

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2020

2020 TOU3 1574

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Jeanne-Marie CLAEYS

le 15 septembre 2020

VIE SEXUELLE ET IMPACT DES SYMPTÔMES VULVO-VAGINAUX
SUR LA QUALITÉ DE VIE DES FEMMES PRÉSENTANT UNE
INSUFFISANCE OVARIENNE PRÉMATURÉE IDIOPATHIQUE :
ÉTUDE PILOTE

Directeur de thèse : Pr Florence TRÉMOLLIÈRES

JURY

Monsieur le Professeur Éric HUYGHE	Président
Madame le Professeur Florence TRÉMOLLIÈRES	Assesseur
Monsieur le Professeur Olivier PARANT	Assesseur
Madame le Docteur Nathalie SPENATTO	Assesseur
Madame le Docteur Florence LESOURD	Suppléant

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2019

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIE Michel	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur JOFFRE Francis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BRASSAT David	Neurologie	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entéro	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque		
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.		
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	P.U. Médecine générale	
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. MESTHÉ Pierre	
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. OUSTRIC Stéphane (C.E)	
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie		
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	Professeur Associé Médecine générale	
M. GAME Xavier	Urologie	M. ABITTEBOUL Yves	
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie		
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	Professeur Associé en Neurologie	
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	Mme PAVY-LE TRAON Anne	
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière	
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Mme MALAUAUD Sandra	
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-Entérologie		
M. PERRER Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-Entérologie		

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologique	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. TACK Ivan	Physiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie		
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire		
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique		
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie		
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prév.	P.U. Médecine générale	
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie		
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie		
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	Professeur Associé de Médecine Générale	
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. BOYER Pierre	
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie	M. STILLMUNKES André	
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. OTAL Philippe	Radiologie		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H	
M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile	Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire	M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	Mme CORRE Jill	Hématologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
Mme DE MAS Véronique	Hématologie	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
M. GANTET Pierre	Biophysique	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GALINIER Anne	Nutrition
M. HAMDJ Safouane	Biochimie	Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme HITZEL Anne	Biophysique	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	M. GASQ David	Physiologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie	M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. PILLARD Fabien	Physiologie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. TREINER Emmanuel	Immunologie	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique	Mme VALLET Marion	Physiologie
		M. VERGEZ François	Hématologie
		M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie
M.C.U. Médecine générale		M.C.U. Médecine générale	
M. BRILLAC Thierry		M. BISMUTH Michel	
Mme DUPOUY Julie		Mme ESCOURROU Brigitte	

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr. BOUSSIER Nathalie

1	<u>LISTE DES ABREVIATIONS.....</u>	4
2	<u>INTRODUCTION</u>	6
3	<u>L'INSUFFISANCE OVARIENNE PREMATUREE</u>	8
3.1	DEFINITIONS	8
3.2	PREVALENCE.....	9
3.3	DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	10
3.4	PHYSIOPATHOLOGIE	10
3.5	ETIOLOGIES	12
3.5.1	CAUSES CHROMOSOMIQUES	13
3.5.2	CAUSES GENETIQUES.....	14
3.5.3	CAUSES AUTO-IMMUNES.....	15
3.5.4	CAUSES INFECTIEUSES	15
3.5.5	CAUSES IATROGENIQUES	16
3.5.6	CAUSES ENVIRONNEMENTALES.....	16
3.5.7	CAUSE IDIOPATHIQUE	16
3.6	RETENTISSEMENT DE L'IOP.....	17
3.6.1	CONSEQUENCES LIEES A LA PERTE DE LA FONCTION OVARIENNE ENDOCRINE	17
3.6.1.1	A court et moyen terme.....	17
3.6.1.1.1	Troubles du climatère	17
3.6.1.1.2	Syndrome génito-urinaire	18
3.6.1.2	A long terme	18
3.6.1.2.1	Sur le plan osseux.....	18
3.6.1.2.2	Sur le plan cardiovasculaire.....	18
3.6.1.2.3	Sur le plan cognitif	19
3.6.2	CONSEQUENCES LIEES A LA PERTE DE LA FONCTION OVARIENNE EXOCRINE	19
3.6.3	TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF	19
4	<u>CONSEQUENCES GENITO-URINAIRES DE L'IOP.....</u>	21
4.1	DEFINITION DU SYNDROME GENITO-URINAIRE DE LA MENOPAUSE	21
4.2	PHYSIOPATHOLOGIE DU SGUM	22
4.3	PREVALENCE ET IMPACT DU SGUM SUR LA QUALITE DE VIE	24
4.4	TRAITEMENT DU SYNDROME GENITO-URINAIRE.....	32

