusqu'à la moitié de celle-ci, le développement du cerveau du fœtus dépend totalement de la fonction thyroïdienne de la mère. En outre, l'augmentation de la concentration d'estrogènes durant la grossesse est à l'origine de différents changements métaboliques qui entraînent un accroissement de la production d'hormones thyroïdiennes et du besoin d'iode. En temps normal, l'organisme adapte automatiquement l'absorption de l'iode afin d'en conserver une réserve constante au niveau de la thyroïde. Toutefois, chez les femmes souffrant d'une carence en iode, ce mécanisme d'adaptation ne fonctionne pas (3-5).

Normalement, les cas de carence sévère en iode pendant la grossesse (causes de crétinisme chez l'enfant) n'existent plus en Belgique. Cela dit, même un léger déficit pour-

rait affecter le développement intellectuel et moteur de l'enfant. La période *in utero* et les premières années de vie sont les périodes où le risque est le plus critique, mais l'effet d'une carence en iode prolongée peut se manifester pendant toute la phase de croissance de l'enfant. La correction d'une carence en iode légère à modérée chez les jeunes enfants au moyen de compléments a un effet bénéfique sur les fonctions cognitives et motrices (3-5).

## FAUT-IL S'INQUIÉTER?

«Nous savons qu'une carence sévère peut donner lieu à de sérieux problèmes médicaux liés au développement cérébral et corporel, à la croissance du système nerveux et au métabolisme de l'enfant. En Belgique, nous savons que 90% des femmes consomment moins de 200µg d'iode par jour. La carence est donc bien réelle. Dès lors, si vous recevez en consultation une femme qui vous dit qu'elle déjeune le matin avec un yaourt, qu'elle mange 4 ou 5 tranches de pain le midi et qu'elle consomme peu de produits laitiers, céréaliers ou de la mer, son apport iodé journalier est à coup sûr inférieur à l'apport adéquat.

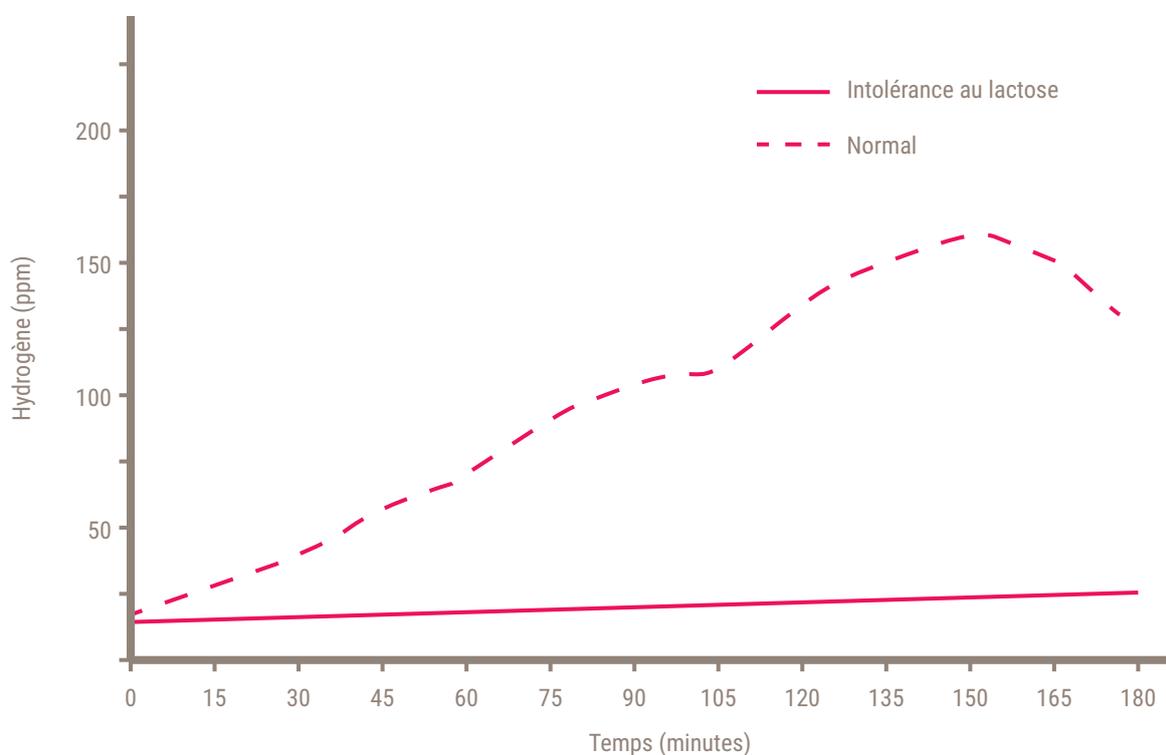
Aussi le Conseil Supérieur de la Santé arrive-t-il à la même conclusion: pour les femmes enceintes et allaitantes, un apport adéquat de

200µg/j est recommandé pour satisfaire aux besoins du fœtus/de l'enfant et de la mère. [...] L'apport reste donc sous-optimal pour les femmes belges pendant la grossesse ou l'allaitement. C'est la raison pour laquelle il est recommandé aux médecins en charge du suivi de femmes enceintes et allaitantes de leur conseiller la prise journalière d'un complément alimentaire contenant entre 50 et 100µg d'iode. Pour la population générale, une supplémentation n'est pas (plus) nécessaire. [...] L'évolution de la prévalence de TSH néonatale élevée (> 5mU/l) constitue un indicateur opérationnel du statut iodé dont le principe doit être maintenu (1).»

## QUEL EST LE MOMENT IDÉAL POUR ENTAMER UNE SUPPLÉMENTATION CHEZ LES FEMMES?

«Le Conseil ne se prononce pas à ce sujet, mais lorsque nous sommes en charge du suivi d'une grossesse planifiée, nous entamons une supplémentation en iode à partir du moment où nous prescrivons la supplémentation en acide folique, autrement dit, dans la plupart des cas, lors de l'arrêt programmé de la pilule. En cas de grossesse non planifiée, nous commençons les deux supplémentations au moment où la femme enceinte consulte. Évidemment, des préparations

Figure 1:

Test d'intolérance au lactose au H<sub>2</sub>.

couvrant à la fois les besoins supplémentaires en iode et en acide folique sont disponibles sur le marché. Cela dit, pour le praticien, la première étape devrait aussi consister à discuter avec la femme enceinte de son alimentation et, si possible, à l'adapter. Ainsi, une femme enceinte devrait manger au moins 7 (jusqu'à 12 pour les femmes très actives) tranches de pain bis par jour et boire minimum 3 verres de lait demi-écrémé par jour, ou consommer des produits alternatifs tels que le yaourt demi-écrémé, le fromage blanc ou d'autres fromages courants. Dans la mesure où nous savons que changer de régime, et donc aussi de comportement (alimentaire), ne se fait pas du jour au lendemain et que les besoins vont encore augmenter au cours de la grossesse, une supplémentation peut déjà être entamée à ce moment-là. Le Conseil Supérieur de la Santé fixe l'apport maximal tolérable à 600µg par jour

pour les adultes, y compris pour les femmes enceintes et allaitantes, même si nous ne devrions pas arriver de sitôt à de telles valeurs (1).»

## CE QU'IL FAUT RETENIR

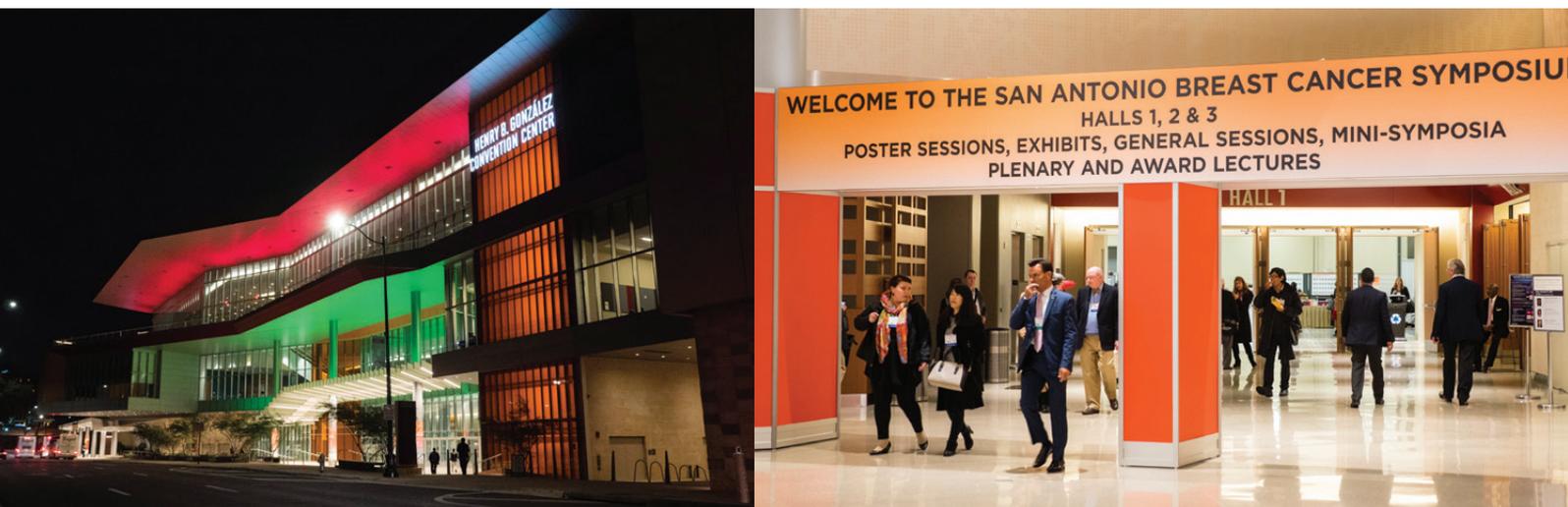
«Le rôle du médecin dans le rappel permanent de certaines recommandations nutritionnelles ne peut pas être sous-estimé. Expliquer de façon relativement simple ce qui est sain et ce qui ne l'est pas est essentiel. Le médecin ne peut pas partir du principe que les gens 'savent', car lorsque l'on commence à parler sérieusement d'alimentation et de produits alimentaires, on s'aperçoit que l'ignorance et la confusion règnent et que les malentendus sont légion. Certaines 'modes' apparaissent, puis disparaissent, y compris pour nos médecins.

Toutefois, il existe un sous-groupe de la population dans lequel certaines idées ont la vie dure, la confusion règne ou de nombreuses questions subsistent.»

### Références

1. L'avis n° 9285 intégral est disponible sur le site internet du Conseil Supérieur de la Santé: <http://www.health.belgium.be/fr/avis-9285-recommandations-nutritionnelles-pour-la-belgique-2016>
2. Lebacqz T & Teppers E. Jodium. In: Bel S, Tafforeau J (ed.). Voedselconsumptiepeiling 2014-2015. Rapport 4. WIV-ISP, Brussel, 2016.
3. Vandevijvere S, et al. Iodine deficiency among Belgian pregnant women not fully corrected by iodine-containing multivitamins: a national cross-sectional survey. Br J Nutr 2013;109:2276-84.
4. Rebagliato M, et al. Iodine intake and maternal thyroid function during pregnancy. Epidemiology 2010;21(1):62-9.
5. Rogan WJ. Iodine deficiency, pollutant chemicals and the thyroid: new information on an old problem. Pediatrics 2014;133(6):1163-6.

## CONGRÈS



*San Antonio Breast Cancer Symposium,  
San Antonio, 06-10 décembre 2016*

## Un aperçu des sessions plénières

**Dominique-Jean Bouilliez**

Un temps à ne pas mettre un chien dehors... Et donc des salles remplies pour 6 sessions plénières. Impossible de les décrire toutes dans le détail, ce qui a nécessité un choix guidé par le comité scientifique du SABCS et les présentations effectuées en conférences de presse. En filigrane, une rencontre avec des cancers hétérogènes et qui évoluent selon une pression de sélection que peuvent expliquer les traitements. Mais pas uniquement. Car apparaît également en toile de fond la question des résistances, de l'adaptation des cellules cancéreuses à leur environnement et de la nécessité d'adapter nos traitements à ces changements.

### L'INTÉRÊT DE L'ÉVÉROLIMUS EN COMBINAISON AU FULVESTRANT DANS LE CANCER DU SEIN MÉTASTATIQUE HR+/HER2- (1)

BOLERO-2 avait montré que l'ajout d'évérolimus à un inhibiteur de l'aromatase améliore la survie sans progression en cas de cancer du sein métastatique HR+/HER2-. Par ailleurs, le fulvestrant à faible dose n'est pas plus efficace que l'exémestane en cas de résistance à un inhibiteur de l'aromatase. Mais il l'est à dose plus élevée (500mg dans CONFIRM). C'est donc à cette dose qu'il a été associé

à l'évérolimus 10mg ou à un placebo dans PrECOG 0102, une étude de phase II randomisée en double aveugle portant sur 131 patientes post-ménopausées présentant un cancer du sein métastatique HR+/HER2- en progression sous inhibiteur de l'aromatase. Une seule ligne de chimiothérapie antérieure pour maladie métastatique était admise. Avec pour objectif principal la survie sans progression, cette étude s'est avérée positive, puisqu'elle passe de 5,1 à 10,4 mois (HR 0,60;  $p = 0,02$ ), un gain semblable à celui qui avait été observé avec le palbociclib dans PALOMA-3, et au prix de la toxicité habituelle à ces deux classes. Il n'y a pas de différence en survie globale après un suivi médian de 25 mois.

### LES ENSEIGNEMENTS DE GANEA 2 (2)

Améliorer la qualité de vie des patientes souffrant d'un cancer du sein est l'une des ambitions majeures des oncologues. C'est dans cet objectif que Jean-Marc Classe (Institut de Cancérologie de l'Ouest René Gauducheau à Nantes) a recueilli avec son équipe les données de 590 patientes avec cancer du sein opérable T1-3 N0-1 sans évidence de dissémination au niveau ganglionnaire à l'échographie ou à la cytoponction en cas d'aspect suspect. Après chimiothérapie néoadjuvante, elles ont subi une chirurgie avec recherche du ganglion sentinelle: 139 patientes étaient



positives et ont donc subi une dissection lymphatique axillaire, ce qui n'a pas été le cas des autres. Pour celles dont les données étaient disponibles après un suivi moyen de 35,8 mois (n = 416), la survie sans récurrence a été de 94,8% avec une survie globale de 98,7%, comparable à ce que l'on observe historiquement chez les femmes qui subissent une dissection lymphatique axillaire dans les mêmes conditions. Il semble donc possible d'éviter ce geste chirurgical relativement invasif lorsque la mise au point pré-opératoire est rassurante et le ganglion sentinelle négatif. Par contre, en cas de ganglion positif avant chimiothérapie, le risque de faux négatif est de 20% et donc inacceptable.

### IMENEO: INTÉRÊT DES CTC EN NÉOADJUVANT? (3)

La détection de cellules tumorales circulantes est un facteur pronostique indépendant dans les cancers du sein métastatiques. C'est également le cas en situation non métastatique, avant le début du traitement adjuvant. Pour ce qui est du néoadjuvant, les résultats des études sont plus contrastés. IMENEO (*International Meta-analysis of circulating tumor cell detection in early breast cancer patients treated by NEOadjuvant chemotherapy*) pourrait mettre tout le monde d'accord. Après avoir collecté les données de plus de 2.156 patientes incluses dans 21 études et 16 centres et traitées par chimiothérapie néoadjuvante, les auteurs de l'étude ont pu constater que le dosage des CTC avant la chimiothérapie (à partir de 2 cellules/7,5ml de sang) est associé à

la survie globale, à la survie sans maladie à distance et à la survie sans récurrence locorégionale, sans lien significatif avec la taille et l'envahissement ganglionnaire. Il s'agit donc d'une information pronostique additionnelle indépendante des facteurs tumoraux et de la réponse, concluent-ils, ce qui pourrait permettre d'envisager des interventions directement dirigées en fonction de la biologie moléculaire de ces CTC après la phase néoadjuvante.

### UNE 5<sup>E</sup> PLÉNIÈRE MAJORITAIREMENT CONSACRÉE AUX SOINS SUPPORTIFS ET À L'ENVIRONNEMENT DU CANCER

#### > UNE SIGNATURE PRÉDICTIVE DE RÉCURRENCE EN CAS DE CARCINOME CANALAIRE (4)

Le carcinome canalaire est traité, selon les guidelines NCCN version 2.2016, par tumorectomie sans chirurgie ganglionnaire mais avec irradiation mammaire totale, mastectomie avec/sans biopsie du ganglion sentinelle ou tumorectomie sans chirurgie axillaire ni radiothérapie. Une signature biologique du risque (comprenant HER2, PR, Ki67, COX-2, p16, FOXA1, SIAH2, l'âge, le volume de la tumeur, son extension et la présence d'une marge) a été validée pour établir le risque de récurrence après chirurgie conservatrice. Cette étude montre que le risque de cancer ipsilatéral à 10 ans s'élève à 10% dans le groupe à faible risque sans radiothérapie,

10% également dans le groupe à risque élevé avec radiothérapie et 30% dans ce même groupe sans radiothérapie.

#### > SCALP OU LE BÉNÉFICE DU REFROIDISSEMENT DU CUIR CHEVELU (5)

La chimiothérapie adjuvante du cancer du sein n'est pas dénuée d'effets secondaires, notamment la perte des cheveux. Le refroidissement du cuir chevelu fait partie des techniques utilisées pour en réduire l'impact, mais pas aux États-Unis, où la crainte de voir des métastases se développer au niveau du cuir chevelu est bien réelle. Cette crainte a conduit une équipe de Houston à réaliser une étude en double aveugle selon un ratio 2:1 avec un nouvel appareil sur le marché auprès de 235 femmes avec cancer du sein de stade 1 ou 2 pour lesquelles 4 cycles de chimiothérapie comportant un taxane ou une anthracycline étaient planifiés en adjuvant. L'étude a été arrêtée avant son terme car le refroidissement du cuir chevelu permettait à 50% des femmes d'éviter toute perte de cheveux (contre 0% dans le groupe contrôle). Ce sont surtout les femmes sous taxane qui ont bénéficié du traitement.

