



Livret d'information



● Méningiomes et médicaments dérivés de la progestérone

Association
agréée



MINISTÈRE
DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ,
DES SOLIDARITÉS
ET DES FAMILLES

*Liberté
Égalité
Fraternité*



AMAVEA

amavea.org

Méningiomes et médicaments dérivés de la progestérone



Sommaire

Le but de l'association Amavea	7
Les progestatifs en cause	8
Ce qui est important à savoir	10
Androcur® (acétate de cyprotérone)	11
Lutéran® (acétate de chlormadinone), et Lutényl® (acétate de normogestrol)	12
Colprone® (médrogestone), Depo Provera® (acétate de méthoxyprogestérone), Surgestone® (promégestone)	13
Antigone® - Optimizette® - Cerazette® - Elfasette® (désogestrel)	14
Risque de chirurgie du méningiome	15
Déclaration du (des) méningiome(s)	17
Le méningiome, une tumeur primitive des enveloppes du système nerveux central	18
Qui peut en être atteint ?	20
Les symptômes des tumeurs cérébrales	20
Des études pour comprendre les méningiomes	21
Méta-Analyse du risque de méningiomes avec les traitements progestatifs	23
Les examens	26
Le dépistage	27
Les traitements des tumeurs cérébrales	28
Se taire ou parler	29
Le diagnostic tombe, les questions surgissent	30
Méningiome, troubles cognitifs, le point de vue scientifique	31
Contraception	35
La ménopause	36
Qualité de vie	38

Cas de l'endométriose

Qu'est-ce que l'endométriose ?	40
Pourquoi m'a-t-on prescrit ce traitement contre l'endométriose ?	42
Est-ce que j'aurais eu un autre choix ?	46
Méningiome chez les femmes souffrant d'une endométriose	52

Et la patiente ?

Vivre avec un méningiome	56
Témoignage de Sarah	60

L'ANSM

Recommandations de l'ANSM	65
---------------------------	----

Index	74
-------	----

**Contactez-nous
pour recevoir
nos livrets
d'information !**



contact@amavea.org

AMAVEA, pour mieux comprendre les méningiomes liés aux progestatifs

L'association AMAVEA (Association Méningiomes dus à l'Acétate de cyprotérone, aide aux Victimes Et prise en compte des Autres molécules) a été créée en 2019 par la présidente actuelle, Emmanuelle Huet-Mignaton, pour :

- Soutenir chaque victime potentielle ou avérée de méningiome.
- Informer que le méningiome est un effet secondaire grave des progestatifs.
- Prévenir que les médicaments progestatifs peuvent induire des méningiomes.

AMAVEA en bref

En 2025, AMAVEA regroupe plus de 1 000 adhérent.e.s, après 6 ans d'existence.

Elle a été contactée par plus de 10 000 femmes, soit elles-mêmes victimes de méningiomes, soit qui s'interrogent sur les effets indésirables des progestatifs et leur lien avec les méningiomes.

Plus d'un million de femmes utilisent en France une pilule progestative (données EPI PHARE 2022 : 1 428 837, chiffre qui a doublé depuis 2012).

Sa présidente, Emmanuelle HUET-MIGNATON, siège au Groupe de travail à l'ANSM « Méningiomes et progestatifs » depuis 2018 et travaille avec EPI-PHARE sur les études nécessaires. Beaucoup ont été faites, certaines sont à venir.

AMAVEA a :

- Un conseil scientifique composé de 3 neurochirurgiens et 1 radiothérapeute, sous la responsabilité du Pr Johan PALLUD, neurochirurgien, chef de service au GHU PARIS,
- Un conseil juridique : Cabinet d'avocats DANTE, PARIS.



Les progestatifs en cause

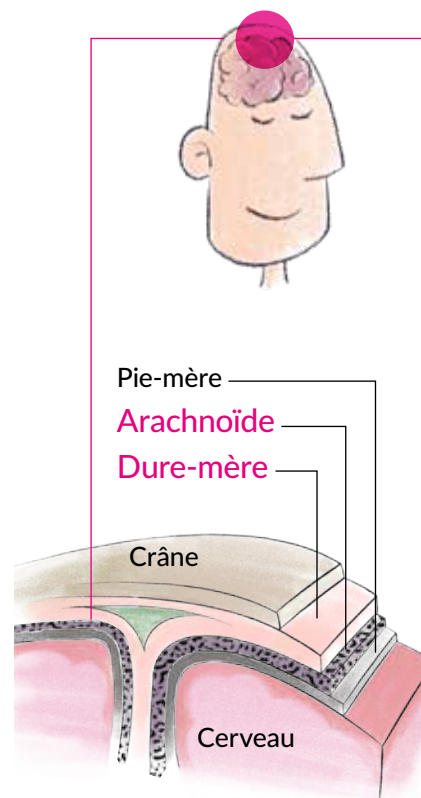
Le lien de causalité entre la survenue de méningiomes et certains médicaments progestatifs a été prouvé par des études d'EPI-PHARE, qui réalise, pilote et coordonne des études de pharmaco-épidémiologie à partir des données complexes et massives du Système National des Données de Santé (SNDS).

Lorsqu'un méningiome est diagnostiqué, se pose la question de savoir s'il peut être potentiellement lié à la prise d'un médicament hormonal dérivé de la progestérone (encore appelé progestatif).

Si vous avez pris un progestatif, d'autant plus si c'est l'ANDROCUR®, le LUTÉRAN® ou le LUTÉNYL® mais aussi le DIANE35®, le COLPRONE®, le DEPO PROVERA®, le SURGESTONE®, l'ANTIGONE®, l'OPTIMIZETTE®, la CERAZETTE®, l'ELFASETTE®, le DESOGESTREL, le fait d'arrêter le traitement peut stopper la croissance du méningiome.

Suite à l'étude récente dirigée par le Professeur Johan Pallud publiée en janvier 2021⁽¹⁾, il est établi clairement qu'il y a diminution des méningiomes après arrêt des traitements progestatifs dans 30 % des cas, stabilité dans 68 % et poursuite de la croissance dans 2 % des cas.

(1) Evolution of the neurosurgical management of progestin-associated meningiomas: a 23-year single-center experience. Malaize H, Samoyeau T, Zanella M, Roux A, Benzakoun J, Peeters S, Zah-Bi G, Edjlali M, Tauziède-Espariat A, Dezamis E, Parraga E, Chrétien F, Varlet P, Plu-Bureau G, Oppenheim C, Pallud J. Journal of Neuro-oncology, 15 Jan 2021, 152(2): 279-288.



Les méningiomes sont fréquents et certes, 90 % désignent une tumeur « bénigne », selon la terminologie médicale (c'est-à-dire non-cancéreuse).

Les méningiomes se forment sur les méninges (ils naissent de l'**arachnoïde** et viennent se développer sur la **dure-mère**).

Souvent désigné comme une tumeur 'bénigne', ce terme scientifique cache en réalité, une maladie qui n'a rien de bénin dans son comportement.

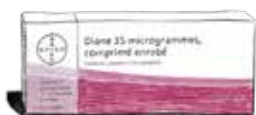
Ici, le terme « bénin » qualifie uniquement le grade d'agressivité histopathologique lors de l'analyse anatomopathologique.

Un méningiome peut engendrer des déficits neurologiques, des séquelles irrémédiables et peut menacer la vie des patientes.

Etant donné les lourds retentissements sur la vie des patientes, un méningiome n'a rien d'une pathologie anodine et nécessite la prise en charge d'un neuroCHIRURGIEN.

Ces tumeurs sont complexes à soigner, demandent parfois des opérations chirurgicales délicates et une longue convalescence. Cette maladie peut bouleverser la vie des personnes touchées.

Cependant l'opération est parfois inévitable quand les symptômes sont trop importants (par exemple, des troubles de conscience) et/ou que la compression du méningiome menace des structures cérébrales (par exemple, la perte de vision par compression d'un nerf optique) et qu'il est imprudent d'attendre une amélioration possible, mais non certaine, avec l'arrêt du traitement progestatif.



Ce qui est important à savoir

- Des chercheurs se sont intéressés au lien méningiomes et progestatifs depuis au moins les années 1980, puisqu'une étude a été publiée par des chercheurs français, sur les récepteurs à la progestérone et aux œstrogènes dans les méningiomes. Le lien était donc fortement suspecté, mais non démontré.

Source : Poisson M, Magdelenat H, Foncin JF, Bleibel JM, Philippon J, Pertuiset B, Buge A. Récepteurs d'œstrogènes et de progestérone dans les méningiomes. Etude de 22 cas [Estrogen and progestin receptors in meningiomas: a study in 22 cases. Rev Neurol (Paris). 1980;136(3):193-203. French. PMID: 7414146.

- Le méningiome est souvent désigné comme une tumeur 'bénigne'. Ce terme scientifique cache une maladie qui n'a rien de bénin dans son comportement. Ici, le terme 'bénin' qualifie uniquement le grade d'agressivité histopathologique lors de l'analyse anatomopathologique. Un méningiome peut engendrer des déficits neurologiques, des séquelles irréversibles et peut menacer la vie des patientes. À ce titre, un méningiome n'est en rien 'bénin' sur le retentissement qu'il exerce sur la vie des patientes.

- 90 % des méningiomes sont bénins, certes, histologiquement. "Ce n'est pas un cancer", avait d'ailleurs maladroitement raccourci Agnès Buzyn, alors ministre de la Santé, le 13 septembre 2018.

- Un méningiome ne disparaît jamais à l'arrêt du traitement, il peut diminuer uniquement dans 30 % des cas, se stabiliser dans 68 % des cas et poursuivre sa croissance dans 2 % des cas.

Source (Evolution of the neurosurgical management of progestin-associated meningiomas: a 23-year single-center experience. Malaize H, Samoyeau T, Zanello M, Roux A, Benzakoun J, Peeters S, Zah-Bi G, Edjlali M, Tauziède-Es - pariat A, Dezamis E, Parraga E, Chrétien F, Varlet P, Plu-Bureau G, Oppen - heim C, Pallud J. Journal of Neuro-oncology, 15 Jan 2021, 152(2): 279-288).

- La gravité d'un méningiome n'est pas liée uniquement à sa taille, mais aussi à sa localisation dans la boîte crânienne.

- Ces tumeurs sont complexes à soigner, demandent parfois des opérations chirurgicales délicates et une longue convalescence. Cette maladie peut bouleverser la vie des personnes touchées.

Androcur® (acétate de cyprotérone)



La molécule acétate de cyprotérone (ANDROCUR® de son nom commercial) a été mise sur le marché par le laboratoire Schering en 1980. Le laboratoire Schering a été racheté par Bayer en 2006. L'AMM (autorisation de mise sur le marché) a été délivrée le 8 avril 1980 pour deux indications : l'hirsutisme sévère chez la femme et le cancer de la prostate chez l'homme.

Alors que 160 000 personnes avaient reçu cette prescription en dehors de l'AMM à titre de contraception, pour de l'acné ou pour l'endométriose par exemple, la notice a été changée le 24 octobre 2011. Dans la rubrique 'effets indésirables' de la notice, a donc été ajouté :

"Des cas de méningiomes (multiples) ont été rapportés en cas d'utilisation prolongée (plusieurs années) d'Androcur® à des doses de 25 mg par jour et plus".

Diane 35 contient aussi de l'acétate de cyprotérone, en moindre dosage que l'Androcur, (2mg) ainsi qu'un œstrogène, l'éthinylestradiol.



X7



X20

Une étude EPI-PHARE, démarrée en 2014 et terminée en 2018, confirme qu'un traitement d'une durée de 6 mois (avec une prise cumulée de 3 grammes) multiplie par 7 le risque de survenue de méningiomes. Le risque est multiplié par 20 si le traitement dépasse 60 grammes. L'arrêt du traitement progestatif permet d'observer, le plus souvent, une stabilisation ou une régression des méningiomes. Le risque est également multiplié par 20 si le médicament progestatif est utilisé sur une période prolongée de plus de 5 ans.

Lutéran® (acétate de chlormadinone) et Lutényl® (acétate de normogestrol)



Il a été démontré, comme pour l'ANDROCUR®, par une étude d'EPI-PHARE en juin 2020, que les femmes traitées par acétate de noméggestrol (LUTÉNYL® et génériques) ou acétate de chlormadinone (LUTÉRAN® et génériques) présentent **un sur-risque de méningiome intracrânien**.

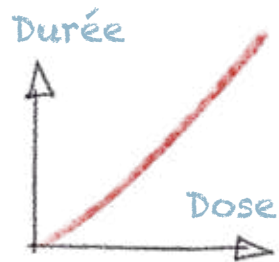
Bien que ce risque reste rare à l'échelle collective (moins d'un cas pour 1 000 personnes traitées chaque année), il augmente fortement avec la dose cumulée et l'âge de la patiente.

Cette étude épidémiologique a permis de quantifier ce risque :

- une femme qui prend l'un de ces traitements pendant plus de six mois a environ 3,3 fois plus de risque de développer un méningiome par rapport au risque de base,
- le risque augmente avec la durée du traitement, la dose utilisée et l'âge de la patiente.

BELARA® contient aussi de l'acétate de chlormadinone, en moindre dosage que le Lutéran (2 mg au lieu de 10 mg). De même ZOELY® contient de l'acétate de nomegestrol en moindre dosage que le Lutényl (2,5 mg au lieu de 5 mg).

Depuis leur mise sur le marché, ces médicaments ont été prescrits, entre autres pour de de l'endométriose (mais également pour nombreuses autres indications), à plus d'un million de femmes. **L'information est donc primordiale.**



Colprone® (médrogestone) Depo Provera® (acétate de médroxyprogestérone) Surgestone® (promégestone)



Ensuite, en 2023, une nouvelle étude conduite par EPI-PHARE a démontré que les femmes un de ces trois médicaments, présentent un sur-risque de méningiome.

Très important :

A contrario, les résultats pour les Dispositif Intra Utérin (DIU appelés également stérilets) au lévonorgestrel 13,5 et 52 mg, ne montrent pas de sur-risque de méningiome.

De même, l'exposition à la progestérone (par voie orale, intra-vaginale et cutanée) (Utrogestan et génériques) et à la dydrogestérone (Duphaston, Climaston) n'a pas été associée significativement à un surrisque de chirurgie de méningiome.