5	<u>VIE SEXUELLE ET INSUFFISANCE OVARIENNE PREMATUREE</u>	35
5.1	LA FONCTION SEXUELLE FEMININE	35
5.2	LE CONCEPT DE QUALITE DE VIE	38
5.2.1	DEFINITION ET OUTILS DE MESURE	38
5.2.2	QUALITE DE VIE DANS L'IOP	39
5.3	LE CONCEPT DE QUALITE DE VIE SEXUELLE	40
5.3.1	DEFINITION ET OUTILS DE MESURE	40
5.3.2	QUALITE DE VIE SEXUELLE DANS L'IOP	41
6	<u>ETUDE CLINIQUE</u>	45
6.1	INTRODUCTION	45
6.2	MATERIEL ET METHODES	46
6.2.1	SCHEMA DE L'ETUDE	46
6.2.2	TAILLE DE L'ETUDE	46
6.2.3	POPULATION DE L'ETUDE	46
6.2.4	MODALITES DE RECRUTEMENT	47
6.2.5	QUESTIONNAIRES UTILISES	48
6.2.6	OBJECTIFS ET CRITERES DE JUGEMENT	49
6.2.7	ANALYSES STATISTIQUES	50
6.3	RESULTATS	51
6.3.1	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	51
6.3.2	OBJECTIF PRINCIPAL	52
6.3.2.1	Le FSFI	52
6.3.2.2	Le DIVA	53
6.3.3	OBJECTIFS SECONDAIRES	55
6.3.3.1	Description des symptômes urinaires	55
6.3.3.2	Expression des besoins en sexologie	55
6.3.3.3	Facteurs associés : analyses en sous-groupes	56
6.3.3.3.1	Prise d'un traitement hormonal substitutif	56
6.3.3.3.2	Application d'oestrogènes locaux	58
6.3.3.3.3	Suivi psychologique en cours ou prise d'un antidépresseur	59
6.3.3.3.4	Dysfonction sexuelle sur le FSFI	60
6.3.3.4	Comparaison aux données de la littérature	61
6.3.3.4.1	FSFI de la cohorte brésilienne	61
6.3.3.4.2	DIVA en post-ménopause	62
6.4	DISCUSSION	63

7	CONCLUSION	69
8	BIBLIOGRAPHIE.....	70
9	TABLES DES ILLUSTRATIONS.....	81
10	ANNEXES.....	83
10.1	ANNEXE 1 : COURRIER AUX PATIENTES	84
10.2	ANNEXE 2 : NOTICE D'INFORMATION.....	85
10.3	ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE DE L'ETUDE.....	89

1 Liste des abréviations

AIRE : Auto-Immune REgulator

AMH : Anti-Mullerian Hormone

APECED : syndrome Autoimmune Poly-Endocrine Candidiasis Ectodermal Dystrophy

AVV : Atrophie Vulvo-Vaginale

BMP-15 : Bone Morphogenetic Protein 15

BPES : Syndrome de Blépharophimosis-Epicanthus-Ptosis

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

DHEA : Déydroépiandrostérone

DIVA : Day-to-day Impact of Vaginal Aging questionnaire

DS : Déviation Standard

EMAS : European Menopause and Andropause Society

ESHRE : European Society of Human Reproduction and Embryology

FMR1 : Fragile-X Mental Retardation 1

FOXL2 : Forkhead box protein L2

FSFI : Female Sexual Function Index

FSH : Follicle Stimulating Hormone

GALT : Galactose-1-phosphate-uridylyltransférase

GDF-9 : Growth Differentiation Factor 9

IC95 : Intervalle de Confiance à 95%

IMS : International Menopause Society

IOP : Insuffisance Ovarienne Précoce (ou Précoce)

Max : score maximum

Min : score minimum

MNP : Ménopause

MSQ : Multidimensional Sexual Questionnaire

NGS : Séquençage Nouvelle Génération

NICE : National Institute of Health and Care Excellence

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMA : Procréation Médicalement Assistée

POF : Premature Ovarian Failure

SGUM : Syndrome Génito-Urinaire de la Ménopause

THS : Traitement Hormonal Substitutif

UI/L : Unités Internationales par Litre

VHI : Vaginal Health Index

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VSQ : Vulvovaginal Symptoms Questionnaire