#### > QU'EST-CE QUI POUSSE LES FEMMES À ARRÊTER UN TRAITEMENT PAR SERM? (6)

Les études réalisées avec le tamoxifène montrent que ce SERM peut réduire de 30% le risque de cancer du sein chez les femmes à haut risque. Cet effet perdure jusque 20 ans après le traitement. Encore faut-il le prendre... IBIS-1, une étude britannique



qui avait enrôlé 3.987 femmes – dont 1.987 avaient reçu du tamoxifène – a servi de base à une équipe de Leeds pour étudier l'observance thérapeutique. Pratiquement, cette observance (calculée par la persistance du traitement après 4,5 ans) est de 62,1% dans le groupe tamoxifène contre 71,5% sous placebo. Ce sont les femmes qui présentent des symptômes potentiellement liés à la ménopause (nausées/vomissements, céphalées, bouffées de chaleur, troubles gynécologiques) qui sont le plus à risque de perte d'observance, quel que soit le traitement attribué, tamoxifène ou placebo. Ce qui signifie, selon les auteurs, qu'il faut clairement avertir les femmes que ces symptômes ne sont pas nécessairement liés à la prise de tamoxifène et qu'il faut donc les encourager à continuer. Les échappements thérapeutiques débutent en général entre le 6<sup>e</sup> et le 12<sup>e</sup> mois, et peuvent être anticipés, notamment par les thérapies cognitivo-comportementales.

#### > QUEL EFFET UN RÉGIME PAUVRE EN GRAISSES A-T-IL SUR LA MORTALITÉ APRÈS CANCER DU SEIN? (7)

Les données épidémiologiques suggèrent un lien entre l'incidence du cancer du sein et les apports en matières grasses. Recrutant 48.835 femmes de l'étude WHI caractérisées par des apports en matières grasses supérieurs à 32% de l'apport calorique, l'étude présentée par Rowan Chlebowski avait pour objectif d'étudier les femmes qui avaient réduit les matières grasses à 20% de l'apport calorique tout en augmentant les fruits et légumes à 5 prises par jour (n = 19.541). La perte de poids

a été significative à 1 an (-2,2kg). Les résultats après un suivi médian de 8,5 ans ont déjà été présentés. Ici, il s'agit des résultats à 16,1 ans, qui montrent l'absence de réduction significative de l'incidence des cancers du sein et de la mortalité spécifique contrairement à la mortalité toutes causes confondues après cancer du sein. Dans l'analyse de sous-groupes, le bénéfice semble plus important chez les femmes qui ont des apports importants en matières grasses (> 36,8% de l'apport) ou un tour de taille > 88cm. Par contre, les patientes atteintes de tumeurs triple négatives ne semblent pas bénéficier de l'intervention.

#### > DE LA VALEUR DE L'EXERCICE AVANT CHIRURGIE (8)

Une brève période d'exercice avant chirurgie provoque une surrégulation des gènes codant pour les voies de signalisation impliquant les phénomènes immunitaires. Intéressante, et en ligne avec les constatations épidémiologiques qui ont montré une réduction de risque de développer un cancer du sein chez les femmes qui font régulièrement de l'exercice, cette étude est limitée par sa taille (48 femmes).

#### > DOULEURS ARTICULAIRES DES ANTI-AROMATASE: POURQUOI PAS LA DULOXÉTINE? (9)

L'étude présentée par Lynn Henry a inclus 299 patientes atteintes de douleurs articulaires sous anti-aromatase – un effet secondaire qui survient dans près de 1 cas sur 2. Ces femmes ont été randomisées entre un bras placebo et un bras expérimental comportant de la duloxétine (un inhibiteur de la

recapture de la sérotonine et de la noradrénaline approuvé dans de nombreuses situations douloureuses) à la dose de 30 puis 60mg/jour pendant 13 semaines. Une amélioration significative du score de la douleur (-2 points) a été obtenue chez 69% des patientes sous duloxétine versus 60% dans le bras contrôle en fin de traitement. L'effet s'estompe ensuite. Cependant, la duloxétine entraîne de la fatigue dans 32% des cas (13% dans le bras contrôle) et des nausées dans 30% (6% dans le bras contrôle).

#### > IMPORTANCE DE LA SURVEILLANCE CARDIAQUE DES FEMMES TRAITÉES PAR ANTI-AROMATASE (10)

Les inhibiteurs de l'aromatase ont changé le pronostic des femmes à haut risque de cancer du sein hormonodépendant. Dans la mesure où ces femmes vivent à présent plus longtemps, la question de la toxicité à long terme de ces molécules devenait importante, en particulier sur le plan cardiaque. Les diverses études réalisées avec cette classe médicamenteuse ont en effet montré une incidence d'événements cardiaques variant de 3 à 17% en fonction de la manière dont les données ont été récoltées. Elles ont également souligné que la mortalité générale est plutôt liée aux événements cardiovasculaires qu'au cancer du sein dans les populations plus âgées. C'est dans ce contexte qu'Anne Blaes (Université du Minnesota) a effectué une étude détaillée de la fonction endothéliale, portant sur 36 femmes post-ménopausées traitées par un inhibiteur de l'aromatase et 20 femmes contrôles. Les résultats sont



significatifs ( $p < 0,0001$ ): les femmes traitées développent une dysfonction endothéliale accompagnée d'une altération des marqueurs de l'inflammation (PAI-1, d-dimères, VCAM et P-sélectine). Ces altérations se retrouvent quel que soit le traitement associé (chimiothérapie ou radiothérapie), quels que soient les facteurs de risque associés (tabac, poids, sédentarité, diabète, hypertension, hyperlipidémie,...) et sont donc attribuables à l'hormonothérapie. Il est dès lors urgent de réaliser des études prospectives, conclut Anne Blaes, car ces femmes semblent avoir un risque cardiovasculaire au moins équivalent à celui des femmes sans cancer du sein mais avec antécédent cardiovasculaire.

#### Références

1. Kornblum N, et al. Abstract#S1-02.
2. Classe JM, et al. Abstract#S2.07.
3. Bidard F, et al. Abstract#S3.01.
4. Whiworth P, et al. Abstract#S5.01.
5. Nangia J, et al. Abstract#S5.02.
6. Smith S, et al. Abstract#S5.03.
7. Chlebowski R, et al. Abstract#S5.04.
8. Ligibel J, et al. Abstract#S5.05.
9. Henry L, et al. Abstract#S5.06.
10. Blaes A, et al. Abstract#S5.07.

## EN BREF

- Cela semble évident, encore fallait-il le prouver: une radiothérapie pour cancer du sein rend les suites d'une reconstruction mammaire moins confortables. Pour l'affirmer, Reshma Jagsi et ses collègues de l'unité de Radio-Oncologie de l'Université du Michigan ont suivi 2.014 femmes qui ont entrepris une reconstruction mammaire après cancer du sein: 553 d'entre elles ont eu une radiothérapie. Après 1 an, 28,8% des femmes avec radiothérapie et 22,3% des femmes sans radiothérapie avaient développé des complications post-reconstruction – hématomes ou infection de plaie –, un taux qui montait à respectivement 34,1% et 22,5% après 2 ans.

On ne s'étonnera pas que dans ces conditions, le BREAST-Q score, une échelle de qualité de vie post-mastectomie, soit significativement moins bon chez les femmes qui avaient eu une radiothérapie (Abstract#3.07).

- Le score TMEM (*Tumor MicroEnvironment of Metastasis*) a été établi en tenant compte de la proximité de 3 lignées cellulaires (macrophages, cellules endothéliales et cellules tumorales) au sein des métastases. Sa valeur en tant que biomarqueur de récurrence précoce à distance d'un cancer du sein HR+/HER2- a été validée par une équipe américaine menée par Joseph Sparato (Abstract#S4.04).



*Il n'est jamais trop tard pour apprendre à (bien) lire...*

## Les essais croisés

**Justine Slomian, Olivier Bruyère**

*Unité de Soutien méthodologique en Épidémiologie et en Biostatistiques, CHU de Liège, ULg*

Nous nous penchons ici sur un design d'étude particulier: l'essai croisé, ou *cross-over* en anglais, dans lequel les sujets reçoivent successivement les différentes modalités de traitement que l'on désire comparer.

### LU DANS THE BRITISH JOURNAL OF NUTRITION

Une étude publiée récemment dans *The British Journal of Nutrition* (Shi & Williamson, 2016) est assez originale de par sa méthodologie. En effet, les auteurs ont évalué l'effet d'un flavonoïde (métabolite secondaire des plantes) sur la variation de l'acide urique plasmatique par rapport à un placebo. Des patients avec une concentration plasmatique élevée d'acide urique – mais toujours considérée dans la norme – ont été randomisés en deux groupes. Le premier a d'abord reçu le traitement pendant 4 semaines et a ensuite reçu le placebo durant les 4 semaines suivantes. À l'inverse, le second groupe a d'abord reçu le placebo pendant 4 semaines et a ensuite reçu le traitement durant les 4 semaines

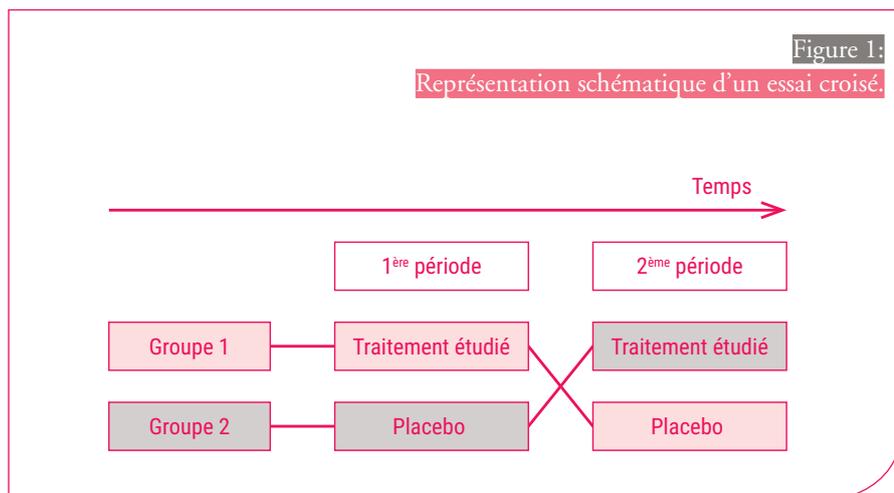
suivantes. Une période de sevrage (*wash-out*) de 4 semaines a été instaurée entre les deux traitements. À la fin de la période étudiée, l'étude montre une baisse significative de la concentration plasmatique en acide urique avec le traitement étudié par rapport au placebo. L'originalité de cette étude est que tous les patients ont reçu, à des moments différents, le traitement actif ET le placebo. Il s'agit d'une étude dite en «essai croisé».

### PRINCIPE

L'essai croisé ou *cross-over study* utilise donc le patient comme son propre témoin. Tous les patients reçoivent les deux traitements à comparer (le traitement étudié et le traitement contrôle) dans un ordre aléatoire.

Chaque patient est donc «utilisé» deux fois, ce qui permet de réduire le nombre de sujets à inclure.

Le temps de participation d'un patient à l'essai croisé est donc divisé en deux périodes de temps égales. Durant chacune de ces périodes, le patient reçoit un traitement différent. Dans notre exemple, le groupe 1 reçoit d'abord le traitement étudié sur une période donnée (4 semaines) et ensuite le placebo durant la même période. Le groupe 2 reçoit d'abord le placebo et puis le traitement. Deux séquences de traitement sont donc possibles: le traitement étudié en premier puis le traitement contrôle ou bien le traitement contrôle d'abord et ensuite le traitement étudié. À mi-parcours, les patients d'un groupe de traitement rejoignent l'autre groupe de



traitement et inversement. À la fin, tous les patients sont donc passés par chaque groupe de traitement.

L'ordre d'administration des traitements (traitement-placebo ou placebo-traitement) est déterminé de façon aléatoire (randomisée).

La valeur du critère de jugement est mesurée à la fin de chaque période. Chaque patient produit donc une mesure du critère de jugement avec le traitement étudié et une mesure avec le traitement contrôle. Dans notre exemple, le critère de jugement est la concentration plasmatique en acide urique. Chaque patient de chaque groupe nous donne donc une donnée de mesure de cette concentration en début et en fin de chacune des deux périodes d'évaluation. Ces mesures permettent ainsi de calculer l'effet du traitement par comparaison.

Les analyses statistiques dans ce type d'essais sont particulières. En effet, étant donné que chaque patient apparaît à la fois dans le groupe traité et dans le groupe contrôle, les deux échantillons ne sont pas indépendants. L'analyse statistique est donc réalisée avec les méthodes pour échantillons appariés. Pour chaque patient, la différence entre la valeur du critère de jugement sous traitement étudié et celle sous traitement contrôle est calculée. En l'absence d'effet du traitement, ces différences vont fluctuer autour de 0 et, dans le cas contraire, autour de la vraie valeur de l'effet du traitement. Assez souvent, le critère de jugement n'est pas la valeur prise par un paramètre en fin de période de traitement mais

bien son changement entre le début et la fin de chaque période de traitement. Dans notre exemple, l'effet du traitement a été évalué par le changement de concentration plasmatique en acide urique pour chaque traitement. Pour chaque patient, deux changements sont donc mesurés : celui observé durant la première période et celui durant la seconde période. Ce sont ces changements qui sont comparés pour estimer l'effet du traitement.

Le principal avantage de ce design d'étude est d'assurer une forte comparabilité des groupes contrôle et traité étant donné que ce sont les mêmes patients que l'on retrouve dans ces deux groupes. La prise du sujet comme son propre témoin diminue en fait la variabilité de la mesure de l'effet du traitement, ce qui rend l'essai croisé, à effectif identique, plus puissant que l'essai en bras parallèles (= deux groupes de patients constitués par randomisation de façon contemporaine et suivis en parallèle). La variabilité inter-patients est supprimée et remplacée par une variabilité intra-patients, qui est souvent plus petite. Les mesures sont donc moins variables ; il faut donc moins de sujets pour mettre en évidence un effet. Cependant, ceci n'est vrai que si, effectivement, il existe une corrélation forte entre les mesures faites chez le même sujet. En effet, il faut que les mesures effectuées chez le même sujet soient moins variables que celles effectuées entre sujets. Si cela n'est pas vérifié, l'essai croisé n'est alors pas plus puissant.

La forte corrélation entre les mesures réalisées chez un même patient est la condition la plus importante pour obtenir une réduction

de variance dans les essais croisés. Le calcul du nombre de sujets prend donc en compte ce paramètre : plus la corrélation est forte, moins l'effectif nécessaire à l'essai est important.

Enfin, un autre atout de l'essai croisé serait la possibilité d'exprimer les résultats sous forme de « préférence » du patient pour l'un des traitements testés.

## QUAND PEUT-ON UTILISER CE DESIGN D'ÉTUDE ?

De par ses conditions d'application, l'essai croisé ne peut pas être utilisé dans toutes les situations. Certaines conditions doivent être remplies.

- L'essai croisé est inutilisable pour un critère de jugement basé sur la survenue d'un événement clinique définitif (par ex. décès, hospitalisation, apparition d'une maladie comme la survenue d'une hépatite, etc.). En effet, le critère de jugement doit pouvoir être mesuré à plusieurs reprises chez le même sujet. Les événements cliniques, comme la mortalité par exemple, doivent être exclus : un patient décédé en première période ne peut évidemment plus présenter le critère de jugement en seconde période !
- Le critère de jugement doit donc être un critère binaire ou un événement clinique qui peut se répéter. Un critère succès/échec à partir de ce qui a été observé sur la période est régulièrement observé dans ce type d'essai. Dans notre exemple évaluant un flavonoïde, le succès peut être défini par le maintien de la concentration plasmatique en acide urique en dessous d'un seuil durant le traitement. Ce critère est observable de manière indépendante sur les deux périodes.
- L'effet du traitement évalué ne doit pas être irréversible. Les sujets doivent se retrouver, en début de seconde période, dans un état identique à celui qu'ils avaient en début de première période. Cela exclut donc les « traitements guérisseurs » comme la chirurgie. Le médicament donné en premier ne doit pas modifier l'état du patient au point

## FORMES PARTICULIÈRES DE L'ESSAI CROISÉ

Certaines situations se prêtent à des designs d'étude similaires à l'essai croisé. En dermatologie, et encore plus en cosmétologie, les traitements topiques peuvent être appliqués simultanément chez le même patient sur deux champs cutanés différents. Encore faut-il que les traitements n'aient pas une diffusion systémique.

Le principe de l'essai croisé peut également s'appliquer dans le cadre d'une étude correspondant à une succession d'administrations, dans un ordre aléatoire, de deux ou plusieurs traitements sur un seul et même patient. Ce type d'étude est utilisable pour évaluer des traitements dans des maladies très rares ou pour rechercher le traitement le plus adapté à un patient.