Cette étude, réalisée à partir des données de remboursement de l'Assurance Maladie, n'a pas permis de déterminer un risque de méningiome pour le dienogest (Visanne et génériques) car il est remboursé uniquement depuis 2020. Des études complémentaires sont donc à envisager.

Antigone® - Optimizette® Cerazette® - Elfasette® (désogestrel)



En 2024, une nouvelle étude conduite par EPI-PHARE a évalué en vie réelle le risque de méningiome intracranien opéré entre 2020 et 2023 associé à l'utilisation d'autres progestatifs contraceptifs.

Une augmentation très faible du risque de méningiome a été identifiée chez les femmes de plus de 45 ans, lors de l'utilisation prolongée et en cours de contraceptifs à base de désogestrel seul dosé à 75µg. Ce risque augmente avec la durée d'utilisation : il apparaît à partir de 5 ans d'utilisation et est multiplié par 2 au-delà de 7 ans d'exposition.

Le risque de méningiome lors de la prise prolongée du désogestrel est cependant très inférieur à celui observé avec la prise d'Androcur® (acétate de cyprotérone), de Lutéran® (acétate de chlormadinone) et de Lutényl® (naomégestrol).

Aucun risque de méningiome n'a été observé en cas de durée d'utilisation de moins d'un an du désogestrel, sauf lors d'une utilisation antérieure d'autres progestatifs à risque.

Risque de chirurgie du méningiome

La quantification du risque n'est pas la même pour tous les médicaments prouvés à risque.

Nombre de femmes traitées par un progestatif plus de 5 années pour un cas attribuable de méningiome opéré :

ANDROCUR® et génériques.....	1 sur 40
LUTÉNYL® et génériques	1 sur 76
LUTERAN® et génériques.....	1 sur 173
CERAZETTE®(DÉSOGESTREL®75) et génériques	1 sur 17 331

Comment comprendre ce tableau ?

Pour le desogestrel 75 (cerazette) et génériques, on a 17 331 femmes traitées plus de 5 années pour un cas de méningiome opéré

Source : Roland N, Kolla E, Baricault B, Dayani P, Duranteau L, Froelich S, Zureik M, Weill A. Oral contraceptives with progestogens desogestrel or levonorgestrel and risk of intracranial meningioma: national case-control study. *BMJ*. 2025 Jun 11;389:e083981. doi: 10.1136/bmj-2024-083981. PMID: 40500141

Attention aux switches entre progestatifs !

En cas d'antécédent de méningiome ou de méningiome existant, un traitement progestatif ne doit pas être utilisé, sauf exception à évaluer en réunion de concertation pluridisciplinaire (gynécologue et/ou endocrinologue et neurochirurgien) sur la base du rapport bénéfice/risque individuel pour la personne et de la présence ou non d'alternatives thérapeutiques.

La prescription d'un nouveau progestatif en relais d'un traitement antérieur par les acétates de

chlormadinone (Lutéran et génériques), de noméggestrol (Lutényl et génériques) et de cyprotérone (Androcur et génériques) n'exclut pas le risque de méningiome, sans que l'on puisse actuellement le déterminer.

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) préconise, qu'avant toute nouvelle prescription ou switch entre progestatifs, de vérifier l'ensemble des progestatifs déjà utilisés et leur durée d'utilisation. Le traitement doit être prescrit à la dose minimale efficace avec une durée d'utilisation la plus courte possible.

L'intérêt à poursuivre le traitement doit être réévalué régulièrement (annuellement), notamment aux alentours de la ménopause, le risque de méningiome augmentant fortement avec l'âge.

Une **IRM cérébrale** sera réalisée en cas de signes cliniques neurologiques évocateurs d'un méningiome (maux de tête, troubles de la vision, du langage, de la mémoire et de l'audition, nausées, vertiges, convulsions, perte de l'odorat, faiblesse ou paralysie).

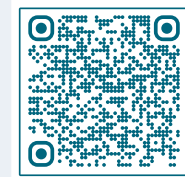


Déclaration du (des) méningiome(s)

Si vous avez pris **ANDROCUR®**, **LUTÉLAN®**, **LUTÉNYL®**, **COLPRONE®**, **DEPO PROVERA®**, **SURGSTONE®** ou un autre progestatif :

Si vous avez pris un progestatif, quel qu'il soit : La déclaration des effets indésirables est essentielle à la bonne prise en compte de ce problème de santé par les autorités. Pour un meilleur recensement du nombre de cas, il est très important que toutes les femmes victimes de méningiome(s) et ayant pris de l'**ANDROCUR®**, du **LUTÉLAN®**, du **LUTÉNYL®**, du **COLPRONE®**, du **DEPO PROVERA®**, du **SURGSTONE®**, leurs génériques ou d'autres médicaments progestatifs, fassent une déclaration auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).

ansm.sante.fr/documents/reference/declarer-un-effet-indesirable



<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/article/signaler-les-effets-indesirables-d-un-medicament>

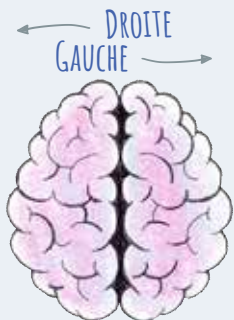
Scannez le QR Code ci-dessus avec votre smartphone pour accéder directement au site gouvernemental.

Le méningiome, une tumeur primitive des enveloppes du système nerveux central

Le méningiome est une tumeur qui se développe sur les méninges, les enveloppes de protection autour du cerveau qui tapissent l'intérieur du crâne. Lorsqu'il y a une prolifération cellulaire anarchique, la partie de l'organisme concernée augmente de volume, il s'agit d'une tumeur, qui peut être bénigne ou maligne, selon les cas. Ainsi, le méningiome va former une masse collée à la méningiome qui va venir comprimer le contenu du crâne, à savoir le cerveau et les nerfs crâniens.

Une tumeur bénigne se caractérise par une croissance lente et progressive et ne se propage pas à d'autres parties de l'organisme. Le méningiome est une tumeur bénigne dans plus de 80 % des cas et peut être une tumeur maligne dans 2 à 3 % des cas.

Le méningiome venant comprimer le cerveau, il va venir perturber l'organisation cérébrale et créer des symptômes en lien avec la partie du cerveau concernée.



Attention !
Sur l'IRM, les hémisphères sont inversés. Ainsi, votre hémisphère gauche se situe à droite de l'image et votre hémisphère droit à gauche.

L'organisation cérébrale

Le cerveau se compose de deux hémisphères cérébraux, du tronc cérébral et du cervelet. Même si les deux hémisphères fonctionnent de façon parallèle et coordonnée, des différences anatomiques et fonctionnelles sont observées.

L'hémisphère gauche gère le langage, le calcul, l'activité gestuelle, le raisonnement et l'analyse du temps. Il est souvent dominant, c'est-à-dire qu'il gère le langage et la préférence manuelle.

L'hémisphère droit est habituellement considéré comme le siège de la reconnaissance des visages, du traitement visuo-spatial, des émotions, de la cognition sociale et de la musique. Il joue également un rôle dans la fonction pragmatique du discours.

Les structures corticales

1 **Le lobe occipital** permet l'intégration des informations visuelles, gère l'exploration visuo-spatiale et l'attention visuelle.

2 **Le lobe pariétal** traite les informations verbales à gauche et gère les informations spatiales à droite. Il est également en charge de la sensibilité du corps.

3 **Le lobe frontal** est le pôle expressif du cerveau car il est responsable de la phonation, de l'écriture, la réalisation des programmes phonétiques et le fonctionnement exécutif. Il est également responsable de la motricité du corps.

Le lobe limbique (situé en profondeur, et non visible sur le schéma) est impliqué dans le fonctionnement de la mémoire, des émotions, de l'incitation et de l'intention de communication.

Le lobe insulaire (situé en profondeur, et non visible sur le schéma) joue un rôle important dans la planification de l'articulation de la parole.

4 **Le lobe temporal** gère la réception du langage par l'analyse des stimuli auditifs et la compréhension du message verbal.

5 **Le tronc cérébral** contrôle la respiration, la température corporelle, la digestion, la vigilance, l'ingestion, la déglutition.

6 **Le cervelet** gère l'équilibre, la coordination, le contrôle moteur.



Qui peut en être atteint ?

À de très rares exceptions près, les tumeurs primitives du système nerveux central ne sont pas héréditaires. **Les méningiomes sont majoritairement féminins**, puisque de nombreux méningiomes sont alimentés par la progestérone (**dont la grossesse, mais aussi l'ANDROCUR®, et les autres progestatifs, le LUTÉRAN®, le LUTÉNYL®, le DIANE 35®, etc...**). Tous les groupes d'âge sont susceptibles de développer une tumeur, y compris les jeunes. Pour les méningiomes, leur fréquence augmente avec l'âge.



Les symptômes des tumeurs cérébrales

Le médecin évalue les symptômes qui varient en fonction de la localisation :

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Maux de tête• Épilepsie• Pertes de connaissance• Nausées, vomissements• Faiblesse de la moitié du corps, troubles de la sensibilité• Troubles du langage• Troubles du comportement, modifications de la personnalité• Troubles de la vision• Troubles auditifs• Perte de l'odorat | <ul style="list-style-type: none">• Troubles de l'équilibre, chutes fréquentes, maladresse• Sensation de brûlure• Fatigue, apathie• Spasmes faciaux• Paresthésies (fourmillements, engourdissements)• Névralgie cervico-brachiale• Bosse frontale• Hypertension intracrânienne• Pausas respiratoires |
|--|--|

Des études pour comprendre les méningiomes

Considérés comme provenant des cellules méningothéliales de l'arachnoïde, les méningiomes sont les tumeurs extracérébrales intracrâniennes primaires les plus fréquentes, représentant 15 à 30 % des tumeurs cérébrales.

La plupart des méningiomes sont sporadiques et leur incidence chirurgicale est d'environ 5/100 000 personnes par an en France.

Les radiations ionisantes, les traitements hormonaux et certaines maladies génétiques comme la neurofibromatose de type 2 sont des facteurs de risque identifiés.

De nombreux chercheurs du monde entier étudient les méningiomes (outre celles d'EPI-PHARE pour quantifier les risques de méningiomes avec les traitements progestatifs), et on peut citer les informations suivantes :



- Une surmortalité est associée aux méningiomes dont de nombreux facteurs tels que le sexe, l'âge, la localisation, le classement histopathologique, la reprise chirurgicale ou la radiothérapie nécessaire pour les tumeurs agressives, influencent la survie relative⁽¹⁾.
- Un questionnaire sur un méningiome anaplasique de grade 3 associé à l'acétate de chlormadinone (Luteran) : corrélation ou causalité⁽²⁾ ?
- Suite au programme de dépistage en vie réelle mis en place au GHU PARIS, 15 patientes sur 210 (7,1 %) présentaient au moins un méningiome. Le méningiome n'est donc pas si rare qu'attendu⁽³⁾.

Méta-Analyse du risque de méningiomes avec les traitements progestatifs

par le Dr Benoit Hudelist et le Pr Johan Pallud, neurochirurgiens

Progestogen use and the risk of intracranial meningioma: a systematic review and meta-analysis

Benoit Hudelist, Alexandre Roux, Emmanuelle Huet-Mignaton, Isabelle Dufaure-Gare, Alessandro Moiraghi, Angela Elia, Maimiti Seneca, Corentin Provost, Joseph Benzakoun, Alexandre Gehanno, Catherine Oppenheim, Marc Zanello, Johan Pallud - eClinicalMedicine - Volume 92, February 2026, 103791

www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537026000386

- Sur la qualité de vie liée à la santé et résultats cliniques après radiothérapie de patients atteints de méningiome intracrânien : Les troubles cognitifs, les pertes de mémoire et les changements de personnalité peuvent être objectivement difficiles à quantifier, mais ont un impact énorme sur la vie quotidienne des individus⁽⁴⁾.
- Une étude a été faite sur l'Incidence et la survie des patients atteints de méningiomes bénins, atypiques et malins aux États-Unis de 2004 à 2018 : les résultats indiquent que la résection de la tumeur peut améliorer considérablement la survie des patients atteints de méningiome⁽⁵⁾.

Face à la profusion d'études étudiant le sur-risque de survenue d'un méningiome en lien avec la prise de médicaments progestatifs, on peut se perdre vite : populations hétérogènes, définitions du risque variables, pertinence inégale des travaux.

Les premiers cas de méningiomes associés à des progestatifs ont été décrits pour la première fois en 2003, puis les premières grandes études de population sont apparues autour de 2010-2012, en Europe du Nord, suggérant déjà un possible sur-risque. À partir de 2018, les séries nationales françaises EPI-PHARE sur l'acétate de cyprotérone, puis sur les autres macroprogestatifs (rapports 2018, 2021, 2023 et 2024), ainsi que plusieurs études de registres en Europe publiées entre 2021 et 2024, ont confirmé et précisé ce risque pour plusieurs molécules.

Pour rendre accessible les résultats les plus importants, nous avons conduit une revue systématique et une méta-analyse de la littérature scientifique médicale : d'une part synthèse qualitative (hormones associées, évolution du risque après arrêt, localisations privilégiées) ; d'autre part synthèse quantitative combinant les études les plus robustes afin d'estimer de façon fiable et avec une méthode rigoureuse, le sur-risque en lien avec chaque médicament progestatif.