WHOQOL : World Health Organization Quality of Life

2 Introduction

L'insuffisance ovarienne prématurée (IOP) est souvent vécue comme un bouleversement par les femmes chez qui ce diagnostic est posé. Elles sont confrontées à diverses émotions parmi lesquelles la colère, l'incompréhension, la honte, le sentiment d'isolement (1–3). Du point de vue psychique, l'IOP vient remettre en question les projets de parentalité de la femme et du couple éventuel, modifier le rapport à son propre corps, à la féminité et au vieillissement (1). Pourtant, son approche est souvent restreinte à ses impacts somatiques, notamment en terme de fertilité et de retentissement osseux et cardiovasculaire.

L'IOP est une pathologie encore peu connue par certains professionnels de santé et par le grand public, alimentant le sentiment d'isolement vécu par les patientes. Quant à la vie sexuelle, il s'agit d'un sujet difficilement abordé en consultation. D'une part, les patientes n'osent pas l'évoquer d'elles-mêmes. Dans une revue de la littérature ciblant les femmes ménopausées naturellement, trois raisons sont avancées à cela (4) : elles sont embarrassées car c'est un sujet qui touche à l'intimité, elles croient que rien ne peut être fait pour améliorer la situation ou bien elles pensent qu'il n'est pas approprié d'aborder ce sujet avec un médecin. D'autre part, les praticiens, peu formés à ce versant de la santé globale, sont bien souvent mal à l'aise avec cette thématique et ne l'intègrent pas dans leur anamnèse systématique. Le sujet de la fonction sexuelle à travers le prisme de l'IOP est donc quasiment absent, tant des consultations médicales que des études scientifiques. Par ailleurs, les symptômes génito-urinaires sont sous-évalués chez les femmes avec une IOP idiopathique (5). Il n'existe aucune donnée spécifique à cette population contrairement aux femmes ménopausées naturellement, chez lesquelles les impacts du syndrome génito-urinaire de la ménopause sur la qualité de vie, notamment sexuelle et relationnelle ont largement été étudiés (6–8).

Ce projet de recherche est finalement né du constat d'une insuffisance de données concernant l'impact de l'IOP sur la vie sexuelle des femmes atteintes et le retentissement de symptômes génito-urinaires éventuels sur leur qualité de vie, constat partagé par une étude récente (9) et par l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) dans ses recommandations de 2015 (10). L'ESHRE suggère notamment la réalisation de recherches évaluant les conséquences potentielles de l'IOP sur la sexualité, de façon descriptive,

pluridisciplinaire et centrée sur les patientes, en prenant en compte l'ensemble des facteurs impliqués dans la fonction sexuelle.

3 L'insuffisance ovarienne prématurée

3.1 Définitions

L'Insuffisance Ovarienne Prématurée (IOP), aussi appelée insuffisance ovarienne précoce, a été l'objet de plusieurs recommandations internationales pour la pratique clinique, soit en tant qu'entité propre, soit au sein de recommandations concernant la ménopause.

La première description de ce phénomène a été présentée en 1942 par Fuller Albright, endocrinologue américain, sous le terme d'insuffisance ovarienne primaire (10,11).

La définition la plus couramment utilisée est une aménorrhée persistante pendant plus de 4 mois avant l'âge de 40 ans associée à des niveaux de FSH (Follicle Stimulating Hormone) correspondant à ceux de la période ménopausique, mesurés à 2 reprises (12,13). Le seuil de FSH de 40 UI/L a été retenu par l'International Menopause Society (IMS) et l'European Menopause and Andropause Society (EMAS) (14,15).

L'IOP fait partie des hypogonadismes hypergonadotropes, et est liée à une perte de l'activité ovarienne. Il s'agit d'une cause d'aménorrhée d'origine périphérique, à distinguer d'une aménorrhée d'origine centrale, liée à un dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire.

Il peut exister des épisodes de résurgence ovarienne, avec une fluctuation de l'activité ovarienne propre à la survenue spontanée de l'IOP.

D'autres terminologies ont été proposées comme insuffisance ovarienne primaire ou primitive, afin de mettre en avant l'existence d'un dysfonctionnement ovarien initial. Cependant, ces termes ont été laissés de côté au niveau européen pour ne pas induire de confusion. En effet, en France notamment, les termes primaire et secondaire sont souvent utilisés pour qualifier le mode de début de l'aménorrhée.