### Bibliographie

- Bouvenot G, Vray M. Essais Cliniques: Théorie, pratique et critique - 4<sup>e</sup> Édition. Médecine-Sciences Flammarion 2009;462p.
- Bouyer J, Hémon D, Cordier S, et al. Épidémiologie: Principes et méthodes quantitatives. Édition TEC&DOC Lavoisier 2009;498p.
- Cucherat M, Lièvre M, Leizorovicz A, Boissel JP. Lecture critique et interprétation des résultats des essais cliniques pour la pratique médicale. Médecine-Sciences Flammarion 2004;375p.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Épidémiologie clinique. Édition Pradel 1998;279p.
- Shi Y & Williamson G. Quercetin lowers plasma uric acid in pre-hyperuricemic males: a randomised, double-blinded, placebo-controlled, cross-over trial. The British Journal of Nutrition 2016;115:1-7. doi:10.1017/S0007114515005310

- que la prescription du second devienne sans objet (voire dangereuse).
- Si les deux traitements sont administrés simultanément, par exemple pour comparer deux effets à distance sur des lésions bilatérales, ils ne doivent pas interférer.
  - Un *wash-out* – période de lavage ou encore «fenêtre thérapeutique» – doit être aménagé entre les deux périodes de l'essai pour que le premier traitement administré ainsi que ses effets disparaissent (lavage pharmacocinétique et pharmacodynamique). Cette fenêtre permet donc le retour du patient à l'état de base (qu'il est souhaitable de vérifier). Les effets attendus ou non attendus du premier traitement doivent être terminés et évalués avant la prescription du second traitement. Une bonne connaissance du principe actif et des propriétés pharmacologiques du (des) traitement(s) ainsi que le respect des exigences éthiques sont donc nécessaires. La durée de ce *wash-out* est donc variable et dépendante des traitements testés. Ceci permettra d'éviter des effets d'interaction entre les deux traitements ou entre le traitement et le placebo. La durée nécessaire au retour à l'état basal, après la première période de traitement, prête toujours à discussion.
  - L'effet d'un traitement doit être le même, qu'il soit administré en premier ou en second. Les résultats des traitements peuvent dépendre de leur ordre d'administration: cela signifie que l'effet d'un traitement donné est différent s'il est administré en premier ou en second lieu. Quel que soit ce traitement, la seconde période de l'essai donnera alors systématiquement des résultats meilleurs (ou moins bons) que la première. On parle d'un effet «ordre des traitements».
  - Les périodes d'évaluation thérapeutique doivent être relativement brèves (conservation d'une faible variabilité): les périodes de traitement trop longues exposent à ne plus traiter un état vraiment stable; les durées trop courtes exposent à ne pas donner aux produits le temps de manifester leurs effets.
  - Étant donné que les sujets doivent se trouver dans un état identique au cours des deux périodes, la maladie ne peut pas évoluer de façon notable entre ces périodes. Par exemple, elle ne doit pas guérir spontanément avant la fin de la deuxième période. Tous les types de maladie ne peuvent donc pas faire l'objet d'un essai croisé.
  - Le nombre de perdus de vue doit être nul en première période. L'essai où le sujet est son propre témoin exige une observation plus longue des malades que l'essai en deux groupes indépendants, ce qui augmente le risque de les perdre de vue.
  - Les mesures de l'efficacité du deuxième traitement ne doivent pas être modifiées par un effet d'apprentissage ou de conditionnement du patient lors de la première période, ni par le résultat observé lors de cette première période. Par exemple, il est possible que les résultats de la seconde période diffèrent de la première période par accoutumance du sujet aux effets secondaires du traitement ou encore par apprentissage lorsque le patient doit remplir un questionnaire (connaissance quant au mécanisme d'action du médicament par exemple: si on le lui a expliqué lors de la première période, le résultat sera alors biaisé). Ces phénomènes introduisent un effet ordre qui rend la seconde période systématiquement non comparable à la première. L'égalité répartition des traitements sur les deux périodes prévient la survenue d'un biais, mais cet effet ordre entraîne une augmentation de la variabilité des mesures.

**C**oncrètement, l'essai croisé n'est utilisable que dans des situations particulières: il est bien adapté aux pathologies chroniques d'évolution stable se manifestant par des épisodes de sévérité comparable (ce qui est rarement vérifié), ainsi qu'aux traitements dont les effets disparaissent rapidement à leur arrêt ou avec une efficacité d'apparition rapide; il peut également convenir lorsque l'on évalue des critères de jugement intermédiaires (périodes d'évaluation courtes). L'inclusion ne doit donc porter que sur des patients susceptibles d'être traités pendant les deux séquences et il peut être parfois utile de vérifier le caractère stable de la maladie par une période d'observation sans traitement ou sous placebo.

# Bacilac femina®

➡ Infections uro-génitales \*

➡ Restauration de la flore vaginale \*

✓ SANS GLUTEN

✓ CAPSULE D'ORIGINE VÉGÉTALE

Souches de Lactobacilles G.Reid

L. rhamnosus GR-1

L. reuteri RC-14



30 Capsules: 24,90 €  
60 Capsules: 39,50 €

\* Reid G. et al., 2001. Bruce A.W., Fraser N. et al., Oral probiotics can resolve urogenital infections. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2001 ; 30 : 49–52.

Mendling W., 2009. Back to the roots – mit Laktobacillen und Probiotica 50, 396 – 404.

Reid, 2003. Urogenital infections in women, can probiotics help ? Postgrad. Med. J. 2003 ; 79 : 428–432



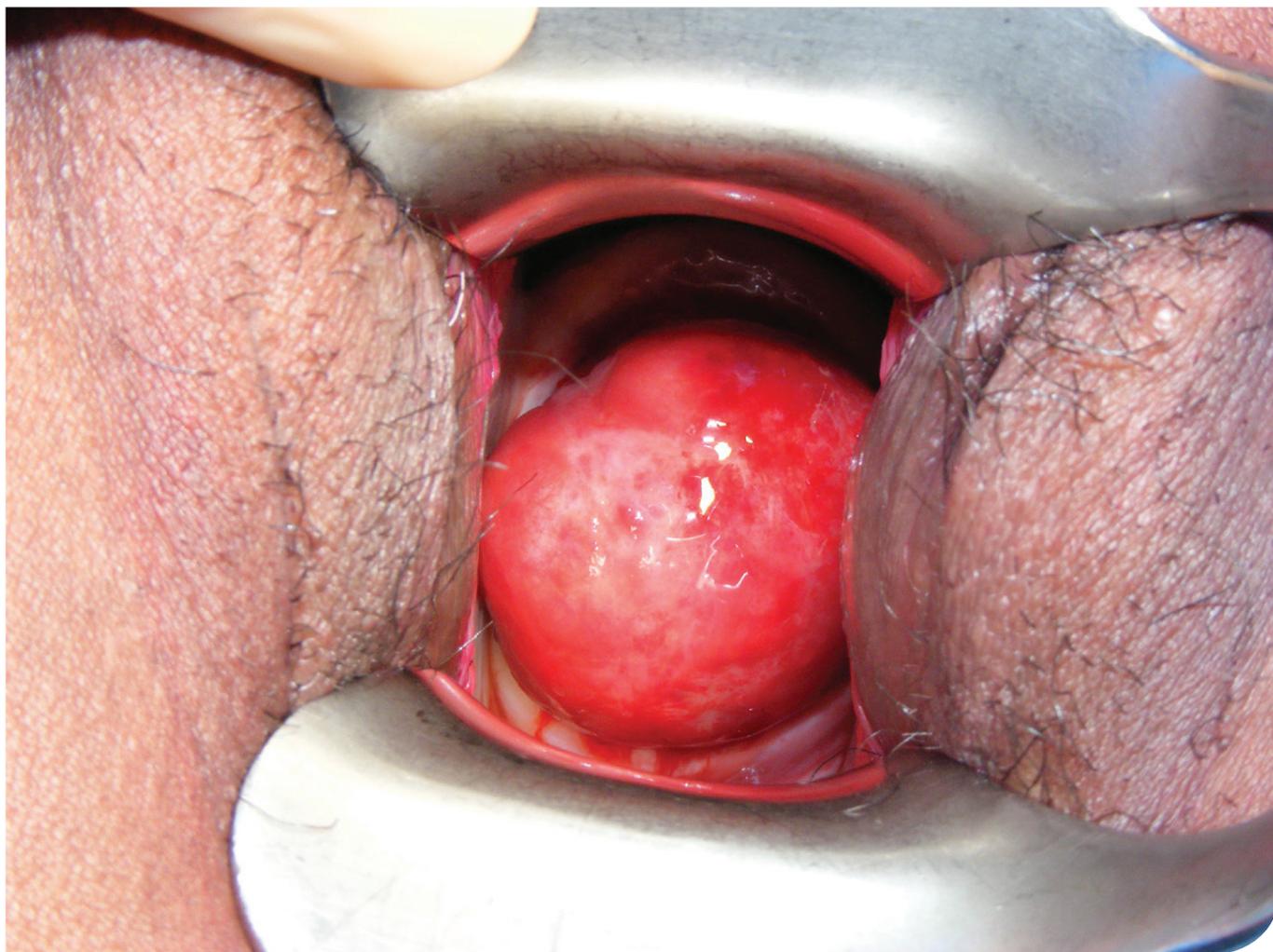
Stefanie Verhelst

## Un myome naissant

**Stefanie Verhelst, Ruben Vanspauwen, Steven Van Calenberg**  
*Service de Gynécologie & Obstétrique, AZ Turnhout*

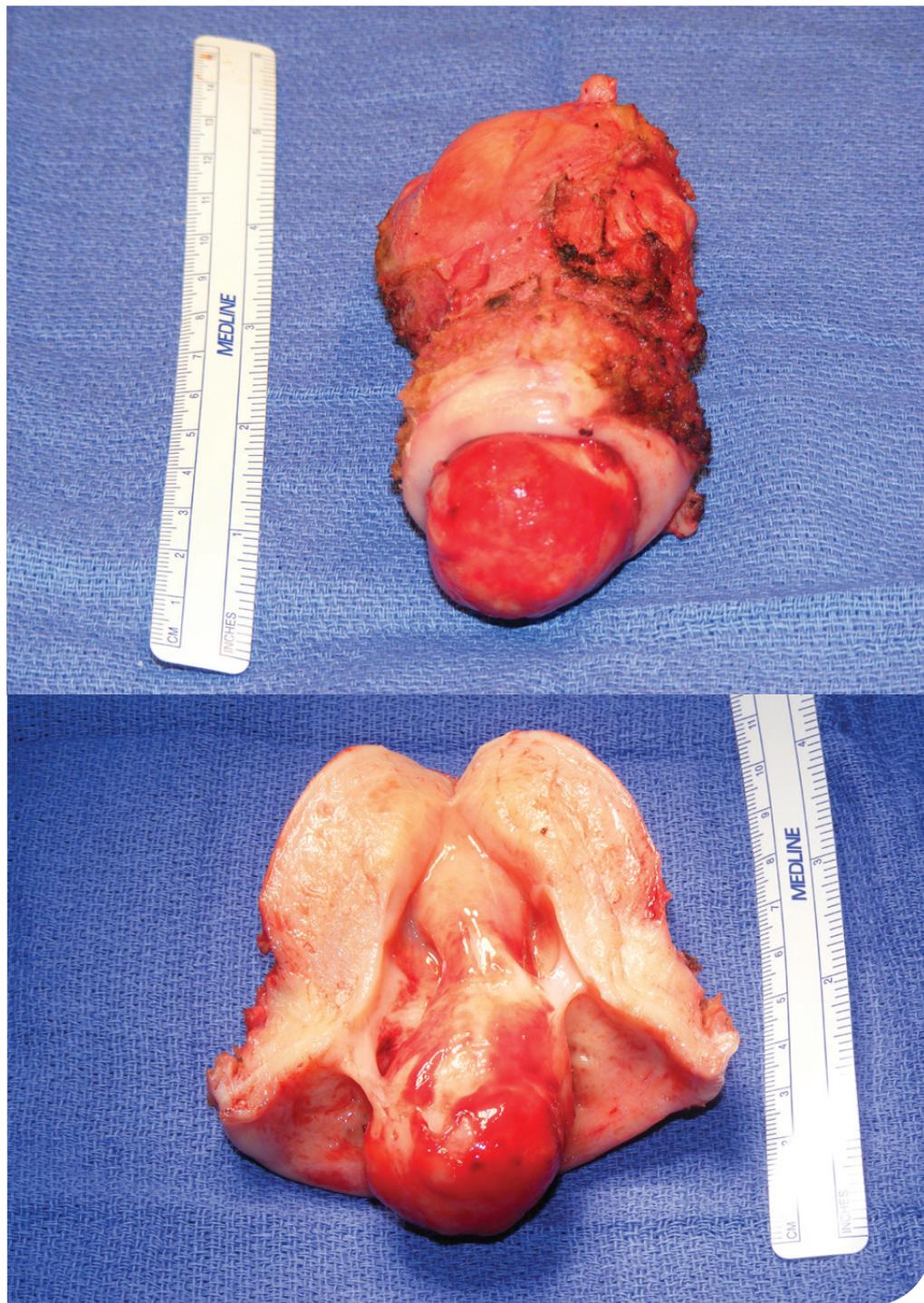
Figure 1:

Au spéculum, on note une masse bien arrondie, d'environ 4cm, faisant saillie à travers le col.



Figures 2 et 3:

En raison des abondantes pertes de sang, de la taille du myome et de l'âge de la patiente, nous avons décidé de pratiquer une hystérectomie laparoscopique totale.



Une femme de 49 ans se présente aux urgences en raison de ménorragies apparues depuis 3 mois environ. Ces ménorragies s'accompagnent de douleurs abdominales fluctuantes et d'une dysménorrhée sévère. Dans ses antécédents, nous retenons un accouchement par voie basse non compliqué.

Au spéculum, on note une masse bien arrondie, d'environ 4cm, faisant saillie à travers le col (**Figure 1**). Au toucher vaginal, on palpe une masse dure faisant saillie à travers un col dilaté à 4cm. L'échogra-

phie transvaginale montre un utérus en rétroversion-flexion avec une hématométrie et la présence d'un myome intracavitaire pédiculé de 29 x 31mm, dont le pédicule vasculaire est situé au niveau de l'isthme, et qui fait saillie jusqu'au niveau endocervical/vaginal. Il s'agit d'un myome naissant, ou de la naissance d'un myome pédiculé.

En raison des abondantes pertes de sang, de la taille du myome et de l'âge de la patiente, nous avons décidé de pratiquer une hystérectomie laparoscopique totale (**Figures 2 et 3**). L'examen anatomopathologique a confirmé la présence d'un adénomyome sous-muqueux bénin.

Le **SPÉCIALISTE**<sup>®</sup>  
L'actualité des médecins spécialistes

**1<sup>er</sup>** symposium «**Gestion et finance**»  
réservé aux médecins hospitaliers!

Interventions de  
**Maggie De Block**,  
Ministre de la Santé publique  
et des Affaires sociales  
&  
**Daniel Bacquelaine**,  
Ministre des Pensions

Avec le soutien du



INSCRIPTION ONLINE [symposium.lespecialiste.be](http://symposium.lespecialiste.be)  
ou renvoyez-nous le **coupon réponse** ci-dessous

PROGRAMME

- ❖ **Introduction** - Dr Jean-Luc Demeere, GBS/VBS
- ❖ **Intervention de Maggie De Block**
- ❖ **Demain, quel sera le rôle du médecin dans l'hôpital?**  
Dr Johan Kips, directeur général d'Erasmus
- ❖ **S'impliquer dans les organes de gestion**  
Dr Philippe El Haddad, directeur médical du Chirec
- ❖ **Symposium satellite - Bank Van Breda**  
La société professionnelle comme levier pour votre patrimoine -  
mise au point après les nombreuses modifications fiscales.  
- Sortir des capitaux d'une société en toute légalité  
- La réserve de liquidation: une mesure particulière  
- La place d'un bien immobilier: dans ou hors de la société.  
Mr Jean-Sebastien Schnackers, expert fiscal @ Advisory Banque J.Van Breda & C°
- ❖ **La rémunération du médecin au sein de l'hôpital**  
Gauthier Saelens, directeur général du GHdC
- ❖ **La vision du médecin indépendant** - Dr Philippe Devos, Absym
- ❖ **Symposium satellite**
- ❖ **Réforme des pensions, une opportunité?**  
Daniel Bacquelaine
- ❖ **Responsabilité professionnelle: comment se protéger  
mieux durant sa carrière et après?**  
Pr Thierry Vansweevelt, Universiteit Antwerpen
- ❖ **Walking lunch**

De 8h30  
à 13h30

COUPON REPONSE

Je participe au 1<sup>er</sup> Symposium du 11/03/2017 et je verse la somme  
de .....€ sur le compte de Health Avenue -  
IBAN n° BE 29 0017 4927 5364 - BIC GEBABEBB - communication  
«Symposium 11 mars 2017»

Nom: \_\_\_\_\_

Prénom: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_

E-mail\*: \_\_\_\_\_

Spécialité: \_\_\_\_\_

Inami\*: \_\_\_\_\_

\* Champs obligatoires - Les inscriptions seront effectives dès réception du paiement

Coupon à renvoyer à :  
Health Avenue - Ikaroslaan 57 -  
1930 Zaventem  
ou par FAX 02 731 33 55  
ou online sur  
<http://symposium.lespecialiste.be>

TARIF INSCRIPTION	
Etudiants	25€
Avant le 15/02/2017	50€
Après le 15/02/2017	70€
Sur place	90€





Johan J. Mattelaer

## L'amour courtois et l'*asag* des troubadours

**Johan J. Mattelaer**

*Urologue à Courtrai, Membre de l'History Office of the EAU*

Peu importe finalement que nous considérons l'*asag* comme l'expression d'un amour courtois porté à son paroxysme, comme celle des sentiments passionnés entre un homme et une femme, comme une ruse hypocrite de l'homme ou comme une tactique de séduction féminine, il est indéniable qu'il constitue aussi un réel hommage à un amour spirituel et véritable, puisqu'il repose sur la conviction que les amants doivent pouvoir exprimer et partager leurs nobles sentiments... et que l'acte de la chair n'est que luxure égoïste (Figure 1).

### LES TROUBADOURS

C'est aux troubadours d'Aquitaine et de Provence (dont le nom, dérivé du terme provençal *trobar*, signifie littéralement «trouveurs») que l'on doit l'invention de l'«art de l'amour» médiéval, vers la fin du 10<sup>e</sup> siècle. Leur culture, qui a connu son apogée entre 1150 et 1250, était très majoritairement masculine: sur les quelque 500 noms qui sont parvenus jusqu'à nous, une vingtaine seulement appartenaient à des femmes (les *trobairitz*).

Nobles et chevaliers de Guillaume IX, duc d'Aquitaine et septième comte du Poitou (1071-1127), les premiers troubadours se retrouvent dans les rangs des combattants partis en croisade. Plusieurs aspects majeurs de l'art lyrique aquitain seraient empruntés à la culture de la Cour d'Andalousie, région d'Espagne qui était à l'époque sous domination mauresque, mais on y retrouve également

l'influence des longs mois passés en Terre Sainte, au contact de la poésie amoureuse du Proche Orient... Certains chevaliers troubadours se rendaient eux-mêmes de château en château pour faire entendre leurs oeuvres, mais celles-ci étaient aussi régulièrement reprises et propagées par des bateleurs ou autres artistes de moindre envergure.