Dans notre projet, l'analyse combinée pour l'acétate de cyprotérone retrouve cinq grandes études de cohorte ou cas-témoins autour de cette thématique (incluant Gil et al. (2011)^[1], Cea-Soriano et al (2012)^[2], Weil et al (2021)^[3], Mikkelsen et al. (2022)^[4], et Hoisnard et al. (2022)^[5]). La synthèse de toutes ces études retrouve un sur-risque globale de x12,4 (ce qui signifie qu'une personne ayant pris de l'acétate de cyprotérone présente en moyenne 12,4 fois plus

(1) Relative survival after meningioma surgery. A French nationwide population-based cohort study, Charles Champeaux-Depond, Panayotis Constantinou, Philippe Tuppin, Matthieu Resche-Rigon & Joconde Weller (2022) British Journal of Neurosurgery, DOI: 10.1080/02688697.2022.2159925

(2) Chlormadinone acetate-associated grade 3 anaplastic meningioma A. Roux, J Pallud, M Zannello, Neurochi 2023 Jan;69(1):101398

(3) Meningioma in patients exposed to progestin drugs: results from a real-life screening program Thomas Samoyea, Corentin Provost, Alexandre Roux, Laurence Legrand, Edouard Dezamis, Geneviève Plu-Bureau, Johan Pallud, Catherine Oppenheim, Joseph Benzakoun Journal of Neuro-Oncology Aout 2022

(4) Health-related quality of life and clinical outcome after radiotherapy of patients with intracranial meningioma Dominik Lisowski, Jannik Trömel, Paul Lutyj, Victor Lewitzki, Philipp E Hartrampf, Bülent Polat, Michael Flentje, Jörg Tamihardja Sci Rep 2022 Nov;12(1):19730

(5) Incidence and survival of benign, borderline, and malignant meningioma patients in the United States from 2004 to 2018 Junguo Cao, Weijia Yan, Guihong Li, Zhixin Zhan, Xinyu Hong, Hong Yan Int J Cancer 2022 Dec 1;151(11):1874-1888

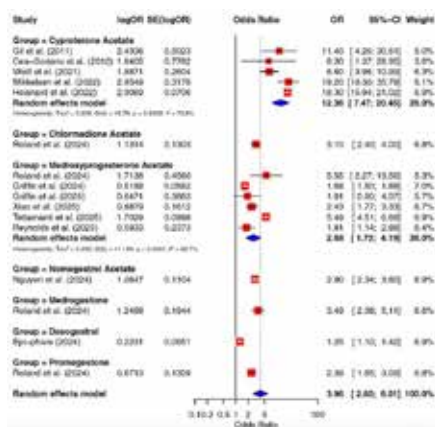
de risque de développer un méningiome que la population générale non exposée, en particulier en cas de fortes doses et de traitements prolongés).

Pour l'acétate de médoroxyprogesterone sous sa forme injectable (DMPA), six études de bonne qualité, Roland et al (2024)^[6], Griffin et al. (2024)^[7], Griffin et al. (2025)^[8], Xiao et al. (2025)^[9], Tettamanti et al. (2025)^[10], Reynolds et al. (2025)^[11], indiquent un sur-risque plus modéré de x2,7.

Pour les autres progestatifs, le nombre d'études robustes est insuffisant pour estimer un effet combiné, mais les données disponibles sont solides, principalement issues des rapports EPI-PHARE (2021-2024), et retrouvent pour l'acétate de chlormadinone, un sur-risque de x3,9 à x4,7, pour l'acétate de noméggestrol de x2,9 à x4,9, pour le proméggestone x2,4,

pour le médorogestone x3,5 et pour le désogestrel x1,3. L'association observée avec le désogestrel constitue un signal nouveau et important car c'est le premier microprogestatif pour lequel une association avec les méningiomes est rapportée.

A ce jour, aucun sur-risque net n'est observé pour d'autres progestatifs usuels (progestérone orale/vaginale, DIU au lévonorgestrel, dydrogesterone, etc.).



[1] Gil M, Oliva B, Timoner J, Maciá MA, Bryant V, de Abajo FJ. Risk of meningioma among users of high doses of cyproterone acetate as compared with the general population: evidence from a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2011;72:965–8. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2125.2011.04031.X>.

[2] Cea-Soriano L, Blenk T, Wallander MA, Rodríguez LAG. Hormonal therapies and meningioma: is there a link? *Cancer Epidemiol* 2012;36:198–205. <https://doi.org/10.1016/J.CANEP.2011.08.003>.

[3] Weill A, Nguyen P, Labidi M, Cadier B, Passeri T, Duranteau L, et al. Use of high dose cyproterone acetate and risk of intracranial meningioma in women: cohort study. *BMJ* 2021;372. <https://doi.org/10.1136/BMJ.N37>.

[4] Mikkelsen AP, Greiber IK, Scheller NM, Hilden M, Lidegaard O. Cyproterone acetate and risk of meningioma: a nationwide cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;93:222–3. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2021-326138>.

[5] Hoisnard L, Laanani M, Passeri T, Duranteau L, Coste J, Zureik M, et al. Risk of intracranial meningioma with three potent progestogens: A population-based case-control study. *Eur J Neurol* 2022;29:2801–9. <https://doi.org/10.1111/ENE.15423>.

[6] Roland N, Neumann A, Hoisnard L, Duranteau L, Froelich S, Zureik M, et al. Use of progestogens and the risk of intracranial meningioma: national case-control study. *The BMJ* 2024;384. <https://doi.org/10.1136/BMJ-2023-078078>.

[7] Griffin RL. The Association between Medroxyprogesterone Acetate Exposure and Meningioma. *Cancers (Basel)* 2024;16:3362. <https://doi.org/10.3390/CANCERS16193362>.

[8] Griffin R, Arend R. A Matched Case-Control Study Examining the Association Between Exposure to Depot Medroxyprogesterone Acetate and Cerebral Meningioma Using an Active Comparator. *Current Oncology* 2025, Vol 32, Page 401 2025;32:401. <https://doi.org/10.3390/CURRONCOL32070401>.

[9] Xiao T, Kumar P, Lobbous M, Yogi-Morren D, Soni P, Recinos PF, et al. Depot Medroxyprogesterone Acetate and Risk of Meningioma in the US. *JAMA Neurol* 2025;82. <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2025.3011>.

[10] Tettamanti G, Shu X, Mogensén H, Kopp Kallner H, Mathiesen T, Feychting M. Hormonal contraceptives and the risk of meningioma: a Swedish register-based case-control study. *Neuro Oncol* 2025. <https://doi.org/10.1093/NEUONC/NOAF228>.

[11] Grima G, Reynolds LM, Arend R, Griffin RL. The Association Between Medroxyprogesterone Acetate Exposure and Cerebral Meningioma Among a Medicaid Population. *Epidemiologia* 2025, Vol 6, Page 58 2025;6:58. <https://doi.org/10.3390/EPIDEMIOLOGIA6040058>.

Comment interpréter ces risques

Établir un sur-risque lié à un traitement ne signifie pas qu'il faille le contre-indiquer d'emblée. La décision de la prescription ou non repose sur une évaluation de la balance bénéfice-risque au cas par cas, c'est-à-dire pour chaque patient.

Par exemple, pour le désogestrel, le sur-risque de x1,3 signifie est faible et la prise du traitement peut être envisagée en l'absence d'alternative satisfaisante sur des indications plutôt larges. À l'inverse, l'acétate de cyprotérone peut atteindre des sur-risques jusqu'à x20 et sa prescription doit être très strictement encadrée, réservée à des indications limitées et avec une surveillance adaptée, comme le prévoit l'ANSM depuis 2019 (attestation d'information co-signée médecin et patiente pour avoir délivrance du médicament à la pharmacie).

Les examens



1 Le scanner cérébral

Ce n'est qu'au début des années 1960 que l'idée d'examiner le cerveau sans l'ouvrir voit le jour. Le scanner cérébral (ou tomодensitométrie, TDM) est un appareil émetteur de rayons X qui tourne autour du patient et prend des clichés sous des angles divers. Un traitement informatique permet ensuite de reconstituer une vision tridimensionnelle du crâne et du cerveau.

2 L'imagerie en résonance magnétique nucléaire

Pour détecter un méningiome, on préfère aujourd'hui l'IRM (imagerie par résonance magnétique) avec injection. Tout comme le scanner, l'imagerie en résonance magnétique permet de visualiser l'intérieur de la boîte crânienne. Le principe de cet examen est d'obtenir des images à partir de la variation de la résonance magnétique dans les tissus humains.

Les images obtenues sont reconstituées sur ordinateur. **Pour obtenir de meilleures images, il est nécessaire, dans certains cas, d'injecter un produit de contraste par voie intraveineuse.**



3 Examens complémentaires

Des examens complémentaires ou cliniques peuvent être demandés au cas par cas : examen ophtalmologique, artériographie, ponction lombaire, électro-encéphalogramme.

Le dépistage



Si vous avez pris un des médicaments incriminés ou si vous avez des symptômes évocateurs, vous pouvez rencontrer votre médecin pour envisager avec lui la question de la présence potentielle d'un méningiome. L'examen de référence pour les rechercher est l'IRM cérébrale et il pourra vous la prescrire. Il existe en parallèle des circuits dédiés au dépistages de méningiomes chez les patientes ayant pris un traitement progestatif au long cours. Par exemple, vous pouvez bénéficier du programme de dépistage mis en place au **GHU Paris Sainte-Anne** en envoyant un mail à l'adresse suivante : depistage@ghu-paris.fr et en suivant les recommandations disponibles sur leur site :



Les traitements des tumeurs cérébrales

Ce chapitre fait l'objet d'un autre livret.

Succinctement, on peut dire :

La neurochirurgie est la méthode la plus ancienne qui consiste à retirer directement la ou les tumeurs présentes, on parle alors d'exérèse, ou à en faire un prélèvement, on parle alors de biopsie.

La radiothérapie, qui est un principe général de traitement à partir des radiations et qui se décline aujourd'hui en de multiples techniques différentes qui sont appliquées selon les besoins.

Les traitements médicamenteux, pour améliorer le confort du patient ou parce que la tumeur est inopérable.

Important !

Beaucoup de méningiomes (au moins la moitié) ne nécessitent aucune opération, simplement une surveillance, après arrêt du traitement progestatif, pour voir si le méningiome régresse ou se stabilise (ce qui est majoritairement le cas). Ne pas être opérée ne veut pas dire ne pas souffrir, et ce qui est meilleur POUR SOI est à discuter avec le neurochirurgien.



Se taire ou parler

Après avoir interrogé sa patiente, après lui avoir prescrit différents examens, le neurochirurgien est en mesure d'envisager la nature de la tumeur et d'en estimer le stade. Il va falloir l'annoncer à la patiente et lui proposer le traitement spécifique. Il n'est jamais facile, aussi bien pour le médecin que pour l'intéressée, de révéler et d'accueillir cette nouvelle. Enfin, le diagnostic de certitude (type de tumeur et agressivité) n'est apporté que par l'analyse histo-moléculaire anatomopathologique après la chirurgie.

Quel que soit le diagnostic, les explications du médecin et sa discussion avec la patiente sont indispensables.

La manière dont est annoncée la maladie est aussi importante que la nouvelle elle-même. La patiente doit être informée de façon humaine et décente, parfois au cours d'entretiens répétés. C'est la difficulté à laquelle sont confrontés les médecins. Annoncer ce type de nouvelle est un moment souvent délicat, du fait de la manière dont la patiente accueillera les informations, dans les premiers instants. Ce sont des moments chargés d'émotions : incompréhension, tristesse, colère, sidération.

Le diagnostic est toujours suivi d'un choc, d'une souffrance, exprimée ou non. Il se trouve quelquefois que certaines personnes aux allures fragiles fassent preuve d'un grand courage et de beaucoup de combativité alors que d'autres, qui semblent très fortes, se laissent abattre et désarmer par un coup du sort échappant à leur contrôle.



Le diagnostic tombe, les questions surgissent



- 1 Pourquoi moi ?
- 2 Dois-je l'annoncer à mes proches et si oui, comment m'y prendre ?
- 3 Quels traitements va-t-on me proposer, vais-je les supporter ?
- 4 Quel médecin choisir ?
- 5 Vais-je pouvoir continuer ma vie professionnelle ?

Tout est remis en question. Tous ces éléments sont source d'angoisse, tant pour la patiente, que pour ses proches

L'état de choc est la première émotion ressentie à l'annonce d'un diagnostic de tumeur cérébrale, parce que personne n'est préparé à se l'entendre dire. Les médecins savent pour la plupart, que lorsqu'on annonce une mauvaise nouvelle, la sidération qui s'ensuit empêche la patiente de prendre en compte tous les paramètres. Accepter le diagnostic et faire front est un défi de tous les jours.

Dans la mesure du possible, il faut répéter les échanges avec le neurochirurgien, et surtout ne pas hésiter à lui poser des questions. Il ne faut pas non plus hésiter à aller prendre un autre avis, avant la chirurgie.

Méningiome, troubles cognitifs, le point de vue scientifique

Attention !

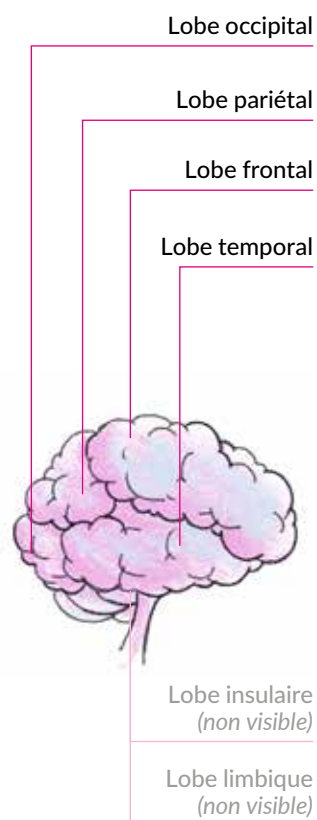
Il faut préciser que selon sa localisation et sa taille, un méningiome peut n'entraîner aucun symptôme, ni aucune altération de quelque capacité que ce soit.

Le méningiome peut engendrer des troubles cognitifs, même sans opération, du fait de sa simple présence même. Quand nous entendons 'trouble cognitif', nous pouvons interpréter beaucoup de choses... Cela signifie qu'il existe une altération des capacités cognitives, quelle que soit son intensité et quelle que soit sa nature. Les difficultés cognitives font partie des symptômes 'invisibles' de la maladie mais peuvent gêner votre quotidien. Le symptôme dépend de la localisation cérébrale qui a été affectée par le méningiome et de l'importance du retentissement du méningiome sur le cerveau (compression, œdème, durée, etc...).