L'âge de 40 ans a quant à lui été retenu de façon statistique : il se situe à environ -2 DS de l'âge moyen de la ménopause physiologique habituellement retenu, à savoir 51 ans.

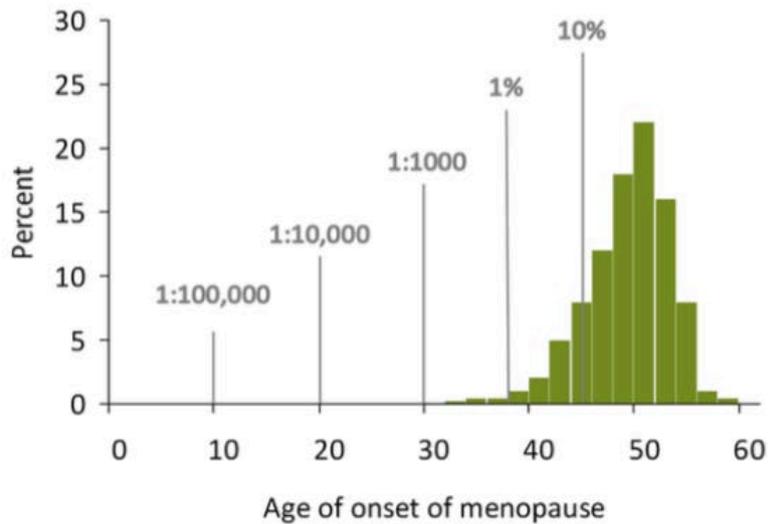


Figure 1 : Age de début de la ménopause en Europe (10)

Enfin, il est important d'éviter d'utiliser les termes de « ménopause précoce » ou « ménopause prématurée ». La ménopause est un processus physiologique de la vie d'une femme survenant à un âge de 51 ans en moyenne, ce qui est différent de l'IOP, considérée comme pathologique du fait de sa précocité et de ses conséquences potentielles. De plus, un tel diagnostic chez des femmes jeunes peut avoir un impact psychologique majeur, renforçant leur sentiment de vieillissement prématuré.

3.2 Prévalence

La prévalence de l'IOP est estimée à 1% des femmes avant 40 ans (16), 1 pour mille avant 30 ans et 1 pour 10 000 avant 20 ans. L'IOP semble plus fréquente chez les femmes d'origine hispanique et afro-américaine par rapport aux femmes caucasiennes (17).

Certains facteurs de risque semblent aujourd'hui émerger comme le fait d'être issue d'une grossesse multiple, la nulliparité associée à une ménarche précoce, la consommation tabagique, les antécédents familiaux d'IOP ou de ménopause avant 45 ans (18).

3.3 Diagnostics différentiels

Dans la littérature, l'IOP est différenciée de l' « *early menopause* », qu'on pourrait traduire par ménopause anticipée en français bien qu'il ne s'agisse pas actuellement d'une terminologie admise par la communauté scientifique. Celle-ci survient entre 40 et 45 ans et concerne environ 5% des femmes (18,19). Ces deux entités, IOP et *early menopause*, sont cependant souvent regroupées sous le terme d'IOP dans la pratique clinique.

L'IOP est différente du syndrome de basse réserve ovarienne. Ce dernier est rencontré essentiellement dans les services de procréation médicalement assistée (PMA) dans des situations d'infertilité d'origine féminine. Il n'existe pas à ce jour de définition consensuelle. Il s'agit d'une altération qualitative et/ou quantitative des follicules. Il associe souvent une mauvaise réponse à la stimulation de l'ovulation, un taux de FSH élevé en début de cycle avec une AMH effondrée et / ou un compte des follicules antraux bas chez une patiente aux cycles conservés (20).

3.4 Physiopathologie

Chaque petite fille naît avec un stock de follicules, constitué lors de la vie in utero. Celui-ci décroît progressivement avec le temps par atresie, passant de 7 millions au 7^{ème} mois de grossesse à 1 million à la naissance, 300 à 400 000 à la puberté. Habituellement, l'activité ovarienne cesse vers 50 ans lorsque le stock folliculaire est nettement abaissé, autour de 1 000 follicules. 400 à 500 follicules parviendront à maturité au cours de la vie.