Contrairement à la musique religieuse en vogue à l'époque, les chants des troubadours n'étaient pas polyphoniques. Composés en langue d'oc (l'ancêtre du provençal) ou en langue d'oïl et régulièrement accompagnés de l'un ou l'autre instrument, ils traitaient d'amour courtois, d'actes de bravoure dans la lutte contre l'ennemi maure ou de la nature et du passage des saisons.

Plus tard, l'influence de la culture des troubadours s'est étendue au Nord de la France avec les trouvères, à l'Allemagne avec des *Minnesänger* comme Hendrik van

«*Suscipe flos florem  
quia flos designae  
amorem.*»

*Prends cette fleur,  
ô fleur, le symbole  
même de l'amour.*

Carmina Burana

Veldeke et même à l'Angleterre, où le français était resté la langue dominante au sein de la noblesse.

Si elle n'est certes pas complètement fautive, l'image que nous nous faisons aujourd'hui des troubadours – celle de poètes et musiciens itinérants qui divertissaient nobles seigneurs et gentes dames par leurs plaisanteries et leurs récits d'amour ou d'aventures – correspond plutôt à celle des *joglars*, des jongleurs ou magiciens certes très appréciés dans les cours féodales, mais dont on ne faisait généralement que peu de cas. Le troubadour proprement dit était généralement le seigneur lui-même, qui composait et interprétait ses propres chansons – une nouvelle façon de vivre qui s'est peu à peu imposée dans l'ensemble de la société au cours du 11<sup>e</sup> siècle.

À l'origine, les oeuvres des troubadours appartenaient essentiellement au genre du *gap*, texte grivois où l'auteur se vante à grand renfort de paroles de ses actes héroïques... et de ses prouesses sexuelles. Le langage utilisé est généralement assez obscène, comme dans ces quelques vers de Guillaume IX (1):

Tant las fotei com auzirets:  
Cen e quatre vint et ueit vetz !  
Que a pauc no.i rompei mos conretz  
E mos arnes

*Combien de fois je les ai baisées,  
vous allez l'entendre:  
Pas moins de cent quatre-vingt huit fois!  
Pour peu, j'y aurais rompu mes poches  
et même ma queue*

On retrouve également parmi les premières compositions des troubadours des *lais* (histoires brèves en vers octosyllabiques), *casteis* (qui tournent en ridicule les gardes censés protéger les dames des poursuites de leurs amants) et *devinalh* (devinettes sous forme de poèmes), qui ont toutefois très rapidement cédé la place aux chansons courtoises où la femme aimée joue un rôle de premier plan. Précisons néanmoins au passage que le terme d'amour courtois (= de la cour) n'a été introduit qu'en 1883 par le médiéviste Gaston Paris.

Il importe de souligner d'emblée que cet amour dit courtois (d'où dérive également le

mot «courtoisie») était un phénomène littéraire plus qu'une réalité. Comme l'écrit Diderot dans *Jacques le Fataliste*, «Il y a un peu de testicules au fond de nos sentiments les plus sublimes et de notre tendresse la plus épurée»...

On trouve un bel exemple de cette poésie courtoise dans l'oeuvre du troubadour Bernard de Ventadour (1145-1180), originaire du Limousin, qui voudrait être un oiseau pour aller se poser sur le coeur de sa bien-aimée (**Figure 2**):

Can vei la lauzeta mover  
De joi sas alas contra.l rai,  
Que s'oblid'es laissa chazer  
Per la doussor c'al cor li vai  
Alias! Quals enveja m'en ve  
De cui qu'eu veja jauzion!  
Meravilhas ai, quar desse  
Lo cor de dezirer no 'm fon.

*Lorsque je vois l'alouette déployer,  
Pleine de joie, ses ailes face au soleil,  
Perdre conscience et se laisser choir  
Sous l'effet de la douceur qui inonde son  
coeur  
Las, que j'envie alors  
Tous ceux que je vois heureux  
Et que je m'émerveille que mon coeur  
N'ait pas encore fondu sous les feux du désir.*

Globalement, la femme occupe à l'époque une place de plus en plus importante dans les récits et les pensées des hommes, quoiqu'il existe de nettes différences entre le Nord et le Sud: dans les régions méridionales, où l'amour est considéré comme le fruit de l'affection et du désir, la courtoisie revêt ainsi une importance beaucoup plus marquée. Pour les troubadours, les deux notions étaient d'ailleurs indissolublement liées, tandis que les

Figure 1:  
Heidelberger  
Liederhandschrift,  
Codex Manesse, 249v,  
Universitätsbibliothek,  
Heidelberg.



trouvères du Nord ne voyaient dans l'amour qu'un aspect (facultatif) de la courtoisie: pour eux, la femme était moins une idole à vénérer qu'une compagne amoureuse, supposée céder aux avances de son soupirant si celui-ci savait se montrer digne de ses faveurs par ses actes de bravoure et sa courtoisie.

Comme l'explique fort bien Benjo Maso (2), «la question n'est pas tant de savoir comment l'amour 'est apparu' ou 'a été inventé' vers l'an 1100 de notre ère, mais comment il est possible que des sentiments qui n'étaient pratiquement jamais exprimés ouvertement au cours des siècles antérieurs aient conquis en si peu de temps une place aussi prééminente dans la littérature, et ce sous une forme qui, 9 siècles plus tard, n'a pour ainsi dire pas pris une ride».

Les *fabliaux*, récits amusants composés sous la forme de brefs couplets en vers, étaient des textes satiriques, obscènes, cruels ou gro-

tesques présentés devant un public de nobles ou de bourgeois dans le but de faire rire – une caractéristique commune aux histoires graves de toutes les époques! Bien souvent, les poètes de cour s'amusaient à parodier les romans d'amour dans ces histoires où les relations amoureuses étaient plus souvent un piège qu'un sentiment propre à anoblir l'âme humaine. Ces *fabliaux* étaient écoutés avec plaisir aussi bien dans les châteaux que dans les villes ou les tavernes (voire aussi, probablement, dans les monastères); ils mettent généralement en scène une femme infidèle et un amant trompé ou humilié.

## CHEVALERIE ET ESPRIT CHEVALERESQUE

Impossible de comprendre réellement l'amour courtois et la littérature de l'époque

sans savoir ce que le Moyen Âge entendait réellement par les notions de «chevalerie» et d'«esprit chevaleresque». Bien plus que des règles de conduite à respecter en temps de guerre ou dans les rapports amoureux, celles-ci constituaient un véritable code moral déterminant toute l'existence des hommes de la noblesse – un système de pensée permettant de fusionner religion et esprit guerrier et de parvenir à une certaine harmonie entre la loi des armes et la doctrine chrétienne. L'esprit chevaleresque met ainsi en avant des idéaux d'honneur, de loyauté et de courtoisie. La loyauté ou le respect de la parole donnée constituait le pilier fondamental de la chevalerie féodale; le serment qui liait le vassal à son seigneur tenait lieu de gouvernement, et le chevalier félon était considéré comme un traître.

C'est dans ce contexte que s'inscrit la tradition des tournois en tant qu'expression de



Figure 2:

Miniature idyllique présentant une scène d'amour courtois: un chevalier troubadour présente son poème à sa dame.



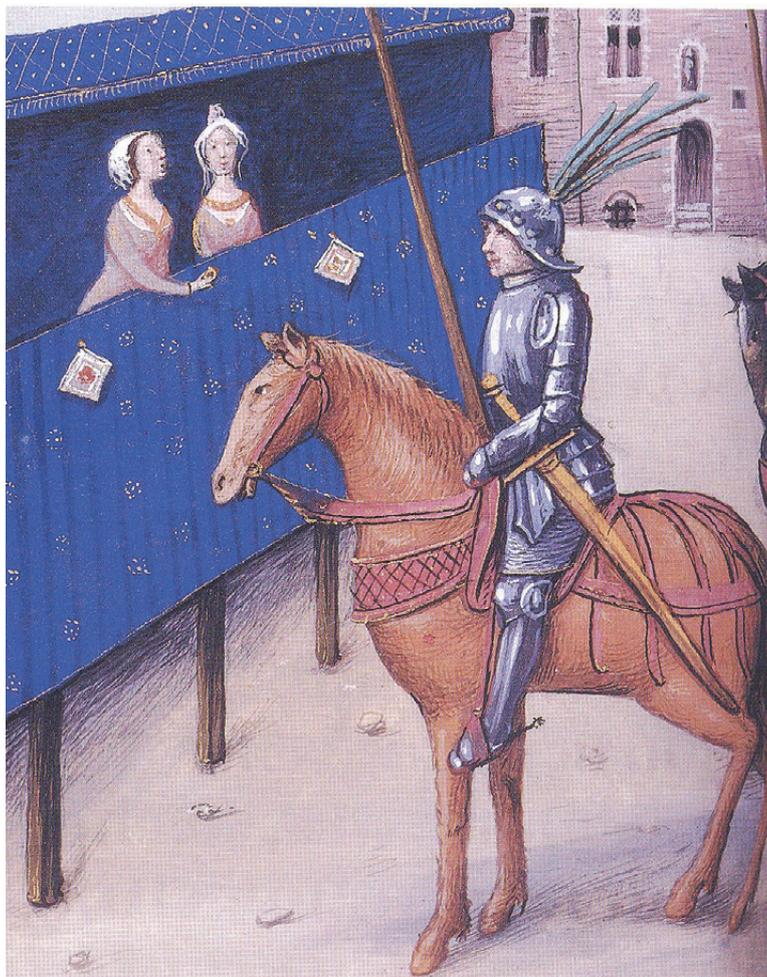
Figure 3:

Dames nobles lors d'un tournoi.  
Miniature de la fin du 15<sup>e</sup> siècle.

Royal MS 19 E II, f.305, British Library.

Figure 4:

Un chevalier est récompensé par sa dame au terme d'un tournoi. Miniature de la fin du 15<sup>e</sup> siècle. Royal MS 19 E II, British Library.



l'esprit chevaleresque (supposant force et bravoure), avec pour idéal ultime l'amour courtois, célébrant une passion interdite nourrie d'une vénération fervente et de déclarations enflammées – des avances que la femme aimée pouvait vertueusement repousser, incitant le chevalier à s'engager dans une vie d'aventures qui débouchait généralement sur un dénouement fatal.

Il faut également garder à l'esprit que la gent masculine était surreprésentée dans les résidences des grands seigneurs, car seuls les hommes riches et haut-placés et leur parentèle pouvaient se permettre le luxe d'une épouse. Tous les châteaux abritaient donc une horde de jeunes gens sans femme, sans maison et sans fortune qui vivaient dans l'ombre d'une châtelaine de haute naissance, venue la tête haute et pourvue d'une dot considérable épouser le maître des lieux (3) (Figures 3-6).

Dans l'espoir de gagner ses faveurs ou même son cœur, ces chevaliers sans terre étaient prêts à renoncer à leurs moeurs guerrières et à se comporter en humble serviteurs de la femme. La présence d'une seule dame de haute naissance dans cet univers presque exclusivement masculin suffisait donc à y éveiller l'amour et la courtoisie, et la châtelaine jouissait en outre d'une autorité incontestée lors des (fréquentes) absences de son époux. Vu sous cet angle, l'amour courtois n'est en réalité rien d'autre que la sublimation des aspirations érotiques et sociales insatisfaites des jeunes gens issus de la petite noblesse... et force est bien de constater que du temps des troubadours, l'attrait d'une femme dépendait bien plus de son niveau social qu'à l'heure actuelle! C'est aussi l'une des raisons pour lesquelles il arrive si souvent, dans la littérature de l'époque, qu'un homme s'éprenne d'une

dame qu'il n'a jamais vue. Rappelons en outre que les chansons des troubadours s'adressent généralement à de belles anonymes qui sont probablement de purs fantasmes poétiques...

Cette réalité se retrouve notamment dans ces vers de Jaufré Rudel (4) (Figure 7):

Nuils hom no.s meravill de mi  
S'ieu am so que ja no.m veira  
Que.l cor joi d'autr'amor non ha  
Mas de cela qu'ieu anc no vi,  
Ni per nuill joi aitan no ri,  
E no sai quals bes m'en venra.

*Que nul ne s'étonne de me voir  
Aimer celle qui ne me verra jamais  
Car mon cœur n'a de joie que de l'amour  
D'une femme que je n'ai jamais vue  
Rien ne me procure plus grand bonheur  
Et je ne sais quel bien m'en viendra*

L'une des caractéristiques essentielles de l'amour courtois était que les deux protago-

nistes étaient supposés s'effacer complètement au bénéfice de l'autre.

Benjo Maso (2) soutient toutefois que le développement d'une nouvelle attitude plus positive vis-à-vis de l'expression des sentiments amoureux ne découle ni d'influences littéraires ou religieuses, ni de la position sociale des dames de la noblesse, ni du système féodal, ni de la sublimation d'impulsions érotiques, mais d'une évolution purement sociale: d'après lui, le grand changement survenu à l'aube du 12<sup>e</sup> siècle réside non pas dans l'invention d'un sentiment nouveau, mais dans le fait qu'il a enfin été permis aux hommes de déclarer leur flamme sans compromettre leur image virile ou passer pour des êtres efféminés.

Alors que vers le tournant du millénaire, la poésie provençale attribuait des propriétés quasi miraculeuses au corps de la femme, qui avait sur l'homme un effet littéralement magique, les troubadours ont peu à peu fait de la



Figure 5:

Un chevalier offre ses services à une dame. Récit dessiné en trois épisodes. Début du 14<sup>e</sup> siècle. Royal MS 20 D IV, f.260.

beauté féminine un idéal tellement pur, tellement sacré qu'il ne pouvait être souillé par les plaisirs de la chair.

Les textes de l'époque témoignent d'une vision idéalisée des charmes de la femme, oeuvre parfaite du divin créateur. Comme l'écrit Guilhem de Cabestanh (5):

Quelh eys Dieus, senes fallida,  
la fes de sa eyssa beutat

*Nul doute que c'est Dieu lui-même  
Qui l'a créée de sa propre beauté*

Le même auteur ajoute dans un autre poème:  
tam bella non aspiret Crist  
*Jamais femme plus belle n'a été par le Christ  
douée d'âme*

Bernard de Ventadour affirme quant à lui (6):  
No.m meravilh si s'amors me te pres  
Que genser cors no crei qu'el mon se mire:  
bels et blancs es, e frecs e gais e les,  
et totz aitals com eu volh e dezire  
- Jaeschle IX, v. 15-28  
*Je ne m'étonne pas que l'amour me tienne  
prisonnier*

*car je ne pense pas qu'il se puisse voir  
de par le monde un corps plus beau, plus*

*blanc, plus frais et lisse  
et si conforme en tout point à mes désirs*

### L'ÉPREUVE D'AMOUR: L'ASAG OU ASSAIS (5)

La femme aimée était contemplée avant tout à travers le miroir du coeur, comme l'a très joliment exprimé Rainbaut d'Orange («Je vous contemple, voilée, dans mon coeur»). Le fervent désir du soupirant de voir sa belle dénudée était toutefois également tout à fait acceptable suivant les normes sociales de l'époque. «Je prierai Dieu de pouvoir un jour la toucher ou la voir se dévêtir pour aller se coucher», déclarait ainsi Cercamon à propos de sa dulcinée. On retrouve du reste un discours comparable chez Arnaut de Mareuil («J'aimerais tant être présent lorsque la dame se déshabillera, elle me ferait un grand honneur») et chez Bernard de Ventadour («Qu'il serait pénible qu'elle ne me fasse pas appeler dans la chambre où elle se déshabille, que je puisse à sa demande me tenir humblement à genoux au bord de son lit, pour lui retirer son soulier bien ajusté si elle devait avoir la bonté de bien vouloir me présenter son pied»).

Si les baisers de ces dames étaient généralement empreints de chasteté, il était néanmoins acceptable pour une femme nue d'embrasser son amant et de le prendre dans ses bras. Par contre, pas question pour l'homme de se montrer trop entreprenant: il se devait de faire preuve de modération (*mezura*) et de se satisfaire des caresses qu'on voulait bien lui accorder. «Pros m'es honors... que mi volestetz far de vestres bras senture» («ce n'est assez d'honneur... que vous désiriez me faire une ceinture de vos bras»), déclarait ainsi Guilhem de Cabestan (Figure 8).

La récompense accordée par la femme aimée au chevalier ou au troubadour répondait en effet aux règles bien spécifiques de la *mezura*. Il avait le droit dans un premier temps de la contempler puis, éventuellement, de la regarder et de l'embrasser. Ensuite, il devait se satisfaire de reposer (*jaser*) sur son bras dénudé ou à ses côtés et de la regarder (*remirar*) avant, enfin, de la tenir (*tener*), de l'embrasser (*abrasar* ou *baisar*) et de la toucher (*manejar*, manipuler) (Figure 9).

Lorsque la dame était elle-même animée d'une passion réelle pour son amant, elle



Figure 6:

Siège d'un château d'amour. Les chevaliers assaillent le bâtiment, défendu par des femmes. Allégorie médiévale de l'amour. Miniature datant d'avant 1340. Add. MS 42 130 f.75v.

Figure 7:

Jauffré Rudel (1113-1170), auteur de l'*Amour Courtois*, l'un des rares récits décrivant l'*asag*.



pouvait mettre son amour à l'épreuve par le rituel de l'*asag* ou *assai*, qui consistait pour les deux partenaires à reposer ensemble dans le plus simple appareil sans consommer leur union, et sans qu'il y ait éjaculation chez l'homme. Récompense ultime de la loyauté du soupirant, l'*asag* était aussi une manière pour la femme de tester ses sentiments et de s'assurer qu'elle était bien aimée du fond du coeur (*amor coram*) et non comme un simple objet de désir charnel. Pour autant que sa vertu restât intacte, elle pouvait autoriser toutes les caresses (*tener, abrasar, baisar et manejar*) et offrir elle-même son coeur, son amour, son âme et ses yeux... mais rien de plus. Contrairement au baiser des époux, qui constituait une obligation matrimoniale, le baiser des amants (*bais amoros*) était librement consenti.