Le cerveau se compose de deux hémisphères organisés anatomiquement en lobes cérébraux : lobe frontal, lobe temporal, lobe pariétal, lobe occipital, lobe insulaire et lobe limbique. Le cerveau porte les différentes fonctions neurologiques et cognitives qui sont organisées, au-delà de l'anatomie en lobes, en vastes réseaux cérébraux cortico-sous-corticaux s'étendant d'une partie du cortex cérébral vers une autre partie du cortex cérébral en passant par des fibres cérébrales dans la substance blanche. Schématiquement, une fonction comme l'attention, le raisonnement, la communication et les émotions ou les comportements est supportée par une organisation anatomique cortico-sous-corticale. Le méningiome peut ainsi venir chambouler l'organisation anatomique du cortex

Méningiome, troubles cognitifs... (suite)



cérébral et des connexions sous-corticales. La circulation des informations neurocognitives se fait donc moins bien. Vous pouvez rencontrer des difficultés aussi bien physiques que cognitives ; ressentir un seul symptôme (voire aucun) aussi bien que plusieurs. Un suivi et un accompagnement par un professionnel de santé adapté sont alors primordiaux.

Face à un méningiome qui grossit ou qui a laissé son 'empreinte', le cerveau, silencieusement, lutte contre cette agression et essaye de recréer sans cesse ses réseaux anatomiques pour assurer ses fonctions. Ceci explique la présence de troubles neuro-cognitifs et leur possible récupération, avec le temps, grâce à une rééducation cognitive. La réorganisation cérébrale est parfois imparfaite : effectuer une tâche cognitive auparavant aisée provoque souvent de la fatigue. Il est légitime de vouloir savoir ce qu'aurait été notre mémoire, notre comportement sans eux, mais il est difficile de différencier ce qui est de ce qui aurait pu être.

La fatigue, qu'elle soit mentale ou physique, que ce soit ce sentiment de lassitude, ce manque d'énergie ou bien cette difficulté à bouger, est sans doute le premier symptôme ressenti et décrit. C'est tout à fait normal : la réalisation d'une simple tâche de la vie quotidienne est devenue plus coûteuse en énergie car vous devez mobiliser plus de ressources cérébrales pour la réaliser.



Prenons un exemple imagé pour comprendre la fatigue engendrée : la route de montagne que vous empruntez tous les jours a été emportée par un éboulement. Vous avez su trouver - à force de recherche dans la montagne - un nouveau chemin pour le contourner. Celui-ci est par contre plus escarpé et plus long que la route tracée initialement. Ainsi, vous pouvez de nouveau emprunter un chemin pour vous rendre à destination mais cela vous demande maintenant plus de temps et engendre plus de fatigue. Il en est de même dans votre cerveau.

Essayez alors de bien aménager votre temps, de bien vous organiser, d'avoir des cycles de sommeil réguliers et de vous autoriser à prendre du repos dès que nécessaire. Il faut aussi travailler sur l'acceptation que tout prendra plus de temps, même si tout restera possible.

Des changements peuvent se faire ressentir, il faut y être attentive et les surveiller. En cas de difficultés rapportées par vous ou par votre entourage, il faut en parler à votre neurologue ou neurochirurgien. Dans ce cas, il pourra vous prescrire un bilan neuropsychologique ou orthophonique.

Le neuropsychologue étudie les liens entre le cerveau et le fonctionnement global (les fonctions cognitives, les émotions et les comportements). Grâce à des tests spécifiques, il peut comprendre d'où viennent les difficultés rapportées.

Méningiome, troubles cognitifs... (suite)



L'orthophoniste, spécialisé en neurologie, a pour but de proposer une rééducation spécifique afin de tenter de restaurer la fonction affaiblie (le langage, bien évidemment, mais aussi les fonctions attentionnelles et mnésiques). Des séances de remédiation cognitive pourront donc être effectuées par la suite. La rééducation a deux objectifs : à la fois essayer de restaurer la fonction atteinte mais aussi vous aider de manière plus 'écologique' : cela veut dire reprendre des difficultés de votre vie quotidienne, les analyser, comprendre pourquoi et enfin essayer d'y remédier.



Nous cherchons toujours à nous sentir comme avant, à nous comparer, ce qui est bien normal ! Le méningiome entraîne une rupture avec la vie d'avant. Mais *"guérir n'est pas revenir à l'état antérieur"* (Canguilhem), il faut retrouver un certain équilibre entre les capacités préservées et celles modifiées.

Après la découverte d'un méningiome, 'guérir', même sans opération, peut se comprendre par **'être à nouveau bien et heureuse avec ce que je suis aujourd'hui'**.

Contraception

« On m'a dit que c'était la pilule qu'il me fallait »

Des médecins ou sage-femmes prescripteurs n'informent pas toujours de façon adéquat les patientes sur les effets indésirables (graves ou non) des traitements qu'ils proposent (ou parfois, qu'ils imposent...)

Il arrive que les soignants appliquent des critères d'éligibilité discutables à une méthode contraceptive, empêchant les femmes d'avoir accès à une information fiable, et de pouvoir faire un choix éclairé.

De nombreux témoignages reçus sont révélateurs d'un manque de transparence, d'interdictions qui n'ont aucune base scientifique (n'utiliser que l'implant après une césarienne par exemple).

La contraception est un sujet trop important et trop fréquent pour que ce sujet soit ici traité en une page. Cependant, être enceinte, c'est aussi prendre des risques. De même qu'avoir une contraception sans risques est illusoire. Même le préservatif peut, de par sa composition, entraîner une allergie. Mais le savoir se doit d'être partagé, et les femmes ont le droit de savoir, quand ils sont connus, les effets secondaires des médicaments/traitements pris.

Dans le cadre de l'effet secondaire qu'est le méningiome, que le soignant prescripteur soit informé correctement des risques est primordial : il est le premier à pouvoir faire à sa patiente un ques-

tionnaire adapté, qui recherche des symptômes qui pourraient faire penser qu'un méningiome croît dans la boîte crânienne de sa patiente. Et de pouvoir prescrire une IRM cérébrale si le doute est important.

La formation des soignants aux directives médicales actuelles basées sur des preuves est primordiale. Et retrouver un vrai dialogue entre prescripteurs et patientes, et non une crainte mutuelle.

Respecter le choix des femmes, tout en assurant leur sécurité.

Le risque de méningiome avec le désogestrel (Antigone, Optimizette, Cerazette, Elfasette) a été démontré par une étude EPI-PHARE de 2024. Tout médicament contraceptif, contenant un progestatif est donc potentiellement à risque de méningiome. Risque faible, mais risque tout de même.

Emmanuelle HUET-MIGNATON
Présidente AMAVEA

La ménopause

La ménopause est une phase de transition, qui peut impliquer des troubles plus ou moins sévères, et qui peuvent engendrer la prescription d'une THM.

Le Traitement Hormonal de la Ménopause (THM) contient principalement des œstrogènes, mais aussi parfois des progestatifs, dont le risque de méningiome intracrânien est maintenant connu.

Cet élément nouveau serait à prendre en compte dans la réévaluation de la balance bénéfice risque d'un traitement substitutif de la ménopause prescrit de façon plus ou moins systématique.

A savoir : *Les femmes françaises, via les prescriptions des gynécologues (car ces médicaments ne sont pas en vente libre, même si certains laboratoires y poussent fortement), ont toujours beaucoup plus consommés d'hormones progestatives et oestrogéniques que leurs voisines européennes.*

Lorsque les troubles liés à la ménopause sont sévères au point de nuire profondément à la qualité de vie (symptômes climatériques principalement ce qu'on appelle en langage courant « les bouffées de chaleur »), le traitement repose sur la prescription d'hormones sexuelles, destinée à compenser la chute de leur taux sanguin.

Selon l'Assurance Maladie (site ameli.fr), ce traitement hormonal de la ménopause (THM) a été remis en cause à la suite de la publication de plusieurs études sur les effets négatifs à long terme de ces traitements. De ce fait, le THM doit être prescrit à la plus faible dose efficace et pour la durée la plus courte possible. Il est réévalué régulièrement par le médecin, au moins une fois par an.

Les Traitements Hormonaux Substitutifs pour traiter la ménopause (qui n'est pas une maladie, rappelons-le, même si ses désagréments sont parfois nombreux pour certaines femmes) **ne font pas l'objet de nouvelles données scientifiques et médicales probantes, et pourtant, les manœuvres sont nombreuses pour le réhabiliter.**

L'avis de la HAS de 2014 est clair : pas de traitement systématique, mais un traitement personnalisé, au cas par cas. Avec la dose la plus faible efficace, ainsi que la durée la plus courte nécessaire. Les femmes ne doivent risquer ni cancer du sein, ni maladies cardiovasculaires ni... méningiome pour traiter des bouffées de chaleur. Selon les témoignages reçus, il est de plus rare que le traitement soit arrêté tous les 6 mois ou tous les ans, pour voir s'il est encore nécessaire. Or un traitement médicamenteux, quel qu'il soit, ne doit être prescrit et donc consommé qu'en cas de rapport bénéfice/risque bénéfique, et ce rapport n'est pas valable pour 2 ou 5 ans !

Pour celles ou ceux qui répandent l'idée que les hormones utilisées en France sont naturelles et sont donc différentes de celles des études menées ailleurs, et donc qu'on ne peut rien en déduire pour la France, que les résultats ne s'appliquent pas en France, des études françaises de l'INSERM sur 100 000 femmes ont rapporté une augmentation des risques.

Et quelles études ont été faites par les partisans de ces THM depuis 40 ans ? Où sont les études robustes pour étayer leur hypothèse ?

Les femmes méritent mieux que des traitements basés sur des opinions, et pas sur des faits scientifiques, prônés par des professionnels avec trop souvent des conflits d'intérêts majeurs.

Sur le risque de méningiomes avec ces THM, l'étude d'EPI-PHARE est attendu dans les prochains mois.

HAUTE AUTORITE DE SANTE

Commission de la Transparence le 24 septembre 2025

Réévaluation sur saisine ministérielle

AVIS SUR LES MÉDICAMENTS estradiol, estriol, tibolone, acétate de cyprotérone, dydrogestérone, lévonorgestrel, médrogestone, médroxyprogestérone, acétate de noréthistérone, progestérone SPECIALITES INDIQUEES DANS LE TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE capsule molle orale ou vaginale, comprimé, comprimé enrobé, comprimé pelliculé, comprimé sécable, dispositif transdermique, gel pour application cutanée en flacon avec pompe doseuse.

Extraits de l'avis :

Suite à la publication d'études pharmaco-épidémiologiques EPI-PHARE sur des cohortes françaises réalisées à partir du SNDS qui ont **mis en évidence un sur-risque de méningiome chez les femmes ayant utilisé certains progestatifs de façon prolongée**, la Commission a réévalué les spécialités CHLORMADINONE VIATRIS (acétate de chlormadinone) (avis du 12 juillet 2023), LUTENYL (acétate de noméggestrol) (avis du 12 juillet 2023), COLPRONE (médrogestone) (avis du 15 janvier 2025),

dans leurs différentes indications gynécologiques, et a estimé que **leur service médical rendu était insuffisant dans l'indication « cycle artificiel en association avec un estrogène » en lien avec le sur-risque de méningiome identifié** avec ces progestatifs (cf. paragraphe 3.3.1.1).

Les spécialités suivantes, réévaluées en 2014 par la Commission, n'ont pas été incluses dans cette réévaluation :

- les spécialités génériques à base d'acétate de chlormadinone et la spécialité LUTENYL (acétate de noméggestrol) car leur service médical rendu est insuffisant dans le traitement de la ménopause en lien avec un sur-risque de méningiome identifié (cf. paragraphe 3.3.2.1) :

2.2.2 Absence de place dans la stratégie thérapeutique du traitement de la ménopause de progestatifs à risque de méningiome

Le risque de méningiome augmente significativement avec l'âge ; la période de la ménopause est donc considérée comme la plus à risque. Compte tenu du risque de méningiome identifié avec le noméggestrol, la chlormadinone et la médrogestone, les spécialités à base de ces progestatifs n'ont pas de place dans la stratégie thérapeutique du traitement hormonal substitutif de la femme ménopausée (Avis de la Commission du 12 juillet 2023 relatifs à CHLORMADINONE VIATRIS (chlormadinone), LUTENYL (médrogestone), du 15 janvier 2025 relatif à COLPRONE (médrogestone) (cf. paragraphe 3.3.1.1).

Qualité de vie

Un méningiome peut altérer la qualité de vie, parfois même sans symptômes visibles. L'atteinte varie d'une personne à l'autre et d'une tumeur à l'autre ; chacun réagit différemment. Pour la mesurer correctement, l'équipe neurochirurgicale du professeur Pallud au GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences a codéveloppé avec l'Université de Toronto au Canada un questionnaire spécifique au méningiome : le MQOL, disponible en français (MQOL-FR). Il s'agit d'un auto-questionnaire, qui a fait l'objet d'une publication scientifique, et qui est disponible en ligne pour tous, professionnels et patients. Il permet à chacun d'évaluer l'impact du méningiome sur sa qualité de vie aux différentes étapes de la prise en charge.



Nous comptons donc sur vous pour répondre à ce questionnaire.

Il dure environ 30 minutes.

Il est important de répondre à TOUTES les questions.

Ça peut paraître long, mais c'est nécessaire pour avoir le maximum de données.

Même si vous n'avez aucun problème, à partir du moment où vous êtes porteur d'un méningiome, ou que vous l'avez été porteur, vous êtes concerné par ce questionnaire.

Vous pouvez :

- interrompre le questionnaire, enregistrer vos réponses déjà faites et y revenir plus tard (en cliquant sur le pavé « *Enregistrer et revenir plus tard* »). Dans ce cas, un lien vous sera envoyé pour poursuivre vos réponses,
- vous faire aider dans vos réponses par un proche, un conjoint, vos enfants,
- envoyer le lien à une connaissance qui a un méningiome, homme ou femme.

Pour toute question, vous pouvez joindre le Dr Benoit Hudelist au mail : benoit.hudelist@ghu-paris.fr ou par téléphone au 01 45 65 86 50.

Cas de l'endométriose

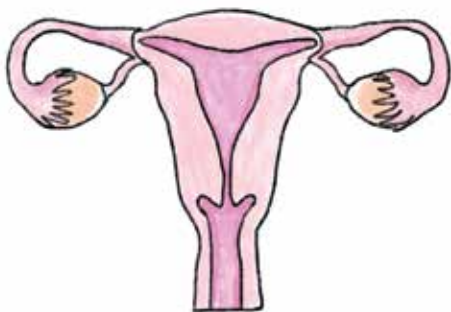


Qu'est-ce que l'endométriose ?

L'endométriose est une maladie chronique qui consiste en la présence en dehors de l'utérus de fragments de tissus semblables à la muqueuse de l'utérus (l'endomètre).

Ces fragments sont localisés à l'intérieur de la cavité abdominale, où ils peuvent se greffer sur le péritoine, une fine membrane qui recouvre tous les organes intra-abdominaux (endométriose péritonéale ou superficielle), ou bien au-delà de cette membrane, en profondeur, où ils infiltreront différents organes ou structures anatomiques (endométriose sous-péritonéale).

Ces fragments de tissu, appelés "lésions d'endométriose", de dimensions variables (allant de quelques dizaines de microns à plusieurs centimètres), ont le potentiel de croître et de se disséminer par des poussées rythmées par les règles.



Quel est le rôle de l'endomètre ?

L'endomètre est la muqueuse qui tapisse la paroi interne de l'utérus. Sa croissance mensuelle a pour but de créer les conditions idéales pour recevoir un embryon en cas de fécondation. En l'absence de fécondation, l'endomètre est éliminé sous la forme des règles par le col utérin, puis le vagin, et le cycle recommence le mois suivant de manière physiologique.

Pendant les règles, une partie du sang reflue de manière rétrograde à travers les trompes, et arrive dans la cavité abdominale, où il se dégrade au cours des jours suivants. La dégradation du sang permet la libération du fer contenu dans l'hémoglobine, qui induit un processus inflammatoire local. Les douleurs de règles, modérées et de courte durée, peuvent être physiologiques, liées à la contraction utérine permettant l'évacuation de l'endomètre, mais aussi à des phénomènes inflammatoires pelviens liés à la dégradation du sang dans la cavité abdominale.

D'où viennent les lésions d'endométriose ?

Le mécanisme d'apparition des lésions d'endométriose est partiellement connu, et plusieurs théories essaient de l'expliquer. Certaines lésions sont probablement liées au reflux du sang menstruel à travers les trompes. Lors de règles, une partie du sang menstruel reflue par les trompes dans la cavité abdominale. Chez les patientes atteintes d'endométriose, il existe probablement une fixation anormale des cellules d'endomètre sur le péritoine. Cette théorie de l'implantation a longtemps dominé la littérature scientifique. Elle explique l'apparition très fréquente des lésions d'endométriose disséminées chez les femmes présentant des malformations utérines qui augmentent le reflux tubaire. Il est maintenant connu que les cellules d'endométriose ne sont pas de simples cellules transplantées de l'utérus vers l'abdomen, et que d'autres mécanismes interviennent dans l'apparition des lésions d'endométriose. D'autres lésions sont probablement le résultat d'une transformation des cellules normales (métaplasie) en cellules d'endométriose. Cette théorie peut expli-

quer l'apparition des kystes d'endométriose des ovaires, ainsi que les lésions apparues à distance du pelvis. D'autres lésions pourraient avoir origine dans des restes embryonnaires, selon la théorie de la mullerianose. Cette théorie pourrait expliquer la fréquence élevée des lésions d'endométriose derrière l'utérus et sur les ligaments utéro-sacrés. Enfin, une théorie plus récente met l'accent sur les transformations épigénétiques survenues dans les cellules endométriales normales, qui seraient à l'origine de l'apparition des lésions d'endométriose intra-abdominales. Toutes ces théories expliquent le mécanisme de l'apparition des lésions d'endométriose chez certaines patientes, mais aucune n'est probablement en mesure d'expliquer le phénomène de façon globale.

Quelle que soit l'origine des lésions d'endométriose, elle se soumettent à la même règle : la croissance, la récurrence et les symptômes qui en résultent sont rythmés par l'activité des ovaires et sont concomitants avec la survenue des règles. Ceci explique la relative accalmie observée pendant les deux périodes sans règles de la vie d'une femme : la grossesse et la ménopause.

Pourquoi m'a-t-on prescrit ce traitement pour l'endométriose ?

Principes du traitement par des médicaments

Compte tenu que l'origine et le mécanisme d'apparition des lésions d'endométriose restent inconnus à ce jour, et que les lésions d'endométriose sont très hétérogènes du point de vue de leur aspect, composition et comportement, nous ne disposons pas d'un traitement médical capable de détruire de manière ciblée les cellules d'endométriose tout en préservant les cellules normales de l'organisme.

Le seul principe du traitement médical aujourd'hui est de bloquer les règles, par des médicaments qui miment soit l'état de grossesse, soit celui de ménopause (les deux périodes physiologiques d'absence de règles dans la vie d'une femme adulte).

Cette stratégie permet, dans une grande majorité des cas, de bloquer le développement des lésions d'endométriose et de réduire les symptômes douloureux, sans néanmoins les faire disparaître. En revanche, en raison du blocage de l'ovulation, le traitement médical est également contraceptif et son administration doit être interrompue chez les femmes qui souhaitent une grossesse.

Pour être efficace, le traitement médical nécessite l'obtention de l'aménorrhée (les règles doivent être complètement absentes) et vise deux objectifs principaux :

- Améliorer les symptômes douloureux par la réduction de l'inflammation et l'effet antalgique (les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antalgiques de différents paliers)
- Arrêter la progression des lésions par un blocage de l'activité ovarienne (thérapies hormonales en continu tels que pilules oestroprogestatives, pilules microprogestatives bloquant l'ovulation, macroprogestatifs de synthèse, agonistes de la GhRH).

Compte tenu du fait que l'endométriose peut être active de l'adolescence jusqu'à la ménopause, il est logique que le traitement hormonal pourrait être justifié pendant une période de 35-40 ans de la vie d'une femme. Pour cette raison, les pilules oestroprogestatives, macroprogestatives et microprogestatives représentent le premier choix du traitement médical à moyen et long terme. Malgré leur efficacité, les analogues de la GnRH sont réservés à des cures courtes, de quelques mois, en accord avec leur autorisation de



mise sur le marché qui limite leur administration à six mois consécutifs, et en association avec une addback thérapie par estrogènes pour réduire les effets indésirables.

Dans un monde idéal, en tant que traitement exclusif de l'endométriose, le traitement hormonal pourrait :

- Supprimer les règles pendant toute la durée de la prise du médicament,
- Arrêter la progression de la maladie (la taille et le nombre des lésions d'endométriose n'augmentent plus pendant toute la durée de l'aménorrhée),
- Empêcher l'apparition des récives après une chirurgie complète (effet de prophylaxie des récives),

- Faire disparaître tous les symptômes douloureux et les troubles digestifs, urinaires, pendant toute la durée du traitement,
- Ne pas produire des effets indésirables.

Bien que certaines femmes aient la chance de réunir tous ces critères et de bénéficier pendant des années d'un traitement efficace et convenable, la réalité du terrain est généralement très différente.

La grande majorité des cellules expriment les récepteurs hormonaux, néanmoins l'activité des hormones (leurs effets sur les fonctions cellulaires) sur différents tissus est variable en raison du type différent des récepteurs (ERA ou ERB pour

Pourquoi m'a-t-on prescrit ce traitement pour l'endométriose ? ... (suite)

les oestrogènes, PRA ou PRB pour la progestérone) qui entraînent des effets différents, leur niveau d'expression, ou la présence des modulateurs de la transmission intra-cellulaire des signaux ou des facteurs épigénétiques qui modifient la réponse aux hormones. Par conséquent les hormones qui circulent dans le sang peuvent se fixer sur ces récepteurs et modifier l'activité des différentes cellules, et ceci est vrai pour les hormones naturels, produits par les femmes-mêmes, mais aussi pour les hormones administrés pour traiter l'endométriose. Pour cette raison, l'administration d'un traitement hormonal a généralement comme conséquences l'apparition de certains changements, plus ou moins marqués, plus ou moins gênants, appelées 'effets indésirables' qui vont influencer la décision de continuer ou d'arrêter le traitement.

Effets indésirables

La liste des effets indésirables est très longue, et elle s'allonge au fur et à mesure que des événements sont signalés, même si dans certains cas la relation avec le médicament pris n'est pas certaine. Dans d'autres cas, certains effets indésirables sont suspectés, mais les études nécessaires



pour préciser l'ordre de grandeur du risque ne sont pas encore disponibles. C'était le cas des méningiomes jusqu'il y a quelques années...

Certains effets indésirables sont graves et menacent la vie des utilisatrices, et effraient aussi bien que les utilisatrices que les prescripteurs, comme les accidents thromboemboliques due à une hypercoagulabilité du sang, surtout en présence des autres facteurs ou comportements à risque comme la consommation tabagique. D'autres effets indésirables sont plus fréquents et bien plus mal vécus par les patientes et leur entourage que par les prescripteurs, comme la prise de poids, les troubles de l'humeur, les pertes de sang pendant la prise du traitement (métrorragies). Compte tenu

de la liste interminable d'effets indésirables liés aux traitements hormonaux, il est pratiquement impossible de les évoquer et les discuter de manière exhaustive lors d'une consultation gynécologique de routine, par conséquent l'information préalable à la mise en route d'un traitement concerne surtout les effets rencontrés le plus souvent, ou ceux qui semblent les plus probables chez une certaine patiente.

D'autres effets indésirables rares peuvent survenir à long terme, ce qui rend difficile l'identification du produit mis en cause et l'estimation précise du risque, d'autant plus que les femmes ont pu changer entre temps plusieurs fois le mode de contraception ou de traitement hormonal. C'est le cas de certaines tumeurs hormono-dépendantes, où la prise de certains traitements hormonaux peut augmenter ou abaisser le niveau risque. C'est le cas des méningiomes, dont le taux d'incidence est multiplié plusieurs fois par la prise de certains progestatifs, à haut dose et au-delà d'une certaine période. Inversement, le taux d'incidence du cancer de l'ovaire semble réduit par la prise des contraceptifs oraux oestroprogestatifs qui bloquent l'ovulation.

Dans le cas d'une jeune femme qui consulte pour une endométriose douloureuse, la décision d'une prise en charge par un traitement hormonal exclusif implique logiquement sa prescription pendant plus de 20 ans, pratiquement jusqu'à la ménopause. Les traitements de courte durée n'ont pratiquement pas de sens, hormis lorsqu'il sont administrés pour compléter une autre thérapie, comme une chirurgie ou une assistance médicale à la procréation. Un médecin qui initie le traitement en 2023 chez une jeune femme de 25 ans n'a que peu de visibilité sur la liste complète des effets indésirables liés au médicament, telle qu'elle sera connue en 2050, lorsque la femme pourra arrêter son traitement à la suite de l'installation de la ménopause. Au cours de prochains 25 ans, le médecin et sa patiente devront jongler en permanence entre la crainte d'une reprise des douleurs et de l'évolution de la maladie en cas d'arrêt du traitement, et la crainte d'un effet indésirable encore inconnu ou peu documenté due à la prise prolongée du médicament qui était censé la traiter.

Est-ce que j'aurais eu un autre choix ?

C'est la question légitime que les femmes se posent lors de l'apparition d'un événement indésirable grave dû au traitement hormonal pris pour traiter une endométriose : « *Est-ce que j'aurais pu faire un autre choix ?* » La réponse est bien entendu affirmative, mais ce n'est pas certain qu'au moment du choix les voies alternatives auraient semblé plus séduisantes.

La chirurgie

La chirurgie est une alternative au traitement médical. Elle a comme but de réaliser l'exérèse, aussi complète que possible, des lésions visibles d'endométriose, tout en préservant au maximum les organes affectés par la maladie. Dans le cas idéal, à la fin de l'intervention, la chirurgie permet à une patiente opérée de ne plus avoir, au moins dans l'immédiat, de lésions d'endométriose visibles, contrairement au traitement médical qui bloque seulement l'évolution des lésions sans pour autant les faire disparaître.

En grandes lignes, la chirurgie est recommandée :

- aux patientes qui présentent des symptômes toujours gênants malgré le traitement médical ;

- aux patientes qui ont une contre-indication, une mauvaise tolérance ou un refus du traitement médical ;
- aux patientes qui présentent des atteintes d'organes qui peuvent compromettre de manière irréversible la fonction des organes, même en l'absence des douleurs spécifiques (lésions subocclusives de l'intestin, lésions responsables d'une sténose urétérale avec risque d'atrophie du rein, atteintes des nerfs profonds avec dénervation de la vessie ou des troubles moteurs ou sensitifs, etc) ;
- aux patientes infertiles, dans le but d'améliorer leurs chances de conception naturelle, et en l'absence des critères qui rendent la fécondation in vitro obligatoire (obstruction bilatérale des trompes, anomalies spermatiques majeures, etc).

Les points de vue des patientes et des médecins sur la chirurgie de l'endométriose sont extrêmement variés et pas toujours justes. Ceci est due à la variété extraordinaire des formes d'endométriose, de la plus simple à la plus complexe, qui nécessite des interventions chirurgicales très différentes, dont certaines sont

accessibles à tous les chirurgiens et d'autres devraient être réservées à une poignée d'experts. Il est accepté que 5 à 10 % des femmes pourraient être atteintes d'une endométriose, mais dans la grande majorité des cas elles présentent des formes et des stades mineurs ou modérées, dont la chirurgie ne nécessiterait pas une expertise hors norme et pourrait être pratiquée dans des établissements de proximité. Les chirurgies des formes mineures ou modérées sont rarement suivies par des complications postopératoires, et leur évolution est généralement favorable.

Inversement, dans les formes sévères de la maladie, avec des atteintes d'organes comme le rectum, le colon, la vessie, les uretères, le diaphragme et les nerfs pelviens, le traitement chirurgical peut être laborieux. De plus, le résultat de la chirurgie, en termes de la qualité de l'exérèse ou des complications, dépend directement de l'expérience du chirurgien et de son savoir-faire, des moyens techniques existantes dans l'établissement et de la disponibilité d'autres chirurgiens d'une autre spécialité qui pourraient être impliqués dans l'intervention. Ce sont précisément ces chirurgies complexes qui exposent à un risque plus élevé



de complications postopératoires, comme les terrifiantes fistules digestives nécessitant une stomie temporaire, les troubles urinaires traités par des auto-sondages pluriquotidiens, ou les différentes séquelles fonctionnelles.