L'amour courtois était présenté comme pur parce qu'il interdisait l'éjaculation («baiser sans couler» ou *amor imperfectus*) et ne comportait donc aucun risque de grossesse. Supposant de la part du soupirant une obéissance absolue à sa bien-aimée – une situation bien différente du mariage, où l'homme était le maître incontesté de son épouse –, cet idéal est donc aussi et peut-être avant tout un reflet du désir de la femme d'échapper à la tyrannie masculine...

Dans le *Traité de l'Amour Courtois* (*De Amore* ou *Arte honeste amandi*) d'Andreas Capellanus (7), écrit vers 1185, la dame s'engage ainsi à se partager entre son amant (à qui elle promet son visage et ses seins) et son époux légitime, à qui revient le bas du corps et donc l'amour charnel (= les enfants et les biens). Ce passage traduit bien l'idée que deux coeurs qui s'aiment n'ont besoin que de partager leurs tendres sentiments, les rapports physiques n'étant finalement que luxure. Lorsqu'un homme est réellement épris, il lui est donc facile de rester chaste; ce n'est que dans le cas contraire que l'impatience de la chair l'emporte. L'*asag* était donc véritablement une mise à l'épreuve du chevalier par sa dame (Figure 10).

Dans *Cour d'amour* (8), on peut lire que «La dame pouvait soudain l'embrasser avant de lui faire un coussin de son bras avec un sourire et de tendres paroles, tout en l'attirant à elle et en l'enlaçant de l'autre bras.»



Figure 8:  
Un chevalier retire son armure tandis que sa dame l'attend dans son lit (Olympie et Nectanebus?).  
Miniature f.22v,  
Koninklijke Bibliotheek, MMN Den Haag.



Figure 9:

Miniature tirée du *Lancelot* de Chrétien de Troyes (1160-1183).  
Le combat héroïque contre le dragon est associé au mysticisme amoureux, avec le chevalier en armure contemplant le corps nu de sa bien-aimée.  
(Österreichische National Bibliothek, Vienne)

*Lasag* était donc plutôt un tête-à-tête intime qu'un acte de nature sexuelle: laissant parler leurs yeux, leurs lèvres, leurs mains, les amants pouvaient s'embrasser et s'étreindre, mais toujours dans le respect de la *mezura*. C'est le triomphe de l'amour courtois et de son idéal de pureté sur la satisfaction du désir physique. Pour le chevalier, céder à ses pulsions sexuelles revenait en outre à perdre son honneur.

Comme l'écrit Fabre d'Olivet, c'est l'instinct de l'homme que de vouloir jouir avant de posséder... et celui de la femme de vouloir posséder avant de jouir. Pour l'homme, cette abstinence constitue donc une rude mise à l'épreuve (comme l'illustre cette strophe d'une chanson catalane: «*Même le Saint Père de Rome ne se résoudrait pas, comme je l'ai fait, à passer la nuit à tes côtés sans te toucher*») à laquelle il se soumet toutefois de bonne grâce. «*Je réussirai l'épreuve l'esprit en paix, avec la permission du mari*», déclare ainsi Sifre dans *Flamenca*. Le même auteur ajoute un peu plus loin:

*Je ne veux que batifoler  
c'est-à-dire regarder,*

*parler, palper  
et gagner un tendre baiser.  
Le passage à l'acte,  
je ne veux pas l'espérer.*

Arnaut Daniel décrit quant à lui ces rapports en ces termes (6):

Voilla, si.l platz qu'ieu e midonz jassam  
En la chambra on amdui nos mandem  
Uns rics convens don tan gran joi atendi  
Que I seu bel cors baizan rizen descobra  
E que.l remir contra.l lum de la lampa  
– Jaeschle XII, 28-32

*S'il plaît à Dieu que nous reposions ensemble  
Dans la chambre où nous nous sommes donné  
ce rendez-vous dont j'attends la si grande joie  
de découvrir son joli corps entre les baisers et  
les rires  
et de le contempler à la lumière de la lampe*

Ce sont là les libertés autorisées selon la *Cour d'amour* (8), une sorte de mode d'emploi de l'amour courtois que l'on retrouve plus

tard dans le *Roman de la Rose*. Ce dernier, le récit d'un rêve plein d'intrigues amoureuses, est une véritable incarnation de l'art d'aimer suivant les préceptes de l'amour courtois; il s'agit d'un poème allégorique sans cesse remanié, débuté en 1230 par Guillaume de Lorris et terminé en 1280 par Jean de Meung.

D'après Denis de Rougemont (9), il est pratiquement impossible qu'il n'y ait eu aucun lien entre l'ascétisme propre à l'hérésie cathare, omniprésente en Aquitaine, et l'apparition vers la même époque et dans la même région de la notion d'amour courtois.

Cette hypothèse repose essentiellement sur un passage d'une chanson de Guilhelm de Montanhagol (1233-1268) intitulée *d'amor mou castitaz* ou *d'amour vient chasteté* (au sens d'abstinence sexuelle). Le troubadour entend par *castitaz* un comportement qui peut se décrire comme une canalisation du désir physique.

D'après Benjo Maso (2), l'idée que les écrits des troubadours auraient été inspirés

par une adoration spirituelle et fortement sublimée d'une femme inaccessible remonterait au contraire à l'époque du romantisme – et il est indéniable que l'*asag* recèle souvent une certaine hypocrisie, car si l'épreuve devait s'avérer insurmontable, le chevalier pouvait toujours espérer que sa dame serait prête à lui pardonner (*esperar de si dons socor*)...

Précisons par ailleurs que les troubadours eux-mêmes n'utilisent que rarement le terme d'*asag* et n'en décrivent pas non plus le sens: il est vraisemblable que les heureux élus soumis à cette épreuve étaient rares et tenus de rester discrets. Le *Traité de l'amour* (8) écrit en 1186 par le Parisien André le Chapelain visait à expliquer aux hommes non mariés les principes de l'amour courtois. Les deux premières parties de l'ouvrage traitent de la séduction, le troisième de la manière de se garder des foudres destructrices de l'amour. Le Chapelain voit dans l'amour une passion naturelle qui se manifeste lorsqu'une personne en arrive, à la contemplation des charmes de l'autre sexe, à ne plus penser à rien d'autre. Le jeu se joue en trois actes: le toucher, le baiser et enfin l'acte d'amour.

Les femmes troubadours se montrent sensiblement moins réservées, sans doute parce que l'*asag* est à la fois un privilège de leur sexe et une incarnation de leur supériorité morale. La comtesse Beatritz de Die (v.1150- v.1175) évoque par exemple son amant en ces termes (5): «*Ô, comme je rêve de serrer le temps d'une nuit mon chevalier dans mes bras nus, tant qu'il se satisfait de prendre mon sein pour oreiller. Bel ami, aimable et avenant, si un jour je te tiens en mon pouvoir, pourrai-je passer une nuit à tes côtés et te donner un baiser d'amour? Ce serait pour moi un immense plaisir de t'avoir dans mes bras au lieu de mon mari, tant que tu me promets d'abord de te plier à tous mes désirs [comprenez: de te limiter à ce que je te demande].*» Ces quelques lignes traduisent une aspiration commune à toutes les femmes de l'époque: une alternative aux pulsions généralement brutales et exemptes de sentiments de leur époux légitime, qui leur apparaît parfois comme un véritable tyran. L'*asag* ne portait toutefois pas atteinte à l'union matrimoniale: la femme était prête à offrir à son amant son cœur, son âme, ses yeux et même sa vie, mais rien de plus – ou du moins ses promesses

n'allaient-elles pas plus loin. Le chevalier n'avait pas non plus les mêmes droits qu'un époux: il devait s'engager à obéir à sa bien-aimée et à ne pas se comporter en maître vis-à-vis d'elle.

Azalaïs de Porcairgues, une autre *trobairitz*, décrit l'*asag* (10) en ces termes: «*Bel ami, je me suis librement unie pour toujours à vous qui êtes courtois et beau. Ne me demandez seulement rien qui porte atteinte à mon honneur. Bientôt nous en viendrons à l'essai et je m'abandonnerai à vous. Vous m'avez juré que vous ne me demanderiez pas de faillir.*»

La *Flamenca* et l'*Amour Courtois* de Jaufré Rudel (1113-1170) sont les seuls textes qui décrivent explicitement l'*asag* dans son intégralité.

Figure 10:

Kaudales montre son épouse dénudée à son ami Gyges.  
Extrait de: *De casibus virorum et feminarum illustrium*,  
Boccace, Manuscrit, Paris v. 1410, Österreichische  
Nationalbibliothek, Vienne.



## Références

1. Akehurst FRP. William IX and (Un)bridled Passion: Did William Have the Pox? In: *The Spirit of the Court*. Toronto; 1983:27-28.
2. Maso B. Het ontstaan van de hooftse liefde – De ontwikkeling van fin'amors 1060-1230. Uitgeverij Atlas, Amsterdam/Antwerpen; 2010.
3. Vernon L. Euphorion: Being Studies of the Antique and the Mediaeval in the Renaissance, 2 vol. London; 1884.
4. Jeanroy, La poésie lyrique des troubadours, 2 vol., Privat, Toulouse, Didier, Paris; 1934.
5. Nelli René, L'érotique des troubadours. Privat, Paris; 1963.
6. Cassagnes-Brouquet, La vie des femmes au Moyen Âge. Editions Ouest-France; 2009.
7. Capellanus A. The Art of Courtly Love, Engelse vertaling door John Parry, Columbia University Press, New York; 1941.
8. Constans L. La Cour d'Amour. Revue des L. Romanes 1881;20:219.
9. Rougemont, D. L'amour en occident (nouv.éd.). Paris; 1939.
10. Vêran Jules, Les poétesses provençales. Quillet, Paris; 1946:116-20.

**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Lenzetto 1,53 mg/dose. Solution pour pulvérisation transdermique.  
**COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**  
 Chaque spray libère 90 microcristaux de spray transdermique, une solution contenant 1,53 mg d'estradiol (équivalent à 1,58 mg d'estradiol hémihydraté). **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution pour pulvérisation transdermique. La solution est transparente, incolore à jaune pâle. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Traitement hormonal de substitution séquentiel (THS) pour traiter les symptômes de déficit d'œstrogène chez les femmes ménopausées (chez les femmes dont les dernières règles datent d'au moins 6 mois ou ménopausées chirurgicale/intacte, avec ou sans intact ou hystérectomisées). L'expérience du traitement des femmes âgées de plus de 65 ans est limitée.

**POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**  
**Posologie** Lenzetto est administré une fois par jour, soit en tant que monothérapie soit dans le cadre d'un traitement séquentiel continu (lorsqu'il est combiné à un progestatif). Une vaporisation d'une dose calibrée est administrée une fois par jour sur la peau sèche et non abîmée de l'avant-bras, comme dose de départ. La posologie peut être augmentée jusqu'à deux vaporisations d'une dose calibrée sur l'avant-bras, en fonction de la réponse clinique. L'augmentation de la posologie doit être basée sur le degré des symptômes de la ménopause de la patiente et doit s'effectuer uniquement après un minimum 4 semaines de traitement continu par Lenzetto. La dose quotidienne maximale est de 3 vaporisations d'une dose calibrée (4,59 mg/jour) sur l'avant-bras. L'augmentation de la posologie doit être discutée avec le médecin. Pour les patientes qui ont des difficultés pour appliquer la dose prescrite sur des zones distinctes, qui ne se chevauchent pas, situées sur le même avant-bras, Lenzetto peut également être appliqué sur l'autre avant-bras, ou sur des endroits situés sur la partie interne de la cuisse. Pour l'instauration et la poursuite du traitement des symptômes de la ménopause, la dose efficace la plus faible doit être utilisée pendant la plus courte durée possible (voir la notice "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi"). Lorsque le degré de symptômes de la ménopause d'une patiente ne diminue pas après une augmentation de la dose, la patiente doit revenir à sa dose précédente. Les patientes doivent être réévaluées périodiquement, en fonction du tableau clinique (par ex., à 3 à 6 mois d'intervalle), pour déterminer si le traitement est toujours nécessaire (voir la notice "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi"). Lorsque des œstrogènes sont prescrits à une femme ménopausée non-hystérectomisée, il convient également d'ajouter au traitement un progestatif approuvé pour l'ajout au traitement par œstrogène afin de réduire le risque de cancer de l'endomètre. Seuls des progestatifs approuvés pour l'ajout au traitement par œstrogène doivent être administrés. Chez les femmes non-hystérectomisées: Chez les femmes non-hystérectomisées, le produit doit être associé à un progestatif approuvé pour l'ajout au traitement par œstrogène selon un schéma posologique séquentiel et continu : l'œstrogène est administré en continu. Le progestatif est ajouté au minimum pendant 12 à 14 jours de chaque cycle de 28 jours, de manière séquentielle. Il convient de conseiller les patientes naïves de traitement et les patientes qui souhaitent modifier leur THS (cyclique, séquentiel ou combiné continu) sur la manière d'instaurer le traitement. Durant les périodes au cours desquelles l'œstrogène est associé au progestatif, il est possible d'observer un saignement de privation. Un nouveau cycle de traitement de 28 jours est démarré sans observer de pause. Chez les femmes hystérectomisées : Sauf en cas de diagnostic antérieur d'endométriose, il n'est pas recommandé d'ajouter un progestatif chez les femmes hystérectomisées. En cas d'oubli de dose, la patiente doit sauter la dose manquante et prendre la dose suivante à l'heure habituelle. L'oubli d'une dose peut augmenter la probabilité d'un saignement intermenstruel et de pertes de sang. **Mode d'administration** Le récipient doit être tenu en position verticale droite pour la vaporisation. Avant d'utiliser un nouvel applicateur pour la première fois, la pompe doit être amorcée en vaporisant trois fois dans le capuchon. La dose quotidienne correspond à une vaporisation sur la partie interne de l'avant-bras. Si la dose quotidienne prescrite est de deux bras vaporisations, celles-ci doivent être appliquées sur des zones adjacentes qui ne se chevauchent pas (côté à côté) de 20 cm<sup>2</sup> sur la surface interne du

dans des conditions de températures extrêmes, comme dans un sauna ou lors d'un bain de soleil, par exemple. **Application d'un écran solaire** : En cas d'application d'un écran solaire environ une heure après l'administration de Lenzetto, l'absorption d'estradiol peut diminuer de 10%. Si les femmes utilisent un écran solaire 1 heure après avoir administré Lenzetto, cela peut réduire la quantité de Lenzetto absorbée par leur peau. **Femmes en surpoids et obèses** : Des données limitées indiquent que la vitesse et le degré d'absorption de Lenzetto peuvent être réduits chez les femmes en surpoids et obèses. Durant le traitement, il peut s'avérer nécessaire d'ajuster la dose de Lenzetto. La modification de la dose doit être discutée avec le médecin. **La population pédiatrique** : Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Lenzetto dans la population

à l'un des excipients. **EFFETS INDÉSIRABLES** Dans une étude randomisée, contrôlée contre placebo de 12 semaines sur Lenzetto menée auprès de 454 femmes, 80 à 90 % de femmes randomisées pour recevoir le médicament actif ont reçu au moins 70 jours de traitement et 75 à 85 % de femmes randomisées pour recevoir un placebo ont reçu au moins 70 jours de traitement. Les événements indésirables les plus fréquents étaient la tension et la douleur mammaires qui ont été signalées par 26 (5,7 %) sujets et les céphalées qui ont été signalées par 11 (2,4 %) des sujets recevant Lenzetto. Les migraines et les nausées, également des effets indésirables connus associés au traitement œstrogénique, ont été signalées par 1 (1,8 %) et 5 (1,1 %) des sujets, respectivement. L'incidence de ces événements indésirables n'a montré aucun lien

tension mammaire. Décoloration mammaire, Écoulement mammaire, Polype cervical, Hyperplasie endométriale, Kyste ovarien, Vaginite, Augmentation du taux de gamma-globuline transférase, Augmentation du taux de cholestérol sanguin, Augmentation du niveau des acides gras, Rare : Anxiété, Diminution de la libido, Augmentation de l'œdème, Migraine, Intolérance aux lentilles de contact, Ballonnements, Vomissements, Miteuse, Acné, Spasmes musculaires, Dysménorrhée, Syndrome rappelant le syndrome prémenstruel, Augmentation du volume mammaire, Fatigue. De plus, dans le cadre de la surveillance active commercialisation, les événements indésirables suivants ont été signalés : Affections de la peau et/ou tissu sous-cutané : Alopecie, Chloasma, Décoloration de la peau. **Risque de cancer du sein** : Une augmentation 2 fois

à 12 (issu des taux d'incidence de référence dans les pays développés). **Risque relatif** est 1,2. Nombre de cas supplémentaires pour 1 000 utilisatrices de THS sur 5 ans (IC à 95 %) est 1-2 (0-3). **Traitement œstro-progestatif**, Plage d'âges de 50 à 65 années, Nombre de cas supplémentaires pour 1 000 femmes non utilisatrices de THS sur 5 ans est de 9 à 12 (issu des taux d'incidence de référence dans les pays développés). **Risque relatif** est 1,7. Nombre de cas supplémentaires pour 1 000 utilisatrices de THS sur 5 ans (IC à 95 %) est 6 (5-7). **Etude WHI aux États-Unis** – Risque additionnel de cancer du sein sur 5 ans d'utilisation. **CEE** : œstrogènes conjugués équinés, MPA: médroxyprogestérone. **Traitement uniquement à base d'œstrogène**, Plage d'âges de 50 à 79 années, Incidence pour 1 000 femmes dans le bras placebo sur 5 ans est 21.