Le risque de complications dépend de la localisation des lésions et le geste pratiqué, par conséquent le seul en mesure d'estimer le risque est le chirurgien-même. Par exemple, le risque de fistule nécessitant la réalisation d'une stomie est proche de 0 % pour les endométrioses profondes qui n'infiltrent pas le rectum ; en revanche, pour les endométrioses digestives traitées par une résection le même risque varie de 1 % pour les nodules du colon sigmoïde, à 2-3 % pour les nodules du haut rectum, et jusqu'à 10 % pour les nodules du bas rectum proches

Est-ce que j'aurais eu un autre choix ? ... (suite)

de l'anus. Par conséquent, sans connaître précisément l'endroit précis de l'endométriose profonde et le type de chirurgie réalisée, il est impossible de se prononcer sur le risque de cette complication.

Le risque de ces complications, souvent associées à tort aux chirurgies moins complexes, conduit souvent à un refus de la chirurgie, aussi bien de la part des patientes que de certains médecins. La peur et l'ignorance s'associent et permet la décision par défaut d'un traitement hormonal alternatif, perçu comme présentant une meilleure balance bénéfique : risque⁽¹⁾. Néanmoins, il est évident que retarder la chirurgie expose à un risque d'évolution des lésions, parfois malgré le traitement hormonal, ou en rapport avec une prise en charge par assistance médicale à la procréation, ce qui entraîne une augmentation supplémentaire des risques postopératoires. La réalisation auparavant d'une ou de plusieurs chirurgies incomplètes augment davantage le risque de complications, et renforce la conviction des détracteurs du traitement chirurgical de l'endométriose.

Néanmoins, la survenue d'une complication postopératoire ou d'un résultat différent de celui espéré

conduit à la même question « *Est-ce que j'aurais pu faire un autre choix que la chirurgie ?* » et la réponse est parfois « *J'aurais mieux fait de ne pas me faire opérer* ».

Dans la majorité des cas, les patientes ne se posent pas cette question car les effets bénéfiques de la chirurgie sont immédiats, et concernent aussi bien les douleurs, les troubles fonctionnels et urinaires, ou la fertilité. Dans une étude randomisée réalisée au CHU de Rouen sur des patientes opérées pour une endométriose sévère du rectum et suivies pendant 10 ans, le taux de récurrences au niveau du rectum était de 5 %, l'amélioration des symptômes était significative et se maintenait constante au fil des années, tandis que 80 % des femmes qui avaient souhaitaient une grossesse après la chirurgie l'ont eue, la plupart par conception naturelle^(2,3).

Compte tenu que l'origine de l'endométriose et ses mécanismes de progression sont encore obscures, la chirurgie ne permet pas non plus de guérir définitivement la maladie. Une chirurgie complexe réalisée chez une patiente de 25 ans ne permet pas de l'assurer que les lésions d'endométriose ne se reformeront pas au cours des 25 prochaines années

qui la séparent de la ménopause. A ce jour, le seul moyen de prévention des récurrences postopératoires reste l'aménorrhée par le traitement hormonal, avec des interruptions justifiées par le désir de grossesse.

Dans une étude réalisée sur plus de 1.000 patientes ayant eu une exérèse complète des lésions d'endométriose au CHU de Rouen, il a été estimé que le risque d'avoir une nouvelle chirurgie en rapport avec l'endométriose était d'environ 28 % à 10 ans après la chirurgie initiale. Néanmoins, le risque d'avoir une nouvelle chirurgie justifiée par le retour des douleurs étaient de seulement 10 % dans les conditions d'une prescription large du traitement hormonal postopératoire de prévention des récurrences. L'hystérectomie pour adénomyose était l'intervention réalisée le plus souvent dans les 10 ans après la chirurgie initiale, notamment chez les femmes qui avaient obtenu entre temps une ou plusieurs grossesses⁽⁴⁾.

Il est généralement accepté que les risques de la chirurgie et de l'anesthésie générale qui lui est associée sont plus fréquents que ceux du traitement médical, et cette conviction est la première justification de la recommandation de commencer

toujours le traitement de l'endométriose par la prise d'une pilule en continu, et de réserver la chirurgie à des patientes bien sélectionnées. Globalement, les risques des complications majeurs liés à la chirurgie sont de l'ordre de % tandis que ceux liés aux traitements médicamenteux sont de l'ordre de ‰. Cet argument peut paraître difficilement acceptable à une patiente qui présente une complication sévère en rapport avec la prise d'un traitement médical, comme un méningiome, un accident vasculaire cérébral ou une embolie pulmonaire, mais il peut sembler juste à une autre patiente qui présente une séquelle fonctionnelle gênante à la suite d'une chirurgie.

L'expectative

Les dernières années ont été marquées par l'explosion des offres de soins liés à l'endométriose, avec un support scientifique plus ou moins consistant. Si 15 ans auparavant l'endométriose était une grande inconnue pour le public large et pour la majorité des soignants, aujourd'hui les patientes atteintes d'une endométriose ont un large choix de thérapies complémentaires ou de support qui leur sont proposées ou même spécifiquement recommandées.

Les soins de support, à commencer par les diètes anti-inflammatoires, les thérapies de relaxation, le coaching sportif, la naturopathie, ou les cures thermales ont un effet évident sur le bien être des patientes, par l'amélioration de certains symptômes douloureux ou digestifs, et globalement par leur capacité à affronter les contraintes quotidiennes liées à cette maladie douloureuse d'évolution chronique. En revanche, leur impact sur les lésions d'endométriose proprement dites n'est pas démontré. Plus précisément, il n'est pas prouvé que la diète anti-inflammatoire, malgré un effet ressenti comme favorable sur les troubles

digestives, puisse avoir un effet de réduction de l'inflammation des lésions d'endométriose.

Dans la pratique courante, nombreuses sont les femmes qui adoptent cette attitude, dans le refus des traitements hormonaux et l'évitement de la chirurgie. Il est fréquent qu'elles décrivent un état de bien être, sans les effets indésirables des traitements hormonaux et la satisfaction d'avoir choisi la bonne voie. De plus, des examens répétés d'échographie ou IRM du pelvis ne décèlent parfois pas de nouvelles lésions, et ceci malgré l'absence du freinage des règles. Ceci n'est pas très étonnant, car l'endométriose peut avoir différentes voies d'évolution, et le carrefour entre ces voies se trouve probablement à la fin de l'adolescence, autour de l'âge de 20 ans. Il est possible qu'à ce moment de la vie, les femmes s'engagent soit sur la voie d'une endométriose profonde, soit sur celle d'une endométriose minime ou modérée. Une étude de l'équipe du CHU de Rouen avait montré que la majorité des chirurgies pour une endométriose colorectale, la forme la plus fréquente d'endométriose complexe, est réalisée autour de l'âge de 30 ans, ce qui signifie que l'évolution de ces

formes sévères a commencé autour de l'âge de 20 ans⁽⁵⁾. En revanche, dans la pratique clinique on observe que les patientes opérées au même âge, de 30 ans, d'une endométriose minime vont probablement récidiver, si cela arrive, toujours sous la forme d'une endométriose minime, et non pas sous celle d'une endométriose complexe. Il est donc très probable que des patientes avec une endométriose minime qui adoptent l'attitude expectative s'exposent à des récurrences des lésions qui restent minimes, donc difficiles à révéler par les examens d'imagerie.

La situation est complètement différente pour les patientes présentant une endométriose complexe. L'équipe du CHU de Rouen a montré que, chez les patientes avec des lésions

d'endométriose du rectum, l'attitude expectative pendant 3 ans, sans aucune prise de traitement hormonal, était suivie par une croissance évidente des lésions profondes dans 40 % des cas ; dans la même étude, chez les femmes qui avaient un traitement hormonal en continu sans règles les dimensions des nodules rectaux ne changeaient pas au cours de 3 ans⁽⁶⁾. Cette étude donne une idée assez précise de l'évolution à moyen terme des femmes atteintes d'une endométriose profonde du rectum qui ne bénéficient pas de chirurgie et qui ne prennent pas un traitement hormonal. C'est exactement le cas des femmes chez qui la découverte d'un méningiome contre-indique de manière définitive la prise d'un traitement hormonal.

1. Canis M, Guo SW. In the thicket of fears, doubts, and murky facts: some reflections on treatment modalities for endometriosis-associated pain. *Hum Reprod.* 2023 Apr 6;dead061. doi: 10.1093/humrep/dead061.

2. Roman H, Huet E, Bridoux V, Khalil H, Henne-tier C, Bubenheim M, Braund S, Tuech JJ. Long-term Outcomes Following Surgical Management of Rectal Endometriosis: Seven-year Follow-up of Patients Enrolled in a Randomized Trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2022 Jun;29(6):767-775.

3. Roman H, Chanavaz-Lacheray I, Ballester M, Bendifallah S, Touleimat S, Tuech JJ, Farella M, Merlot B. High postoperative fertility rate following surgical management of colorectal endometriosis. *Hum Reprod.* 2018 Sep 1;33(9):1669-1676.

4. Roman H, Chanavaz-Lacheray I, Henne-tier C, Tuech JJ, Dennis T, Verspyck E, Merlot B. Long-term risk of repeated surgeries in women managed for endometriosis. A 1,092 patient-series. *Fertil Steril* 2023, In press.

5. Stochino-Loi E, Millochau JC, Angioni S, Touleimat S, Abo C, Chanavaz-Lacheray I, Henne-tier C, Roman H. Relationship between Patient Age and Disease Features in a Prospective Cohort of 1560 Women Affected by Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020 Jul-Aug;27(5):1158-1166.

6. Netter A, d'Avout-Fourdinier P, Agostini A, Chanavaz-Lacheray I, Lampika M, Farella M, Henne-tier C, Roman H. Progression of deep infiltrating rectosigmoid endometriotic nodules. *Hum Reprod.* 2019 Nov 1;34(11):2144-2152.

Méningiome chez les femmes souffrant d'une endométriose

Comment l'endométriose sera-t-elle désormais traitée ?

La découverte d'une tumeur intracrânienne est un événement qui bouleverse complètement la vie des patientes suivies pour une endométriose. Toute la stratégie de la prise en charge doit être repensée par rapport à cette nouvelle maladie, qui dans la majorité des cas brutalement relègue l'endométriose au deuxième plan.

Même si la relation de causalité avec les traitements médicamenteux ne peut pas être affirmée avec certitude dans tous les cas, notamment chez les patientes qui n'ont pas suivi par le passé des traitements par acétate de cyprotérone, chlormadinone ou nomégestrol, l'apparition d'un méningiome constitue dans la plupart des cas une contre-indication définitive aux traitements hormonaux par macroprogestatifs. Chez certaines femmes porteuses de méningiomes asymptomatiques, des traitements hormonaux peuvent être poursuivis après la concertation multidisciplinaire entre un gynécologue et un neurochirurgien référents, sous stricte surveillance, néanmoins la motivation des femmes pour continuer la prise des hormones est généralement mise à rude épreuve.

Dans ces cas, la chirurgie d'exérèse devient une bonne alternative thérapeutique, car elle permet d'éliminer l'ensemble des lésions d'endométriose, avec une amélioration très probable des symptômes et de la qualité de vie. Il existe bien entendu un risque de récurrence, mais comme montré précédemment il est acceptable après une chirurgie complète, d'autant plus que les femmes chez qui les méningiomes sont découverts se trouvent souvent proches de la quarantaine. Chez les femmes qui ne souhaitent plus de grossesse, l'hystérectomie peut être proposée en cas d'adénomyose associée à l'endométriose, afin d'obtenir un meilleur contrôle des douleurs pelviennes à long terme. Enfin, chez les femmes proches de la ménopause, la réalisation d'une ovariectomie bilatérale permet d'éliminer en pratique le risque de récurrence postopératoire.

La réalisation en routine des examens IRM cérébraux chez les patientes traitées par certains macroprogestatifs a récemment permis le diagnostic de méningiomes intracrâniens chez de nombreuses femmes suivies pour une endométriose. Les gynécologues doivent adapter leur pratique à cette nouvelle donne, aussi bien

dans le choix des stratégies thérapeutiques et de leurs alternatives, dans l'information préalable sur les effets indésirables, et dans le suivi à long terme des patientes. Tous les traitements médicamenteux capables de freiner l'évolution de la maladie sont à ce jour hormonaux. La perspective de la découverte

d'un traitement non-hormonal, non-contraceptif qui ciblerait de manière spécifique les cellules d'endométriose en épargnant les cellules normales n'est pas immédiate et ne concernera probablement pas les patientes que nous suivons aujourd'hui pour une endométriose.



Et la patiente ?

A l'annonce de la maladie, c'est le choc, vous avez le sentiment que votre vie bascule. Vous vous posez de multiples questions. Vous vous demandez quelle incidence cela va avoir sur la vie de vos proches. La maladie ne se combat pas seule, mais avec les proches, les médecins, les associations.

Petits conseils pratiques

Lorsque vous allez chez le médecin ou le neurochirurgien :

- Notez vos questions par écrit au fur et à mesure qu'elles vous viennent, et surtout, essayez d'obtenir des réponses. N'ayez pas peur de prendre des notes.
- N'ayez pas peur de demander au médecin de répéter si vous n'avez pas compris. N'ayez pas peur de reformuler les informations reçues par votre médecin pour vérifier que vous les avez bien intégrées.

Chez vous

Prenez le temps de vous distraire, de flâner, de vous reposer, de prendre soin de vous. Ne surchargez pas vos journées. Osez des pauses chez vous, sans vous sentir en aucune façon coupable que telle ou telle chose ne sera pas prête en temps et en heure.

S'informer pour aider

Le chagrin de chaque individu est unique, toujours différent. Apprendre que l'on est atteint d'une tumeur cérébrale est une émotion intense. On dit que la tristesse est une expérience universelle. Seuls ceux qui sont capables d'amour, ceux qui tiennent aux êtres et aux belles choses, éprouvent le chagrin. La question qui tracasse de nombreuses personnes et qui les empêche d'approcher quelqu'un en détresse est : "Que dois-je lui dire ?". Mais nous n'avons pas forcément quelque chose à dire, le fait d'écouter ce qu'ils ont, eux, à nous dire, peut être largement suffisant. Ce qu'il faut, c'est s'adapter à sa nouvelle vie, faire que l'entourage le fasse aussi, et, si ce n'est pas le cas, s'éloigner des personnes 'négatives'.

On peut s'attendre à une certaine forme d'indifférence, parfois de mépris, de la part de l'entourage. La déprime et le désespoir sont les émotions que l'on ressent quand on apprend que l'on est



atteinte de tumeur cérébrale. On peut se sentir abandonnée, on est sombre, triste, abattue. Et pourtant, la vie doit continuer, elle est pleine d'espoir, et tous les médecins et autres personnes qui vont vous entourer lutteront avec vous.

Relations avec les proches

Lorsqu'une personne est atteinte d'une grave maladie, c'est l'ensemble des proches qui entre en maladie. Le soutien des proches est indispensable, car il représente la vie familiale et sociale qui continue. Il faut rester en phase avec son entourage, car vous avez besoin de chaleur humaine, de compassion. Ne vous repliez pas sur vous-même, n'ayez pas peur de parler de vos angoisses, de votre peur. N'hésitez pas à demander de l'aide à vos proches. Certaines personnes n'attendent que cela, mais elles ne

savent pas comment se rendre utiles, alors aidez-les à vous aider.

Agissez, faites les premiers pas, informez votre entourage. Parlez de votre maladie avec naturel, montrez-lui que l'on peut vivre normalement, parce que vous connaissez la valeur de la vie.

Prendre conscience des limites, être patiente avec soi-même et demander de l'aide facilite les choses.

Comme dit Laura : *"Je m'ennuie de mon ancienne vie, mais ma nouvelle normalité ne me définit pas. Elle fait partie de mon parcours et de mon processus de récupération. Lorsque j'ai besoin de calme, je l'explique à mes enfants. Je ne veux pas leur cacher la réalité à laquelle j'ai été confrontée, mais je veux qu'ils voient à quel point il est important de reconnaître et d'accepter ses limites. Vous n'avez pas besoin d'être un super-héros tout le temps !"*

L'entourage proche aussi a parfois besoin d'aide

La maladie n'est pas seulement un bouleversement pour le malade, elle l'est aussi pour son entourage. Votre entourage devra comprendre et vous aider, vous aussi.



Conclusion

Il est vrai qu'à l'annonce d'une tumeur cérébrale, tout peut basculer dans votre vie. Mais, pour certaines personnes, le plus dur est de ne pas savoir. En connaissant la vérité, on est mieux armé pour lutter. Lorsque le diagnostic est confirmé, à chacune sa façon de voir les choses : ne pas en parler dans les premiers jours, n'en parler qu'à quelques rares proches, en informer, progressivement, l'ensemble... **Un nouvel équilibre s'installe.**

Oser demander de l'aide et oser se faire aider.

Ne pas être seule, **quand c'est possible**, comme pour beaucoup de situations dans la vie, est primordial.

Conseils pour l'entourage : soutenir un malade pendant de longues années n'est pas chose aisée, il faut des nerfs à rude épreuve, un moral très fort, **et** cela n'est pas donné à tout le monde. Reconsidérer sa vie en fonction de tout cela est extrêmement compliqué. Il faut s'adapter, sans pour autant laisser entrevoir au malade que vous bouleversez votre vie pour conforter à la sienne. Tout doit être fait avec douceur, doigté, prudence. Quelquefois, vous vous reprocherez d'être un peu rude avec le malade mais c'est parce que vous êtes à saturation. Vous n'osez plus vous plaindre car vous culpabilisez d'être en bonne santé. On ne peut cependant pas tout maîtriser.



Témoignage de Sarah

Et la patiente ?

Découvrir que l'on a un méningiome vous met, bien souvent, en état de choc, un choc émotionnel violent.



Toute personne allant passer une IRM est inquiète. Je crois que lorsque l'on a des symptômes, on y va avec un gros doute et on imagine d'office 'avoir un méningiome'. En revanche, lorsque l'on a, comme moi, arrêté son traitement depuis des années, on peut ne pas envisager ce possible, par déni, optimisme, espoir et j'en passe. Et quand, en outre, on n'a pas de symptômes, on y va de façon un peu plus confiante. Or, tant que l'IRM n'est pas réalisée, on ne 'sait pas'.

Dans tous les cas, on ne peut pas, tant qu'on ne le vit pas, se représenter ce

que cela va 'nous faire', dans l'hypothèse où l'examen révélerait une tumeur. Un choc violent, de ce type, est imprévisible. On peut se projeter, mais jamais 'tel qu'on le vivra', réellement. Chacune fera face à cet événement traumatisant en fonction de sa personnalité, de ses ressources et de son histoire : nul ne peut donc prétendre savoir à l'avance, comment l'annonce d'un méningiome se matérialisera. Avec le recul, je pense qu'il faut se préparer à cette éventualité, pour qu'au moins elle 'existe', dans le champ des possibles et essayer autant que faire se peut, de voir l'IRM comme un contrôle, nécessaire et incontournable, comme on en fait tant d'autres. Je suis allée à mon examen en me disant que ce n'était 'pas possible', dans un optimisme assez caractéristique de ma personne, et surtout, j'ai eu la mauvaise idée de ne pas me faire accompagner ; ce que j'ai fait par la suite pour chaque examen de contrôle et lorsque j'ai pris l'avis d'un deuxième neurochirurgien. Cela m'aurait évité de m'effondrer en larmes en pleine rue, au téléphone avec ma meilleure amie, qui avait justement dit qu'elle pourrait venir avec moi.





Pour ma part, je suis très entourée, des médecins, aux proches, en passant par les collègues.

Autre point : je suis le 'Saint-Bernard' de service, je suis, en vrac : celle qui fait rire aux éclats une amie hospitalisée pour un traitement lourd ; celle qui épaulé une collègue dans un contexte difficile de retour au travail après une grave maladie ; celle qui coache son compagnon, harcelé au travail, pendant, et jusqu'à son départ vers une nouvelle aventure professionnelle ; celle qui est disponible, en toutes circonstances, et peu importe la gravité et durée de la situation... Sauf que là, c'est moi qui me suis pris le choc de ma vie. Le Saint-Bernard a dû accepter d'être 'faillible', fragilisé, et surtout, aidé ! Cette période est définitivement mon 'moment de vie' le plus atroce jusqu'à présent ; un état de stress et d'angoisse comme jamais je n'aurais cru pouvoir en ressentir. Mes médecins étaient inquiets, mes proches, dévastés, et moi, j'ai cru littéralement 'crever de peur'.

Les pires scénarios tournaient en boucle dans mon esprit. Je me réveillais chaque matin, en panique, avec 'j'ai une tumeur' et je pleurais. Je n'étais plus moi-même et ce cauchemar

a perduré jusqu'à ma première rencontre avec un neurochirurgien. À partir de là, j'ai commencé à voir les choses autrement. Avant cela, l'état de choc : attaque de panique, sanglots, colère noire, sidération, agressivité envers mes proches, parfois, pour un rien. Dieu merci, tout le monde a compris. Les gens intelligents se mettent en veille, et restent. Les autres n'ont pas leur place dans une relation valable.

Aux premiers moments, rien, ou presque, ne m'apaisait, hormis, peut-être, en parler, à qui savait simplement, écouter. L'état de choc va passer, il est normal de ne pas assimiler de suite. C'est comme un processus de deuil symbolique ! Cela ira mieux, on avance au jour le jour et à chaque jour suffit sa peine. Il y aura des hauts et des bas, des épreuves et cela sera plus ou moins long, mais il y a une issue. Il n'y a pas de meilleure méthode, hormis celle qui vous semblera la plus adéquate. Vivre un choc émotionnel, c'est une épreuve, que l'on peut 'comprendre', mais que personne ne vivra à notre place. Lorsque j'ai entamé ma radiothérapie, ce poids atroce s'est estompé, au fil des séances. Depuis, je vais très bien, je suis comme avant, avec 'cela en plus', dans mon histoire.

Témoignage de Sarah (suite)

Cela fait 4 ans maintenant que j'ai été traitée. Je suis pleinement satisfaite de mon deuxième neurochirurzien, qui continue à me suivre, ainsi que de mon adorable radiothérapeute. Je ne peux que recommander d'aller prendre un deuxième avis. Selon, pour confirmer ou infirmer un traitement (l'opération n'est à envisager qu'en dernier recours), mais aussi car le facteur humain, le fait de se sentir réellement écoutée et accompagnée, cela change tout, au niveau psychologique.

Dès la création de l'association, j'ai décidé de m'impliquer auprès d'elle. Je l'aide à accompagner les victimes et en parle régulièrement autour de moi, car son soutien est inestimable.

En conclusion, même si mon méningiome semble neutralisé, j'ai toujours une petite angoisse en allant faire mon IRM. Cependant, comme je le dis souvent, je veux profiter de chaque petit bonheur que la vie peut nous offrir, sans parasiter mon quotidien avec des 'si'. Seul le présent existe, le passé est le passé, le futur n'existe pas. Alors quitte à se projeter, autant le faire avec optimisme et sérénité. N'hésitez pas être accompagnée par un psychologue si le besoin s'en faisait sentir. Encore une fois, aucune d'entre nous n'a pas le même vécu ni

les mêmes traumatismes et les traitements et leurs conséquences sont plus ou moins lourds pour certaines. Nous devons être notre meilleure amie et prendre soin de nous. Nous ne devons jamais minimiser ce que nous avons vécu, ni raisonner en 'il y a pire'. Nous seules sommes en droit de relativiser sur notre situation et personne n'est en droit de le faire à notre place. Un méningiome est bénin, cliniquement parlant ; nos souffrances, elles - psychologiques ou physiques - sont bien réelles. Qui n'est pas dans notre tête n'a pas à les rendre silencieuses ou à penser à notre place sur la manière dont nous le vivons. Nous faisons toutes comme nous le pouvons, point-barre.

Enfin, si je peux me permettre un dernier conseil : fuyez temporairement Internet, après l'annonce du méningiome. Ne cherchez pas à creuser au hasard, car vous allez ajouter une panique inutile, à un état psychologique déjà fragilisé. L'association est là, pour vous informer, mais également, pour vous soutenir.

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Recommandations de l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicaments

Contraception et risque de méningiome

Les contraceptifs concernés par ces recommandations sont :

- Pilule microprogestative à base de désogestrel 75 µg : Antigone, Optimizette, Elfasette, Cerazette et génériques des laboratoires Biogaran, Cristers et Sandoz ;
- Pilule oestro-progestative à base de désogestrel 150 µg / éthinylestradiol : Desobel, Mercilon, Varnoline, génériques des laboratoires Biogaran, EG labo, Viatris ;
- Implant contraceptif : Nexplanon 68 mg implant pour usage sous-cutané.

L'ANSM a publié en 2025 de nouvelles recommandations de bon usage et de suivi pour les femmes utilisant une contraception à base de désogestrel, au regard des résultats de l'étude du groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE (ANSM-Cnam). Cette étude montre une augmentation très faible du risque de méningiome associée au contraceptif oral au désogestrel seul, notamment chez les femmes de plus de 45 ans ou en cas d'utilisation prolongée (plus de 5 ans).

Le risque identifié étant très faible, nous préconisons une IRM cérébrale uniquement pour les femmes présentant des signes évocateurs de méningiome ou à l'instauration d'un traitement par désogestrel, en cas d'exposition antérieure de plus d'un an à un ou plusieurs progestatifs à risque.

Nous rappelons qu'il est important de réévaluer l'intérêt de la poursuite ou de la modification d'une contraception, régulièrement tous les ans, au regard de l'âge, des antécédents médicaux, du mode de vie, et des choix des femmes et ce jusqu'à l'âge de la ménopause.

Information pour les professionnels de santé

Recommandations de bonnes pratiques d'utilisation de la contraception

Nous rappelons que chez une femme, la contraception doit être revue régulièrement au regard de son âge, de ses antécédents, médicaux, de son mode de vie et de ses choix.

Lors de la réévaluation de la contraception, chez des femmes de plus de 45 ans ou en cas d'utilisation prolongée de plus de 5 ans d'une contraception à base de désogestrel, vous devez informer les patientes de la très faible augmentation du risque de méningiome associée à ce contraceptif.

Avant toute prescription ou changement de contraception hormonale progestative, vérifiez les traitements antérieurs par progestatifs utilisés par votre patiente ainsi que leur durée d'utilisation. Cet inventaire permet d'évaluer l'exposition des femmes aux progestatifs au cours de leur vie et de prescrire la contraception la plus adaptée au regard du risque de méningiome. Après 45 ans, réévaluez la pertinence du maintien d'une contraception par désogestrel compte tenu du risque de méningiome et évitez de prescrire des associations oestro-progestatives en relais, au regard du risque de thromboembolie veineuse ou artérielle associé.

Le désogestrel a une AMM dans la contraception uniquement et ne doit pas être utilisé comme traitement hormonal de la ménopause.

Recommandations de suivi des femmes sous désogestrel

Nous ne préconisons pas de réaliser une IRM cérébrale de façon systématique pour les femmes sous désogestrel compte tenu du risque très faible de méningiome, à la différence des progestatifs à risque important de méningiome (chlormadinone (Lutéran et génériques), cyprotérone (Androcur et génériques), nomégestrol (Lutényl et

génériques), médrogestone (Colprone) et médroxyprogestérone (Depo Provera).

Faites réaliser une IRM à une patiente :

- A l'instauration du traitement par désogestrel, en cas d'exposition antérieure de plus d'un an à un ou plusieurs progestatifs à risque, conformément aux recommandations d'octobre 2023.
- En cas de signes évocateurs de méningiome (maux de tête persistants, troubles visuels, faiblesse musculaire, troubles de l'équilibre, troubles du langage, perte de mémoire, épilepsie nouvelle ou aggravée).

En cas de découverte d'un méningiome chez une patiente, le traitement doit être arrêté et vous devez l'orienter systématiquement vers un neurochirurgien.