PP 13,38 €

**non-hystérectomisées**. Le risque de cancer de l'endomètre est d'environ 5 cas pour 1 000 femmes non-hystérectomisées et n'utilisant pas de THS. Chez les femmes non-hystérectomisées, l'utilisation d'un THS uniquement à base d'œstrogène n'est pas recommandée en raison de l'augmentation du risque de cancer de l'endomètre dans les études épidémiologiques, l'augmentation du risque de cancer de l'endomètre dépendait de la durée de traitement uniquement à base d'œstrogène et de la dose d'œstrogène, et variait entre 5 et 55 cas supplémentaires diagnostiqués pour 1 000 femmes âgées de 50 à 65 ans. L'ajout d'un progestatif au traitement uniquement à base d'œstrogène pendant au minimum 12 jours par cycle, permet de prévenir l'augmentation du risque. Dans l'étude MWS, l'utilisation pendant cinq ans d'un THS combiné (séquentiel ou continu) n'a pas augmenté le risque de cancer de l'endomètre (RR = 1,0 (0,8 à 1,2)). **Cancer ovarien** : L'utilisation d'un THS par œstrogènes seuls ou par une combinaison d'œstrogènes et de progestatifs a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien diagnostiqué. Une méta-analyse portant sur 52 études épidémiologiques a signalé un risque accru de cancer ovarien chez les femmes prenant actuellement un THS par rapport aux femmes n'en ayant jamais pris (RR 1,43, IC 95 % 1,31-1,56). Chez les femmes âgées de 50 à 54 ans, prendre un THS pendant cinq ans entraîne l'apparition d'un cas supplémentaire pour 2000 utilisatrices. Chez les femmes âgées entre 50 à 54 ans qui ne prennent pas de THS, un diagnostic de cancer ovarien sera posé chez environ 2 femmes sur 2000 sur une période de cinq ans. **Risque de thromboembolie veineuse**: Le THS est associé à une augmentation de 1,3 à 3 fois du risque relatif de survenue d'un accident thromboembolique veineux (TEV), c'est-à-dire, une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire. La probabilité de survenue d'un tel événement est plus élevée au cours de la première année d'utilisation du THS. **Etudes WHI** – Risque additionnel d'accident thromboembolique veineux sur 5 ans de traitement. **Œstrogène par voie orale uniquement (étude chez des femmes hystérectomisées)**, Plage d'âges de 50 à 79 années, Incidence pour 1 000 femmes dans le bras placebo sur 5 ans est 7. **Risque relatif** et IC 95% est 1,2 (0,6-2,4). Nombre de cas supplémentaires pour 1 000 utilisatrices de THS (IC à 95 %) est 1 (0-10). **Traitement œstro-progestatif par voie orale**, Plage d'âges de 50 à 79 années, Incidence pour 1 000 femmes dans le bras placebo sur 5 ans est 4. **Risque relatif** et IC 95% est 2,3 (1,2-4,3). Nombre de cas supplémentaires pour 1 000 utilisatrices de THS (IC à 95 %) est 5 (1-13). **Risque de maladie coronarienne**: Le risque de maladie coronarienne est légèrement augmenté chez les utilisatrices de THS œstro-progestatif au-delà de 60 ans. **Risque d'accident vasculaire cérébral ischémique**: Le traitement œstro-progestatif et le traitement uniquement à base d'œstrogène sont associés à une augmentation d'1,5 fois du risque relatif d'accident vasculaire cérébral ischémique. Le risque d'accident vasculaire cérébral hémorragique n'est pas augmenté lors de l'utilisation d'un THS. Ce risque relatif ne dépend pas de l'âge ni de la durée du traitement, mais comme le risque de base est fortement dépendant de l'âge, le risque global d'accident vasculaire cérébral chez les femmes utilisant un THS augmente avec l'âge. **Etudes WHI combinées** – Risque additionnel d'accident vasculaire cérébral\* sur 5 ans de traitement. (*Aucune distinction n'a été faite entre les accidents vasculaires cérébraux ischémiques et hémorragiques*). Plage d'âges de 50 à 59 années, Incidence pour 1 000 femmes dans le bras placebo sur 5 ans est 8. **Risque relatif** et IC 95% est 1,3 (1,1-1,6). Nombre de cas supplémentaires pour 1 000 utilisatrices de THS sur 5 ans (IC à 95 %) est 3 (1-5). Les effets indésirables suivants sont également été rapportés lors de l'administration d'un traitement œstrogénique et/ou progestatif : angio-œdème, réactions anaphylactoides/anaphylactiques, intolérance au glucose, excitation mentale, troubles de l'humeur, irritabilité, exacerbation de la chorée, exacerbation de l'épilepsie, démence (voir rubrique 4.4), exacerbation de l'asthme, icterite cholestatique,



NOUVEAU

# Lenzetto®

1,53 mg estradiol/vaporisation

## Le 1<sup>er</sup> spray transdermique pour la ménopause

bras, entre le coude et le poignet, que l'on laisse sécher pendant environ 2 minutes. Les femmes doivent couvrir le site d'application avec un vêtement si une autre personne est susceptible d'être en contact avec cette zone de la peau après que le spray ait séché. Le site d'application ne doit pas être lavé pendant 60 minutes. Ne pas laisser une autre personne toucher le site d'application dans les 60 minutes suivant la vaporisation. Ne pas laisser les enfants entrer en contact avec la zone du bras où Lenzetto a été vaporisé. Si un enfant entre en contact avec la partie du bras sur laquelle Lenzetto a été vaporisé, laver la peau de l'enfant avec du savon et de l'eau dès que possible. Ne pas laisser les animaux domestiques lécher ou toucher le bras sur lequel Lenzetto a été vaporisé. Les petits animaux sont particulièrement sensibles à l'œstrogène contenu dans Lenzetto. Contacter un vétérinaire si un animal domestique montre des signes d'égarissement des mamelles/mamelons et/ou gonflement de la vulve, ou tout autre signe de maladie. Des études suggèrent que pour un rapport à une application sur la surface interne de l'avant-bras, l'absorption d'estradiol est identique pour une application de Lenzetto sur la peau de la cuisse, mais inférieure pour une application sur la peau de l'abdomen. **Température élevée de la peau** : L'effet d'une augmentation de la température ambiante sur Lenzetto a été étudié et aucune différence cliniquement pertinente au niveau du degré d'absorption de Lenzetto n'a été observée. Toutefois, Lenzetto doit être utilisé avec précaution

### Traitement des symptômes de déficit d'œstrogène chez les femmes ménopausées

**GEDEON RICHTER**  
*serving women since 1901*

pédiatrique. **CONTRE-INDICATIONS** Cancer du sein connu ou suspecté; Tumeurs malignes œstrogène-dépendantes (par ex., cancer de l'endomètre) connues ou suspectées; Hémorragie génitale non diagnostiquée; Hyperplasie endométriale non traitée; Thromboembolie veineuse antérieure ou présente (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire); Troubles C. protéiniques connus (par ex., déficit en protéine C, protéinose X ou antithrombine, voir la notice "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi"); Maladie thrombo-embolique artérielle active ou récente (par ex., angor infarctus du myocarde); Maladie hépatique aiguë, ou antécédent de maladie hépatique tant que les résultats des analyses de la fonction hépatique ne sont pas redevenus normaux; Porphyrie; Hypersensibilité à la substance active ou

évident entre la dose et la réponse. Les événements indésirables rapportés à une fréquence inférieure à 10 % tout au long de cet essai sont présentés dessous. Les événements indésirables sont classés en fonction de la classe d'organes et de leur fréquence, selon la convention de fréquence du MedDRA : fréquent (> 1/100, < 1/10), peu fréquent (< 1/1 000, < 1/10 000), rare (< 1/10 000, < 1/1 000 000). Fréquent : Céphalée; Douleur abdominale; Nausées; Éruption cutanée; Saignement utérin/vaginal, notamment "spotting"; Augmentation du poids; Ménorrhagie; Diminution du poids; Prurit; Peu fréquent : Inaction d'hypertension; Humeur dépressive; Insomnie; Troubles menstruels; Vertige; Troubles visuels; Papillites; Hypertension; Diarrhée; Dyspepsie; Érythème noueux; Ulcère; Irritation cutanée; Myalgie; Douleur mammaire,

supérieure du risque de cancer du sein a été signalée chez les femmes suivant un traitement œstro-progestatif pendant plus de 5 ans. L'augmentation du risque chez les utilisatrices de traitement uniquement à base d'œstrogène est nettement plus faible que celui observé chez les utilisatrices de traitements œstro-progestatifs. Le niveau de risque est dépendant de la durée du traitement. Les résultats du plus grand essai randomisé contrôlé contre placebo (étude WHI) et de la plus grande étude épidémiologique (MWS) sont présentés ci-après. **Etude Million Women (MWS)** – Estimation du risque additionnel de cancer du sein sur 5 ans de traitement. **THS uniquement à base d'œstrogène**, Plage d'âges de 50 à 65 années, Nombre de cas supplémentaires pour 1 000 femmes non utilisatrices de THS sur 5 ans est de 9

Risque relatif et IC 95% est 0,8 (0,7-1,0). Nombre de cas supplémentaires pour 1 000 utilisatrices de THS sur 5 ans (IC à 95 %) est -4 (-6-0). **Etude WHI** chez les femmes hystérectomisées, qui n'ont pas montré d'augmentation du risque de cancer du sein. **Œstrogène CEE + progestatif séquentiel de l'orsque l'analyse était limitée aux femmes n'ayant pas utilisé de THS avant l'étude, aucune augmentation du risque au cours des 5 premières années de traitement n'a été observée**: après 5 ans, le risque était plus élevé que chez les non-utilisatrices. Plage d'âges de 50 à 79 années, Incidence pour 1 000 femmes dans le bras placebo sur 5 ans est 17. **Risque relatif** et IC 95% est 1,2 (1,0-1,5). Nombre de cas supplémentaires pour 1 000 utilisatrices de THS sur 5 ans (IC à 95 %) est 4 (0-9). **Risque de cancer de l'endomètre** Femmes ménopausées.

augmentation de l'incidence de calculs biliaires, pancréatite, extension des hémangiomes hépatiques, chloasma ou mélasma, pouvant persister après l'arrêt du médicament; érythème polymorphe, éruption hémorragique, perte des cheveux, arthralgies, galactosémie, changements frottyrolytiques du sérum, augmentation de la taille des lymphoïtes utérins, modification dans la quantité de sécrétion du col de l'utérus, modifications au niveau d'un ectropion cervical, candidose vaginale, hypocalcémie (affection préexistante). **Déclaration des effets indésirables suspects**: La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, ELUROSTATIC, Place Victor Horta, 40-40, B-1060 Bruxelles, Site internet : www.afmps.be, e-mail : adversereactions@afmps.be. Luxembourg : Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg, Site internet: [www.sps.mh.gov.lu/fr/archives/pharmacie-medicament/index.htm](http://www.sps.mh.gov.lu/fr/archives/pharmacie-medicament/index.htm). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Gedeon Richter Plc, H-1103 Budapest Gyömrői út 19-21, Hongrie. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** BE47426 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 05/2016 **Sur prescription** médicale

## PROCHAIN SYMPOSIUM

### Le gynécologue face aux troubles alimentaires: de l'anorexie à l'obésité

Samedi 11 mars 2017 – MICX (Mons International Congress Xperience), avenue Melina Mercouri 9, 7000 Mons

08h30 Accueil, enregistrement et visite de l'exposition

09h00 Introduction (**Aude Béliard**, ULg)

Présidence: **Anne Firquet** (ULg) et **Anne Verougstraete** (ULB)

09h15 Ménopause et nutrition (**Jean-Michel Lecerf**, Lille)

09h35 Gestion de l'obésité chez la femme (**Patrick Van Alphen**, ULB)

09h55 Le cerveau: un organe insulino-sensible? (**Ides Colin**, Mons)

10h15 Discussion

10h25 Pause-café et visite de l'exposition

11h00 Suivi obstétrical de la parturiente obèse et après by-pass (**Roland Devlieger**, KU Leuven)

11h20 Fertilité, grossesse, devenir du nouveau-né et anorexie (**Colette Combe**, Lyon)

11h40 Comment aborder l'anorexie chez les adolescentes (**Françoise Domine**, ULg)

12h00 Discussion

12h10 Assemblée Générale Statutaire Annuelle du GGOLF B

13h00 Apéritif et lunch parmi les exposants

Présidence: **Pascale Grandjean** (Mons)

14h20 Nutrition et cancer (**Jean-Paul Thissen**, UCL)

14h40 Événements digestifs (chirurgie bariatrique) et contraception (**Aude Béliard**, ULg)

15h00 Quelle contraception prescrire chez la femme obèse? (**Yannick Manigart**, ULB)

15h20 Discussion

### ! Adressez vos abstracts régulièrement à [ggolfb@skynet.be](mailto:ggolfb@skynet.be)!

Lors des symposiums du GGOLF B, un quart d'heure de présentation orale est réservé aux assistants en formation OB/GYN.

La meilleure communication orale de l'année se verra récompensée d'un prix d'un montant de 500 Euros.

De même, une session posters sera prévue lors de chaque symposium.

Le meilleur poster sera également récompensé d'un prix d'un montant de 500 Euros.



### Journée interactive de formation à la colposcopie

Samedi 25 mars 2016,  
CHU St-Pierre

### GGOLF B meets ABefUM again

Samedi 17 juin 2017, Liège

## SAVE THE DATE

### Congrès national de la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique (SRBGO)

"Gynaecologic and Obstetric Surgery: Optimizing Security"

Samedi 7 octobre, Dolce La Hulpe



### 1/2 journée «Éthique et économie»

Samedi 9 décembre 2017

## RÉUNIONS NATIONALES

### Sensibilisation à la sexologie clinique pour gynécologues

Deux journées pour affiner notre écoute et la prise en charge des problématiques sexuelles de nos patientes en gynécologie-obstétrique: une formation proposée aux gynécologues attirés ainsi qu'aux PG/assistants seniors et soutenue par le Groupement des Gynécologues Obstétriciens de Langue Française de Belgique (GGOLF B).

Les intervenants sont membres de la Société des Sexologues Universitaires de Belgique (SSUB): Dr Nathalie Michaux (gynécologue UCL), Dr Robert Andrienne (urologue ULg), Dr Fabrice Jurysta (psychiatre ULB), Dr Armand Lequeux (gynécologue UCL).

**Où et quand?** Fac de psycho à Louvain-la-Neuve – Samedi 22 avril et samedi 13 mai 2017 de 9h à 17h30

### Modalités d'inscription:

un mail vers [armand.lequeux.al@gmail.com](mailto:armand.lequeux.al@gmail.com) accompagné d'un versement de 200€ (180€ pour les membres du GGOLF B) sur le compte BE46 2710 3659 8536 de Lequeux Armand avec la mention sexo/gynéco. Nombre limité de participants. Accréditation Inami prévue

# PLUS BESOIN DE SE RAJEUNIR POUR ÊTRE REMBOURSÉE

Esmya® 5 mg  
84 comprimés  
391.82€ PP



esmya® 5mg  
Ulipristal acétate

MAINTENANT

REMBOURSÉ  
À PARTIR DE 18 ANS

SANS LIMITE D'ÂGE

## DENOMINATION

comprimé contient  
acétate est indiqué dans le  
procréer. - L'ulipristal acétate est  
de procréer.

## POSOLOGIE ET MODE

de traitement d'une durée maximale de 3 mois chacun. Les traitements doivent commencer uniquement quand les menstruations apparaissent : - Le premier cycle de traitement doit débuter au cours de la première semaine de menstruation. - Les cycles de traitement suivants doivent débuter au plus tôt au cours de la première semaine de la deuxième menstruation après la fin du cycle de traitement précédent. Le médecin doit informer la patiente que des intervalles sans traitement sont nécessaires. Le traitement séquentiel répété a été étudié jusqu'à 4 cycles de traitement séquentiels successifs. En cas d'oubli d'un comprimé, la patiente doit prendre le comprimé oublié dès que possible. Si l'oubli date de plus de 12 heures, la patiente ne doit pas prendre le comprimé oublié et continuera simplement le schéma de prise habituel. **Population particulière** *Insuffisance rénale* Aucune adaptation de la dose n'est recommandée chez les patientes souffrant d'insuffisance rénale légère ou modérée. En l'absence d'études spécifiques, l'ulipristal acétate n'est pas recommandé chez les patientes souffrant d'insuffisance rénale sévère, sauf si la patiente est étroitement surveillée. *Insuffisance hépatique* Aucune adaptation de la dose n'est recommandée chez les patientes souffrant d'insuffisance hépatique légère. En l'absence d'études spécifiques, l'ulipristal acétate n'est pas recommandé chez les patientes souffrant d'insuffisance hépatique modérée ou sévère, sauf si la patiente est étroitement surveillée. *Population pédiatrique* Il n'y a pas d'utilisation justifiée d'ulipristal acétate dans la population pédiatrique. La sécurité et l'efficacité de l'ulipristal acétate n'ont été établies que chez les femmes de 18 ans et plus. **Mode d'administration** Le comprimé peut être pris au cours ou en dehors des repas. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. - Grossesse et allaitement. - Hémorragie génitale d'étiologie inconnue ou pour des raisons autres que des fibromes utérins. - Cancer utérin, cervical, ovarien ou du sein. **EFFETS INDÉSIRABLES** **Résumé du profil de sécurité d'emploi** La sécurité d'emploi de l'ulipristal acétate a été évaluée chez 1053 femmes souffrant de fibromes utérins, traitées avec 5 mg ou 10 mg d'ulipristal acétate au cours des études de phase III. L'événement le plus fréquemment observé dans les essais cliniques était l'aménorrhée (79,2 %), qui est considérée comme un résultat souhaitable pour les patientes. L'effet indésirable le plus fréquent était les bouffées de chaleur. La grande majorité des effets indésirables était d'intensité légère ou modérée (95,0 %), n'aboutissait pas à l'arrêt du médicament (98,0 %) et disparaissait spontanément. Parmi ces 1053 femmes, la sécurité des cycles de traitement séquentiel répétés (chacun limité à une durée de 3 mois) a été évaluée chez 551 femmes souffrant de fibromes utérins traitées avec 5 ou 10 mg d'ulipristal acétate dans études de phase III (y compris 446 femmes exposées à quatre cycles de traitement séquentiel parmi lesquelles 53 ont été exposées à huit cycles de traitement séquentiels) et a démontré un profil de sécurité comparable à celui observé pendant un seul cycle de traitement. **Effets indésirables** Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de quatre études de phase III chez des patientes souffrant de fibromes utérins et traitées pendant 3 mois. Les effets indésirables listés ci-après sont classés en fonction des fréquences et par classes de systèmes d'organes. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100), rare (≥ 1/10000 à < 1/1000), très rare (< 1/10000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Très fréquent** : Aménorrhée, Épaississement de l'endomètre\* **Fréquent** : Céphalées\*, Vertiges, Douleurs abdominales, Nausées, Acné, Douleurs musculosquelettiques, Bouffées de chaleur\*, Douleurs pelviennes, Kyste ovarien\*, Sensibilité/douleur des seins, Fatigue, Prise de poids **Peu fréquent** : Anxiété, Troubles émotionnels, Sensations vertigineuses, Bouche sèche, Constipation, Alopecie\*\*, Peau sèche Hyperhidrose, Douleurs dorsales, Incontinence urinaire, Hémorragies utérines\*, Métrorragies, Écoulements génitaux, Gêne au niveau des seins, Œdème, Asthénie, Augmentation du cholestérol sanguin, Augmentation des triglycérides sanguins

**Rare** : Epistaxis, Dyspepsie, Flatulences, Kyste ovarien rompu, Gonflement des seins (\* voir rubrique « Description d'effets indésirables sélectionnés », \*\* Le terme « perte de cheveux légère » a été codé en « alopecie » ). Lorsqu'on compare les traitements séquentiels répétés, le taux global des effets indésirables était moins fréquent lors des cycles de traitement ultérieurs qu'au cours du premier cycle de traitement et chaque effet indésirable était moins fréquent ou restait dans la même catégorie de fréquence (sauf pour la dyspepsie qui a été classée comme peu fréquente lors du troisième cycle de traitement, sur la base d'un cas observé). **Description d'effets indésirables sélectionnés** *Épaississement de l'endomètre* Chez 10 à 15 % des patientes, un épaississement de l'endomètre (> 16 mm par ultrasons ou IRM à la fin du traitement) a été observé avec l'ulipristal acétate à la fin du premier cycle de traitement de 3 mois. Au cours des cycles ultérieurs de traitement, un épaississement de l'endomètre était moins souvent observé (chez respectivement 4,9 % et 3,5 % de patientes à la fin du deuxième et du quatrième cycle de traitement). L'épaississement de l'endomètre est réversible à l'arrêt du traitement et au retour des règles. En outre, on a observé des changements réversibles de l'endomètre désignés comme PAEC et différent de l'hyperplasie endométriale. Si, suite à une hystérectomie ou une biopsie endométriale, des prélèvements sont envoyés pour une analyse histologique, le pathologiste doit être informé du fait que la patiente a pris de l'ulipristal acétate. *Bouffées de chaleur* Des bouffées de chaleur ont été rapportées par 8,1 % des patientes mais les fréquences varient selon les essais. Dans l'étude contrôlée versus comparateur actif, la fréquence était de 24 % (10,5 % modérés ou sévères) pour les patientes sous ulipristal acétate et de 60,4 % (39,6 % modérés ou sévères) pour celles sous leuproréline. Dans l'étude contrôlée contre placebo, la fréquence des bouffées de chaleur était de 1,0 % avec l'ulipristal acétate et de 0 % avec le placebo. Au cours du premier cycle de traitement de 3 mois, lors des deux essais de Phase III cette fréquence était respectivement de 5,3% et de 5,8 % pour l'ulipristal acétate. *Céphalées* Des céphalées d'une intensité légère ou modérée ont été rapportées chez 5,8 % des patientes. *Kyste ovarien* Des kystes ovariens fonctionnels ont été observés pendant et après le traitement chez 1,0 % des patientes et, dans la plupart des cas, ont disparu spontanément en quelques semaines. *Hémorragie utérine* Les patientes avec des saignements menstruels abondants dus à des fibromes utérins risquent des saignements excessifs qui peuvent nécessiter une intervention chirurgicale. Quelques cas ont été rapportés au cours du traitement par ulipristal acétate ou dans les 2 à 3 mois consécutifs à l'arrêt du traitement par ulipristal acétate. *Déclaration des effets indésirables suspectés* La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/ 40 B-1060 Bruxelles Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be) e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapest, Hongrie **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/12/750/001, EU/1/12/750/002 **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 01/04/2016 **SUR PRESCRIPTION MÉDICALE**

EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/ 40 B-1060 Bruxelles Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be) e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapest, Hongrie **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/12/750/001, EU/1/12/750/002 **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 01/04/2016 **SUR PRESCRIPTION MÉDICALE**

85002/FR, DATE OF CREATION 08-2016, E.R. ISABELLE DE WALSCHE, DIEGEM



GEDEON RICHTER  
serving women since 1901

# SERISIMA<sup>®</sup> CONTINU NOUVEAU

FR-CBIP-01/09/2016

3x28	P.P. €16,67
<21 ans	P.P. €7,67
6x28	P.P. €28,27
<21 ans	P.P. €10,27

Association fixe de  
2 mg de diénoigest et  
0,03 mg d'éthinylestradiol  
en PRISE CONTINUE

RÉPONDRE  
aux ATTENTES  
des FEMMES  
d'AUJOURD'HUI

**Dénomination :** Serisima Continu 2 mg/0,03 mg comprimés pelliculés  
Substances actives : éthinylestradiol, diénoigest. 1 comprimé pelliculé contient : monohydraté (60,90 mg) Pour la liste complète des excipients, voir le « RCP ». 7 substance active. Excipients à effet notoire : lactose monohydraté (55,50 mg) Pour la liste Comprimés renfermant des substances actives (comprimés actifs) : comprimés pelliculés blancs et et ronds. Le diamètre est d'environ 5,0 mm. **Indications thérapeutiques :** Contraception hormonale, moyen de contraception, sans contre-indications au traitement par des contraceptifs oraux et après échec de être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombose en comparaison aux autres CHC (Contraceptifs Hormonaux Combinés) (voir « 4.3 » et « 4.4 »), pendant 28 jours d'affilée. Les comprimés doivent être pris tous les jours environ à la même heure, si nécessaire commence le traitement, tel qu'il est inscrit sur la plaquette (par exemple « Lu » pour lundi). Les comprimés la prise du dernier comprimé à la fin de la plaquette précédente. Les règles commencent en général 2 à 3 jours le premier comprimé de la plaquette suivante. **Début de la prise de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg :** Aucune Si le médicament est pris correctement, la contraception est efficace dès le premier jour. Si le traitement débute premiers jours de prise des comprimés. **Relais d'une autre contraception hormonale combinée (contraceptif oral) :** débute le lendemain de l'intervalle habituel sans pilule suivant la prise du dernier comprimé actif ou le lendemain de la prise du dernier comprimé placebo de l'intervalle habituel sans anneau ou sans patch. **Relais d'une contraception progestative (mini-pilule, implant, injection) ou d'un dispositif intra-utérin :** Dans le cas de la prise antérieure d'un mini-pilule, le relais peut intervenir n'importe quel jour ; le relais d'un implant ou d'un dispositif intra-utérin doit se faire le jour de son retrait ; et le relais de l'injection doit avoir lieu au moment où l'injection suivante était prévue. Dans tous les cas, une méthode contraceptive non hormonale (de type barrière) est nécessaire pendant les 7 premiers jours de prise de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg. **Après un avortement ou une fausse couche durant le premier trimestre,** la prise de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg peut débuter immédiatement. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire de prendre de mesures contraceptives supplémentaires. **Après un accouchement ou un avortement durant le deuxième trimestre** (pour l'utilisation pendant la période d'allaitement, voir « 4.6 »). Le risque d'événements thromboemboliques étant augmenté durant la période qui suit immédiatement l'accouchement, la prise de contraceptifs oraux ne doit pas débuter avant 21 à 28 jours après un accouchement pour les mères qui n'allaitent pas ou après un avortement durant le deuxième trimestre. Une méthode contraceptive non hormonale (de type barrière) doit être utilisée en supplément pendant les 7 premiers jours de traitement. Si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, il convient d'exclure une grossesse ou d'attendre les premières menstruations spontanées avant de débuter la prise du médicament. **Durée d'utilisation :** Serisima Continu 2 mg/0,03 mg peut s'utiliser aussi longtemps qu'une méthode contraceptive hormonale est souhaitée, à condition qu'il n'y ait pas de risque pour la santé (pour les examens de contrôle réguliers, voir plus loin). **Procédure à suivre en cas d'oubli de doses :** L'efficacité contraceptive de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg peut être diminuée si l'il n'est pas pris régulièrement. Si la patiente a oublié un comprimé, mais qu'elle le prend dans les 12 heures qui suivent l'heure habituelle de la prise, l'efficacité contraceptive reste entière. Tous les comprimés suivants doivent ensuite être pris au moment habituel. Si le comprimé est pris plus de 12 heures après l'heure habituelle de la prise, l'efficacité contraceptive ne peut plus être garantie. Plus le jour de l'oubli est proche de l'intervalle habituel sans pilule, plus le risque de grossesse est élevé. Si l'hémorragie de privation habituelle ne se produit pas après l'oubli d'une dose, il convient d'exclure une grossesse avant d'entamer une nouvelle plaquette. Les deux règles suivantes s'appliquent en cas d'oubli d'un comprimé : 1. La prise des comprimés actifs ne doit pas être interrompue pendant plus de 7 jours. 2. La prise régulière des comprimés actifs pendant au moins 7 jours est nécessaire pour une inhibition efficace de l'axe hypothalamo-hypophysé-ovaire. Si des comprimés sont oubliés, la procédure à suivre est la suivante : Le dernier comprimé oublié doit être pris le plus rapidement possible, même si cela signifie que 2 comprimés seront pris le même jour. Ensuite, les comprimés suivants doivent être pris au moment habituel. En outre, une méthode contraceptive non hormonale doit être utilisée pendant les 7 jours qui suivent. Si le comprimé n'est oublié qu'une seule fois durant la deuxième semaine, il n'est pas nécessaire d'utiliser une méthode contraceptive supplémentaire. Si plus d'un comprimé est oublié, une méthode contraceptive non hormonale doit être utilisée en supplément jusqu'à la survenue de l'hémorragie de privation suivante. 1. Si moins de 7 jours séparent le comprimé oublié du dernier comprimé de la plaquette en cours, la plaquette suivante doit être entamée immédiatement. Au lieu de prendre le comprimé placebo vert, il y a lieu de prendre un comprimé actif de la plaquette suivante. Il n'y aura probablement pas d'hémorragie de privation jusqu'à la fin de la seconde plaquette. Mais il peut y avoir des hémorragies intercurrentes ou des épisodes de spotting. 2. De manière alternative, la prise des comprimés restant de la plaquette en cours peut être interrompue et l'intervalle habituelle sans pilule, avancé. Les comprimés de la plaquette suivante peuvent ensuite être repris après l'intervalle sans comprimé actif de 7 jours, y compris les jours d'oubli. **Procédure à suivre en cas de vomissements ou de diarrhées :** Si des vomissements ou une diarrhée sévère se produisent dans les 4 heures suivant la prise de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg, il se peut que les substances actives ne soient pas complètement absorbées et des mesures contraceptives supplémentaires doivent être prises. On appliquera en outre les mêmes instructions que pour l'oubli d'un seul comprimé (voir plus haut). Si le schéma habituel doit être maintenu, on prélèvera des comprimés d'une autre plaquette. Si les problèmes gastro-intestinaux sont persistants ou récurrents, une méthode contraceptive non hormonale sera utilisée en supplément et le médecin devra en être informé. **Report de l'hémorragie de privation :** Pour retarder l'hémorragie de privation, l'utilisatrice prendra les comprimés de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg de la plaquette suivante directement, sans prendre les comprimés placebo verts. L'hémorragie de privation peut être reportée autant que souhaité, mais au maximum jusqu'à la fin de la deuxième plaquette. Des hémorragies intercurrentes ou des épisodes de spotting peuvent se produire pendant cette période. Après l'intervalle habituel suivant de 7 jours sans comprimé actif, la prise de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg peut se poursuivre comme d'habitude. **Contre-indications :** Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. **Présence ou risque de thrombose veineuse (TEV) :** Thrombose veineuse - présence de TEV (patient traité par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (par exemple thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [EP]). **Prédisposition connue, héréditaire ou acquise,** à la thrombose veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PcA) (y compris une mutation du facteur V de Leiden), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S ; **Intervention chirurgicale majeure** avec immobilisation prolongée (voir « 4.4 ») ; **Risque élevé de thrombose veineuse** dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir « 4.4 ») ; **Présence ou risque de thrombose artérielle (TEA) :** Thrombose artérielle - présence ou antécédents de thrombose artérielle (par exemple infarctus du myocarde [IM]) ou de prodomes (par exemple angine de poitrine) ; **Affection cérébrovasculaire** - présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodomes (par exemple accident ischémique transitoire [AIT]) ; **Prédisposition connue, héréditaire ou acquise,** à la thrombose artérielle, telle qu'une hyperhomocystéinémie ou la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anticardiolipine, anticoagulant lupique) ; **Antécédents de migraine** avec signes neurologiques focaux ; **Risque élevé de thrombose artérielle** dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir « 4.4 ») ou d'un facteur de risque sévère tel que : diabète avec symptômes vasculaires, hypertension artérielle sévère, dyslipoprotéinémie sévère ; **Tabagisme** (voir « 4.4 ») ; **Présence ou antécédents de pancréatite associée** à une hypertriglycéridémie sévère ; **Présence ou antécédents d'affection hépatique,** tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale (y compris syndrome de Dubin-Johnson et syndrome de Rotor) ; **Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques ;** Tumeurs malignes connues ou suspectées au niveau des organes génitaux (par exemple, seins ou endomètre) ; **Hémorragie vaginale** non diagnostiquée ; **Aménorrhée** non diagnostiquée ; **Hypersensibilité** aux principes actifs ou à l'un des excipients mentionnés à « 6.1 ». **Effets indésirables :** Pour les effets indésirables graves chez l'utilisatrice, voir « 4.4 ». Description de certains effets indésirables particuliers : Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thrombo-embolique artériel et veineux, incluant l'infarctus du myocarde, l'AVC, les accidents ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observée chez les femmes utilisant des CHC ; ceci est abordé plus en détails en « 4.4 ». Les fréquences des effets indésirables liés à l'utilisation de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg pour la contraception orale et pour le traitement de l'acné modérée dans les études cliniques (n = 4 942) sont résumées ici en dessous. La fréquence des effets indésirables éventuels énumérés ci-dessous est définie comme suit : Très fréquent (≥ 1/10). Fréquent (1/100 à < 1/10). Peu fréquent (1/1 000 à < 1/100). Rare (1/10 000 à < 1/1 000). Très rare (< 1/10 000). Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. **Infections et infestations :** Peu fréquent : vaginite/vulvo-vaginite, candidose vaginale ou signes d'infection vulvo-vaginale aux levures ; Rare : salpingo-ophorite, infections urinaires, cystite, mastite, cervicite, infections fongiques appelées candidoses, herpès labial, grippe, bronchite, sinusite, infections des voies respiratoires supérieures, infections virales ; **Tumeurs bénignes, malignes et non précises (incluant kystes et polypes) :** Rare : leiomyome utérin, lipome mammaire ; **Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique :** Rare : anémie ; **Affections du Système immunitaire :** Rare : hypersensibilité ; **Affections endocriniennes :** virilisme ; **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : augmentation de l'appétit ; Rare : anorexie ; **Affections psychiatriques :** Peu fréquent : humeur dépressive ; Rare : dépression, troubles psychiques, insomnie, troubles du sommeil, réactions agressives ; **Fréquence indéterminée :** sautes d'humeur, diminution de la libido, augmentation de la libido ; **Affections du système nerveux :** Fréquent : migraines, étourdissement ; Rare : accident vasculaire cérébral ischémique et troubles cérébrovasculaires, dystonie ; **Affections oculaires :** Rare : sécheresse oculaire, irritation oculaire, ophtalmie, détérioration de la vue ; **Fréquence indéterminée :** intolérance aux lentilles de contact ; **Affections de l'oreille et du labyrinthe :** Rare : baisse de l'audition, acouphènes, vertiges, hypoacousie ; **Affections cardiaques :** Rare : troubles cardiovasculaires, tachycardie ; **Affections vasculaires :** Peu fréquent : hypertension, hypertension ; Rare : thrombophlébite, thrombose veineuse (TEV), thrombose artérielle (TEA), embolie pulmonaire, hypertension diastolique, hypertension orthostatique, bouffées vasomotrices, varices, troubles veineux, douleurs veineuses ; **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** Rare : asthme, hyperventilation ; **Affections gastro-intestinales :** Peu fréquent : Douleurs abdominales<sup>99</sup>, nausées, vomissements, diarrhées ; Rare : gastrite, entérite, dyspepsie ; **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Peu fréquent : acné, alopecia, rash<sup>99</sup>, prurit<sup>99</sup> ; Rare : dermatite allergique, dermatite atopique/eczéma, eczéma, psoriasis, hyperhidrose, chloasma, décoloration de la peau, hyperpigmentation, séborrhée, hirsutisme, lésions cutanées, réactions cutanées, peau d'orange, nevus cutané ; **Fréquence indéterminée :** urticaire, érythème noueux, érythème polymorphe ; **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Rare : mal de dos, plaintes musculo-squelettiques, myalgie, douleurs dans les extrémités ; **Affections des organes de reproduction et du sein :** Fréquent : sensibilité mammaire<sup>99</sup> ; Peu fréquent : menstruations irrégulières<sup>99</sup>, métrorragie<sup>99</sup>, augmentation du volume mammaire<sup>99</sup>, œdème mammaire, dysménorrhée, pertes vaginales, kyste ovarien, douleur pelvienne ; Rare : dysplasie du col, kyste de l'adnexa utéri, kyste mammaire, maladie mammaire fibrocytique, douleur de l'adnexa utéri, dyspareunie, galactorrhée, perturbations des règles ; **Fréquence indéterminée :** sécrétions mammaires ; **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Peu fréquent : fatigue<sup>99</sup> ; Rare : douleurs thoraciques, œdème périphérique, symptômes grippaux, grippe, inflammation, pyrexie, irritabilité ; **Fréquence indéterminée :** Rétention d'eau ; **Investigations :** Peu fréquent : Changement de poids<sup>99</sup> ; Rare : hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie ; **Affections congénitales, familiales et génétiques :** Rare : manifestation des tissus mammaire asymptomatique hors du sein (accessory breast)<sup>99</sup> ; **Y compris accélération de la fréquence cardiaque,** **Y compris douleurs dans la partie supérieure et inférieure de l'abdomen,** inconfort abdominal, ballonnement, **Y compris éruption maculaire,** **Y compris prurit généralisé,** **Y compris prurit mammaires et tension mammaire,** **Y compris accélération de la fréquence cardiaque,** **Y compris douleurs dans la partie supérieure et inférieure de l'abdomen,** **Y compris œdème mammaire/œdème,** **Y compris asthénie et malaise,** **Y compris prise, perte et fluctuations de poids.** Les termes MedDRA (version 12.0) les plus adaptés sont utilisés pour chacun des effets indésirables à déclarer. Les synonymes ou troubles apparentés ne sont pas énumérés, mais doivent être pris en compte. Les effets indésirables graves suivants ont été signalés chez des utilisatrices de CHC (voir « 4.4 ») : Thrombose veineuses ; Thrombose artérielles ; Événements cérébrovasculaires ; Hypertension ; Hypertriglycéridémie ; Altération de la tolérance au glucose ou de la charge en glucose, influant sur l'insulinorésistance périphérique ; Tumeurs hépatiques (bénignes et malignes) ; Dysfonctionnement hépatique ; Chloasma ; Chez les femmes souffrant d'un œdème angio-œdème héréditaire, induction ou intensification des symptômes d'œdème angio-œdème suite à l'apport d'œstrogènes exogènes ; Première apparition ou aggravation d'affections, sans rapport établi avec l'utilisation des CHC, à savoir : jaunisse et/ou prurit induit par une cholestase ; formation de calculs biliaires ; porphyrie, lupus érythémateux dissimulé, syndrome érythémateux et urémique, chorée de Sydenham, herpes gestationis, perte d'acuité auditive due à une otosclérose, maladie de Crohn, colite ulcéreuse, cancer cervical. Le diagnostic de cancer mammaire est plus fréquent chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. Le cancer mammaire étant rare chez la femme de moins de 40 ans, le nombre de cas supplémentaires par rapport au risque global est faible. Aucun lien causal avec l'utilisation des CHC n'est connu. Pour tout complément d'information, voir « 4.3 » et « 4.4 ». **Intractions :** Métrorragies et/ou échec contraceptif peuvent résulter d'interactions avec d'autres médicaments (inducteurs enzymatiques) et des contraceptifs oraux (voir « 4.5 »). **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique : Site internet : [www.afmps.be](http://www.afmps.be), e-mail : [adversereactions@afmps.be](mailto:adversereactions@afmps.be), Grand-Duché de Luxembourg : Website : <http://www.ms.public.lu/fr/secteur/pharmacie-medicament/index.html>. Titulaire et numéro de l'autorisation de mise sur le marché : Exeltis Germany GmbH, Adalporstraße 84, DE - 85373 Ismaning, BE449398. Statut de délivrance : sur prescription médicale. **Date de la révision du texte :** 05/2016 - version PUB 07/2016 \*Pour une information complète, voir le RCP. Veuillez signaler à notre Département pharmacovigilance tout effet indésirable : [pharmacovigilance.belgium@exeltis.com](mailto:pharmacovigilance.belgium@exeltis.com) ou +32 2 895 21 54.