En cas d'antécédent de méningiome ou de méningiome existant, un traitement progestatif ne doit pas être utilisé sauf exception, à discuter de façon pluridisciplinaire.

Par mesure de précaution, ces recommandations s'appliquent également aux pilules combinées à base de désogestrel 150 µg / éthinyloestradiol ainsi qu'à l'implant contraceptif Nexplanon.

Information pour les patientes

Le risque de méningiome associé au désogestrel est très faible et concerne les femmes de plus de 45 ans, ou prenant ce contraceptif depuis plus de cinq ans. Le risque de survenue d'un méningiome sous désogestrel est beaucoup moins important que celui associé aux progestatifs : chlormadinone (Lutéran et génériques), cyprotérone (Androcur et génériques), nomégestrol (Lutényl et génériques), médrogestone (Colprone) et médroxyprogestérone (Depo Provera).

Si vous prenez une contraception à base de désogestrel :

- Ne l'arrêtez pas sans avis médical car il existe un risque de grossesse non désirée.
- Une IRM cérébrale n'est pas nécessaire, sauf en cas de symptômes évocateurs : maux de tête persistants, troubles visuels, faiblesse musculaire, troubles de l'équilibre, troubles du langage, perte de mémoire, épilepsie nouvelle ou aggravée. Dans ce cas, consultez votre médecin, gynécologue ou sage-femme

Par mesure de précaution, ces recommandations s'appliquent également aux pilules combinées à base de désogestrel 150 µg /

éthinyloestradiol ainsi qu'à l'implant contraceptif Nexplanon. Votre contraception doit être réévaluée régulièrement avec votre médecin ou votre sage-femme, en prenant en compte vos besoins et votre état de santé. L'arrêt, la poursuite ou la modification de votre contraception doit faire l'objet d'une discussion avec un professionnel de santé afin qu'elle soit la plus adaptée possible.

Information de l'ANSM

Mai 2024

Information destinée aux médecins généralistes, gynécologues, endocrinologues, radiologues, neurologues et neurochirurgiens, aux sages-femmes et aux pharmaciens.



PROGESTATIFS À RISQUE DE MÉNINGIOME : un suivi renforcé est indispensable

Acétate de cyprotérone 50 et 100 mg (*Androcur et génériques*)

Acétate de chlormadinone 5 ou 10 mg

Acétate de nomégestrol 5 mg (*Lutényl et génériques*)

Médrogestone (*Colprone 5 mg*)

Acétate de médroxyprogestérone (*Depo Provera 150 mg / 3 ml*)

Ces progestatifs augmentent le risque de méningiome. Vous devez respecter les conditions particulières d'utilisation et assurer un suivi IRM spécifique de vos patients.

Le risque de méningiome augmente avec l'âge, la dose et la durée d'exposition.

Dans tous les cas, les progestatifs doivent être prescrits à la dose minimale efficace et le moins longtemps possible.

Une IRM doit être réalisée si des signes évocateurs d'un méningiome apparaissent au cours ou après un traitement par un progestatif, et même si l'arrêt du traitement remonte à plusieurs années.

**LE DIAGNOSTIC D'UN MÉNINGIOME DOIT CONDUIRE À L'ARRÊT DÉFINITIF DU TRAITEMENT PROGESTATIF.
UN AVIS NEUROCHIRURGICAL EST REQUIS POUR DÉTERMINER SI UNE INTERVENTION CHIRURGICALE EST NÉCESSAIRE OU NON.**

Des données suggèrent que les méningiomes peuvent régresser après l'arrêt du traitement progestatif.

S'ils sont utiles dans la prise en charge de certaines maladies gynécologiques invalidantes (endométriose et fibromes utérins), du cancer de la prostate, des paraphilies ou de la contraception, la prescription de ces médicaments doit être réévaluée chaque année, notamment aux alentours de la ménopause pour les femmes.

Avant d'instaurer ou poursuivre un traitement par un des progestatifs mentionnés ci-dessus, une discussion approfondie avec votre patient est nécessaire sur le bénéfice attendu du traitement au regard des risques, notamment le risque de méningiome. En cas de traitement, vous devez informer votre patient du suivi IRM à mettre en place.

Le risque de méningiome diffère selon les traitements progestatifs :

Ac. de cyprotérone
Androcur et génériques

Ac. de chlormadinone
Lutéran et génériques

Ac. de nomégestrol
Lutényl et génériques

Médrogestone
Colprone

Ac. de médroxyprogestérone
Depo Provera

EXISTENCE D'UN RISQUE

Progestérone
Utrogestan et génériques

Dydrogestérone
Duphaston

DIU au lévonorgestrel
Mirena, Donasert, Kyleena et Jaydess

ABSENCE DE RISQUE

Diénogest

Sawis, Endovela Dimetrum, Erynja, Dienogest Laboratoires Majorelle

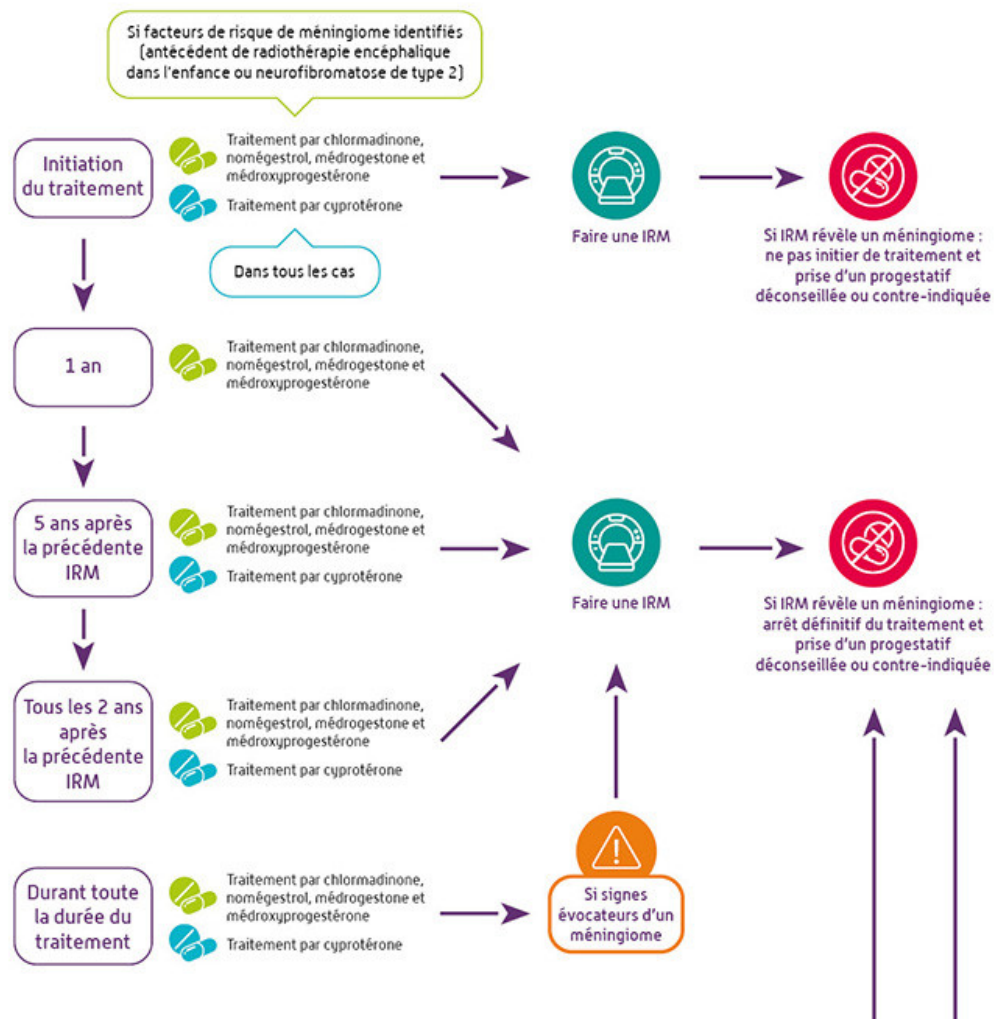
Drospirénone
Slinda

Désogestrel
Cérazette, Antigone, Optimizette, désogestrel génériques (*laboratoires Biogaran, Cristers, Sandoz, Viatris Sante*)

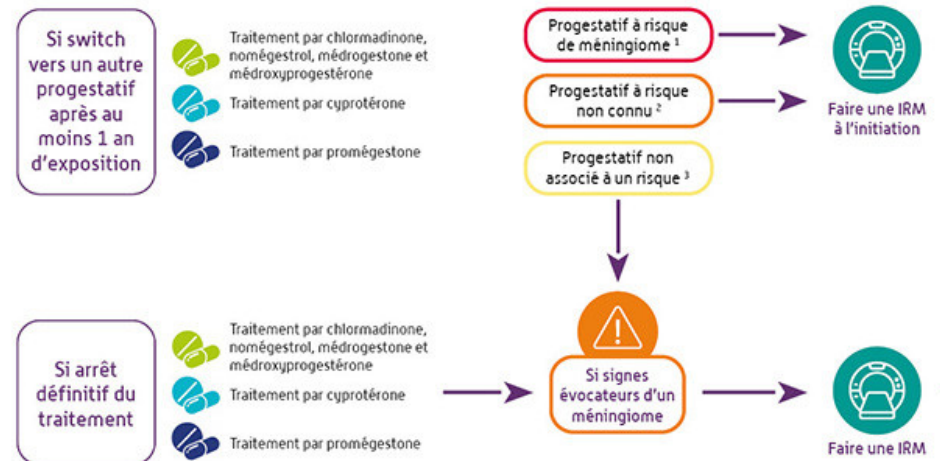
RISQUE INCONNU À CE JOUR

QUEL SUIVI IRM METTRE EN PLACE ET À QUEL MOMENT ?

En cas d'initiation ou de renouvellement de traitement par un progestatif



En cas d'arrêt du traitement, même si l'arrêt date de plusieurs années



Télécharger les consignes de suivi IRM

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de l'ensemble des progestatifs, [consultez notre page dédiée.](#)

Pour une information plus complète sur les spécialités concernées, vous pouvez vous référer à la [base de données publique des médicaments.](#)



Index

Anatomopathologie : c'est l'examen anatomopathologique qui permet d'établir de façon définitive un diagnostic du caractère bénin ou malin de la tumeur. On parle de preuve histologique. L'anatomopathologiste va étudier le type de tissu, le type de cellules, son caractère cancéreux ou non cancéreux, l'agressivité du type de cellules (le grade).

Endométriose : maladie gynécologique fréquente qui est liée à la présence de tissu semblable à la muqueuse utérine en dehors de l'utérus. Différents organes peuvent être touchés. Selon la définition donnée par ENDOmind, c'est "une maladie multifactorielle, résultant de l'action combinée de facteurs génétiques et environnementaux, et de facteurs liés aux menstruations".

Histo-moléculaire : l'histologie moléculaire a pour but de visualiser in situ - dans les tissus, les cellules, leurs organites ou la matrice extra-cellulaire (MEC) - des molécules (en particulier les gènes, leurs ARN-messagers et les protéines pour lesquelles ils codent), en déterminant leur situation et leur configuration.

Histo-pathologique : l'examen histopathologique des tissus commence par un acte de prélèvement de tissu (chirurgie, biopsie ou autopsie). L'histo-pathologie est la discipline botanique ou médicale destinée à faire un diagnostic par l'étude microscopique des tissus (vivants ou morts). Il renvoie à l'observation à échelle microscopique des tissus vivants ou morts avec pour objectif d'identifier

les mécanismes, traces ou indices histologiques de manifestations de maladies (virales ou non).

Intra-crânien : qui concerne l'intérieur du crâne ; qui se trouve, qui se produit à l'intérieur du crâne.

Progestérone : hormone stéroïdienne principalement sécrétée par les cellules du corps jaune des ovaires et le placenta. Elle est impliquée dans la grossesse (la progestogène supporte la gestation) et l'embryogenèse de nombreuses espèces de mammifères, ainsi que dans le cycle menstruel. Elle est produite dans la seconde moitié du cycle menstruel après l'ovulation, période pendant laquelle ses taux augmentent pendant quelques jours puis diminuent en l'absence de fécondation.

Progestatif : hormone stéroïdienne d'action similaire à la progestérone, le seul progestatif naturel. Un progestatif, quel qu'il soit, n'a rien de naturel, c'est un médicament. A côté de la progestérone, progestatif endogène physiologique, il existe plusieurs progestatifs de synthèse dont les propriétés ne se superposent pas complètement à celles de la progestérone et qui sont utilisés, surtout en association avec l'éthinylestradiol, comme contraceptifs hormonaux.



Ce livret a été conçu par
Emmanuelle Huet-Mignaton, le Professeur Johan Pallud, et Bénédicte Trancart

Illustrations 'Vivre avec un méningiome' et 'Témoignage de Sarah'
Sylvie Decobert

Mise en page et illustrations
Jean-Michel Botsen - Studiozen.fr

Merci au **Professeur Johan Pallud**,
neurochirurgien, chef du service de neurochirurgie
au GHU Paris - Psychiatrie et neurosciences - Sainte-Anne,
pour son écoute, ses conseils et pour l'inspiration
grâce au livret '*La neurochirurgie en condition éveillée*'

Merci au **Professeur Horace Roman**,
chirurgien de l'endométriose à l'IFEM Endo Bordeaux,
professeur de chirurgie de l'endométriose
à l'Université de Médecine d'Aarhus, Danemark

Remerciements à l'**équipe de neurochirurgie de la clinique**
de l'Union à Toulouse pour la relecture

Merci à **Bénédicte Trancart**,
orthophoniste et psychologue au GHU Paris

Merci à **Sarah** pour son témoignage



Édition février 2026



AMAVEA

Association Méningiomes dus à l'Acétate de cyprotérone,
aide aux Victimes Et prise en compte des Autres molécules



Facebook

Association
agrée



MINISTÈRE
DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ,
DES SOLIDARITÉS
ET DES FAMILLES

*Liberté
Égalité
Fraternité*

16 rue de la Pommeraie - 14280 SAINT CONTEST

Tél : 06 07 58 67 96 - E-mail : contact@amavea.org

amavea.org