## Posologie

avec un peu de liquide.  
suivants se prennent en suivant l'ordre des flèches, jusqu'à la fin de la plaquette. Toute nouvelle plaquette doit être entamée après le début de la prise des comprimés placebo verts (dernière rangée) et peuvent ne pas être terminées au moment de prendre la contraception hormonale le mois précédent. Le premier jour du cycle (premier jour des menstruations) marquera le début du traitement, entre les jours 2 et 5 du cycle, une méthode contraceptive non hormonale (de type barrière) doit être utilisée en supplément pendant les 7 premiers jours de prise des comprimés. **Relais d'une autre contraception hormonale combinée (contraceptif oral) :** débute le lendemain de l'intervalle habituel sans pilule suivant la prise du dernier comprimé actif ou le lendemain de la prise du dernier comprimé placebo de l'intervalle habituel sans anneau ou sans patch. **Relais d'une contraception progestative (mini-pilule, implant, injection) ou d'un dispositif intra-utérin :** Dans le cas de la prise antérieure d'un mini-pilule, le relais peut intervenir n'importe quel jour ; le relais d'un implant ou d'un dispositif intra-utérin doit se faire le jour de son retrait ; et le relais de l'injection doit avoir lieu au moment où l'injection suivante était prévue. Dans tous les cas, une méthode contraceptive non hormonale (de type barrière) est nécessaire pendant les 7 premiers jours de prise de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg. **Après un avortement ou une fausse couche durant le premier trimestre,** la prise de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg peut débuter immédiatement. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire de prendre de mesures contraceptives supplémentaires. **Après un accouchement ou un avortement durant le deuxième trimestre** (pour l'utilisation pendant la période d'allaitement, voir « 4.6 »). Le risque d'événements thromboemboliques étant augmenté durant la période qui suit immédiatement l'accouchement, la prise de contraceptifs oraux ne doit pas débuter avant 21 à 28 jours après un accouchement pour les mères qui n'allaitent pas ou après un avortement durant le deuxième trimestre. Une méthode contraceptive non hormonale (de type barrière) doit être utilisée en supplément pendant les 7 premiers jours de traitement. Si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, il convient d'exclure une grossesse ou d'attendre les premières menstruations spontanées avant de débuter la prise du médicament. **Durée d'utilisation :** Serisima Continu 2 mg/0,03 mg peut s'utiliser aussi longtemps qu'une méthode contraceptive hormonale est souhaitée, à condition qu'il n'y ait pas de risque pour la santé (pour les examens de contrôle réguliers, voir plus loin). **Procédure à suivre en cas d'oubli de doses :** L'efficacité contraceptive de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg peut être diminuée si l'il n'est pas pris régulièrement. Si la patiente a oublié un comprimé, mais qu'elle le prend dans les 12 heures qui suivent l'heure habituelle de la prise, l'efficacité contraceptive reste entière. Tous les comprimés suivants doivent ensuite être pris au moment habituel. Si le comprimé est pris plus de 12 heures après l'heure habituelle de la prise, l'efficacité contraceptive ne peut plus être garantie. Plus le jour de l'oubli est proche de l'intervalle habituel sans pilule, plus le risque de grossesse est élevé. Si l'hémorragie de privation habituelle ne se produit pas après l'oubli d'une dose, il convient d'exclure une grossesse avant d'entamer une nouvelle plaquette. Les deux règles suivantes s'appliquent en cas d'oubli d'un comprimé : 1. La prise des comprimés actifs ne doit pas être interrompue pendant plus de 7 jours. 2. La prise régulière des comprimés actifs pendant au moins 7 jours est nécessaire pour une inhibition efficace de l'axe hypothalamo-hypophysé-ovaire. Si des comprimés sont oubliés, la procédure à suivre est la suivante : Le dernier comprimé oublié doit être pris le plus rapidement possible, même si cela signifie que 2 comprimés seront pris le même jour. Ensuite, les comprimés suivants doivent être pris au moment habituel. En outre, une méthode contraceptive non hormonale doit être utilisée pendant les 7 jours qui suivent. Si le comprimé n'est oublié qu'une seule fois durant la deuxième semaine, il n'est pas nécessaire d'utiliser une méthode contraceptive supplémentaire. Si plus d'un comprimé est oublié, une méthode contraceptive non hormonale doit être utilisée en supplément jusqu'à la survenue de l'hémorragie de privation suivante. 1. Si moins de 7 jours séparent le comprimé oublié du dernier comprimé de la plaquette en cours, la plaquette suivante doit être entamée immédiatement. Au lieu de prendre le comprimé placebo vert, il y a lieu de prendre un comprimé actif de la plaquette suivante. Il n'y aura probablement pas d'hémorragie de privation jusqu'à la fin de la seconde plaquette. Mais il peut y avoir des hémorragies intercurrentes ou des épisodes de spotting. 2. De manière alternative, la prise des comprimés restant de la plaquette en cours peut être interrompue et l'intervalle habituelle sans pilule, avancé. Les comprimés de la plaquette suivante peuvent ensuite être repris après l'intervalle sans comprimé actif de 7 jours, y compris les jours d'oubli. **Procédure à suivre en cas de vomissements ou de diarrhées :** Si des vomissements ou une diarrhée sévère se produisent dans les 4 heures suivant la prise de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg, il se peut que les substances actives ne soient pas complètement absorbées et des mesures contraceptives supplémentaires doivent être prises. On appliquera en outre les mêmes instructions que pour l'oubli d'un seul comprimé (voir plus haut). Si le schéma habituel doit être maintenu, on prélèvera des comprimés d'une autre plaquette. Si les problèmes gastro-intestinaux sont persistants ou récurrents, une méthode contraceptive non hormonale sera utilisée en supplément et le médecin devra en être informé. **Report de l'hémorragie de privation :** Pour retarder l'hémorragie de privation, l'utilisatrice prendra les comprimés de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg de la plaquette suivante directement, sans prendre les comprimés placebo verts. L'hémorragie de privation peut être reportée autant que souhaité, mais au maximum jusqu'à la fin de la deuxième plaquette. Des hémorragies intercurrentes ou des épisodes de spotting peuvent se produire pendant cette période. Après l'intervalle habituel suivant de 7 jours sans comprimé actif, la prise de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg peut se poursuivre comme d'habitude. **Contre-indications :** Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. **Présence ou risque de thrombose veineuse (TEV) :** Thrombose veineuse - présence de TEV (patient traité par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (par exemple thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [EP]). **Prédisposition connue, héréditaire ou acquise,** à la thrombose veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PcA) (y compris une mutation du facteur V de Leiden), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S ; **Intervention chirurgicale majeure** avec immobilisation prolongée (voir « 4.4 ») ; **Risque élevé de thrombose veineuse** dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir « 4.4 ») ; **Présence ou risque de thrombose artérielle (TEA) :** Thrombose artérielle - présence ou antécédents de thrombose artérielle (par exemple infarctus du myocarde [IM]) ou de prodomes (par exemple angine de poitrine) ; **Affection cérébrovasculaire** - présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodomes (par exemple accident ischémique transitoire [AIT]) ; **Prédisposition connue, héréditaire ou acquise,** à la thrombose artérielle, telle qu'une hyperhomocystéinémie ou la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anticardiolipine, anticoagulant lupique) ; **Antécédents de migraine** avec signes neurologiques focaux ; **Risque élevé de thrombose artérielle** dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir « 4.4 ») ou d'un facteur de risque sévère tel que : diabète avec symptômes vasculaires, hypertension artérielle sévère, dyslipoprotéinémie sévère ; **Tabagisme** (voir « 4.4 ») ; **Présence ou antécédents de pancréatite associée** à une hypertriglycéridémie sévère ; **Présence ou antécédents d'affection hépatique,** tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale (y compris syndrome de Dubin-Johnson et syndrome de Rotor) ; **Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques ;** Tumeurs malignes connues ou suspectées au niveau des organes génitaux (par exemple, seins ou endomètre) ; **Hémorragie vaginale** non diagnostiquée ; **Aménorrhée** non diagnostiquée ; **Hypersensibilité** aux principes actifs ou à l'un des excipients mentionnés à « 6.1 ». **Effets indésirables :** Pour les effets indésirables graves chez l'utilisatrice, voir « 4.4 ». Description de certains effets indésirables particuliers : Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thrombo-embolique artériel et veineux, incluant l'infarctus du myocarde, l'AVC, les accidents ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observée chez les femmes utilisant des CHC ; ceci est abordé plus en détails en « 4.4 ». Les fréquences des effets indésirables liés à l'utilisation de Serisima Continu 2 mg/0,03 mg pour la contraception orale et pour le traitement de l'acné modérée dans les études cliniques (n = 4 942) sont résumées ici en dessous. La fréquence des effets indésirables éventuels énumérés ci-dessous est définie comme suit : Très fréquent (≥ 1/10). Fréquent (1/100 à < 1/10). Peu fréquent (1/1 000 à < 1/100). Rare (1/10 000 à < 1/1 000). Très rare (< 1/10 000). Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. **Infections et infestations :** Peu fréquent : vaginite/vulvo-vaginite, candidose vaginale ou signes d'infection vulvo-vaginale aux levures ; Rare : salpingo-ophorite, infections urinaires, cystite, mastite, cervicite, infections fongiques appelées candidoses, herpès labial, grippe, bronchite, sinusite, infections des voies respiratoires supérieures, infections virales ; **Tumeurs bénignes, malignes et non précises (incluant kystes et polypes) :** Rare : leiomyome utérin, lipome mammaire ; **Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique :** Rare : anémie ; **Affections du Système immunitaire :** Rare : hypersensibilité ; **Affections endocriniennes :** virilisme ; **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : augmentation de l'appétit ; Rare : anorexie ; **Affections psychiatriques :** Peu fréquent : humeur dépressive ; Rare : dépression, troubles psychiques, insomnie, troubles du sommeil, réactions agressives ; **Fréquence indéterminée :** sautes d'humeur, diminution de la libido, augmentation de la libido ; **Affections du système nerveux :** Fréquent : migraines, étourdissement ; Rare : accident vasculaire cérébral ischémique et troubles cérébrovasculaires, dystonie ; **Affections oculaires :** Rare : sécheresse oculaire, irritation oculaire, ophtalmie, détérioration de la vue ; **Fréquence indéterminée :** intolérance aux lentilles de contact ; **Affections de l'oreille et du labyrinthe :** Rare : baisse de l'audition, acouphènes, vertiges, hypoacousie ; **Affections cardiaques :** Rare : troubles cardiovasculaires, tachycardie ; **Affections vasculaires :** Peu fréquent : hypertension, hypertension ; Rare : thrombophlébite, thrombose veineuse (TEV), thrombose artérielle (TEA), embolie pulmonaire, hypertension diastolique, hypertension orthostatique, bouffées vasomotrices, varices, troubles veineux, douleurs veineuses ; **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** Rare : asthme, hyperventilation ; **Affections gastro-intestinales :** Peu fréquent : Douleurs abdominales<sup>99</sup>, nausées, vomissements, diarrhées ; Rare : gastrite, entérite, dyspepsie ; **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Peu fréquent : acné, alopecia, rash<sup>99</sup>, prurit<sup>99</sup> ; Rare : dermatite allergique, dermatite atopique/eczéma, eczéma, psoriasis, hyperhidrose, chloasma, décoloration de la peau, hyperpigmentation, séborrhée, hirsutisme, lésions cutanées, réactions cutanées, peau d'orange, nevus cutané ; **Fréquence indéterminée :** urticaire, érythème noueux, érythème polymorphe ; **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Rare : mal de dos, plaintes musculo-squelettiques, myalgie, douleurs dans les extrémités ; **Affections des organes de reproduction et du sein :** Fréquent : sensibilité mammaire<sup>99</sup> ; Peu fréquent : menstruations irrégulières<sup>99</sup>, métrorragie<sup>99</sup>, augmentation du volume mammaire<sup>99</sup>, œdème mammaire, dysménorrhée, pertes vaginales, kyste ovarien, douleur pelvienne ; Rare : dysplasie du col, kyste de l'adnexa utéri, kyste mammaire, maladie mammaire fibrocytique, douleur de l'adnexa utéri, dyspareunie, galactorrhée, perturbations des règles ; **Fréquence indéterminée :** sécrétions mammaires ; **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Peu fréquent : fatigue<sup>99</sup> ; Rare : douleurs thoraciques, œdème périphérique, symptômes grippaux, grippe, inflammation, pyrexie, irritabilité ; **Fréquence indéterminée :** Rétention d'eau ; **Investigations :** Peu fréquent : Changement de poids<sup>99</sup> ; Rare : hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie ; **Affections congénitales, familiales et génétiques :** Rare : manifestation des tissus mammaire asymptomatique hors du sein (accessory breast)<sup>99</sup> ; **Y compris accélération de la fréquence cardiaque,** **Y compris douleurs dans la partie supérieure et inférieure de l'abdomen,** inconfort abdominal, ballonnement, **Y compris éruption maculaire,** **Y compris prurit généralisé,** **Y compris prurit mammaires et tension mammaire,** **Y compris accélération de la fréquence cardiaque,** **Y compris douleurs dans la partie supérieure et inférieure de l'abdomen,** **Y compris œdème mammaire/œdème,** **Y compris asthénie et malaise,** **Y compris prise, perte et fluctuations de poids.** Les termes MedDRA (version 12.0) les plus adaptés sont utilisés pour chacun des effets indésirables à déclarer. Les synonymes ou troubles apparentés ne sont pas énumérés, mais doivent être pris en compte. Les effets indésirables graves suivants ont été signalés chez des utilisatrices de CHC (voir « 4.4 ») : Thrombose veineuses ; Thrombose artérielles ; Événements cérébrovasculaires ; Hypertension ; Hypertriglycéridémie ; Altération de la tolérance au glucose ou de la charge en glucose, influant sur l'insulinorésistance périphérique ; Tumeurs hépatiques (bénignes et malignes) ; Dysfonctionnement hépatique ; Chloasma ; Chez les femmes souffrant d'un œdème angio-œdème héréditaire, induction ou intensification des symptômes d'œdème angio-œdème suite à l'apport d'œstrogènes exogènes ; Première apparition ou aggravation d'affections, sans rapport établi avec l'utilisation des CHC, à savoir : jaunisse et/ou prurit induit par une cholestase ; formation de calculs biliaires ; porphyrie, lupus érythémateux dissimulé, syndrome érythémateux et urémique, chorée de Sydenham, herpes gestationis, perte d'acuité auditive due à une otosclérose, maladie de Crohn, colite ulcéreuse, cancer cervical. Le diagnostic de cancer mammaire est plus fréquent chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. Le cancer mammaire étant rare chez la femme de moins de 40 ans, le nombre de cas supplémentaires par rapport au risque global est faible. Aucun lien causal avec l'utilisation des CHC n'est connu. Pour tout complément d'information, voir « 4.3 » et « 4.4 ».

Contactez-nous : [admin.belgium@exeltis.com](mailto:admin.belgium@exeltis.com)

 **Exeltis**  
Rethinking healthcare