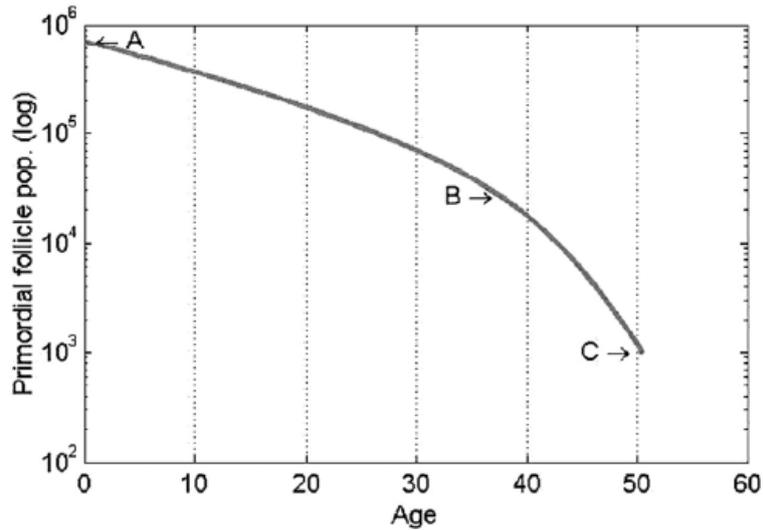


Figure 2 : Evolution du stock folliculaire au cours de la vie (10)

La diminution du stock de follicules ovariens au cours de l'IOP induit une diminution de la production d'oestradiol et une augmentation de la sécrétion de FSH par l'hypophyse de façon prématurée, comme illustré sur la figure suivante :

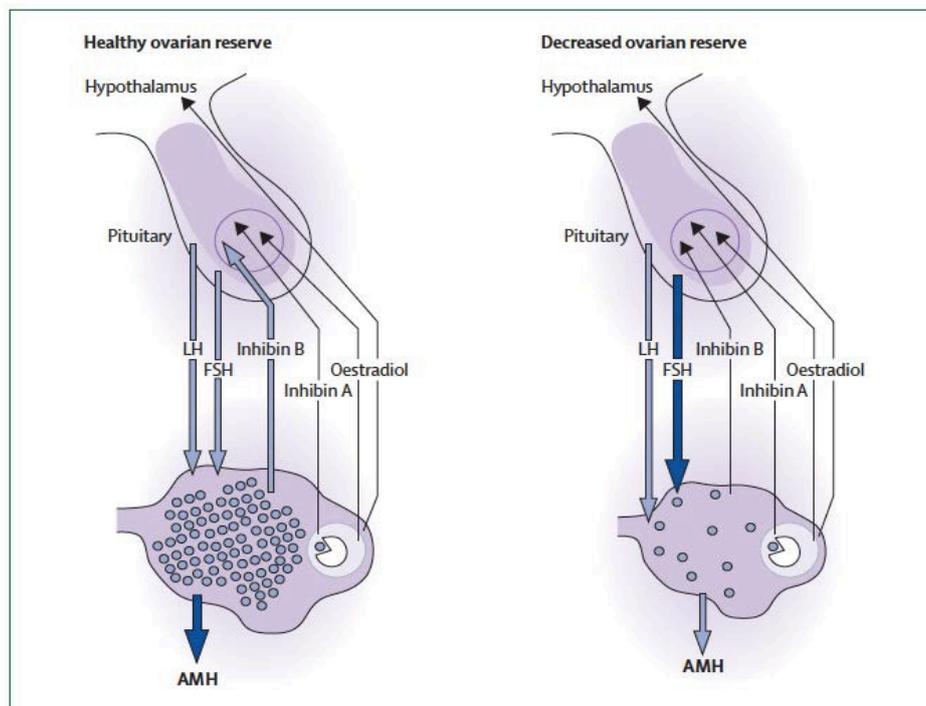


Figure 3 : Réserve folliculaire ovarienne normale à gauche et réserve folliculaire ovarienne diminuée à droite - variations des concentrations hormonales ovariennes et hypothalamo-hypophysaires (l'épaisseur des flèches correspond aux concentrations d'hormones sécrétées) (21)

Il existe deux hypothèses concernant les mécanismes d'IOP (22), comme en témoigne la lecture de biopsies ovariennes:

- une atrophie folliculaire accélérée avec épuisement du stock folliculaire, dans 70% des cas, montrant une disparition des structures folliculaires sur les coupes histologiques (Figure 4B) ;
- un dysfonctionnement folliculaire, dans 30% des cas, avec une persistance de structures folliculaires (Figure 4A).

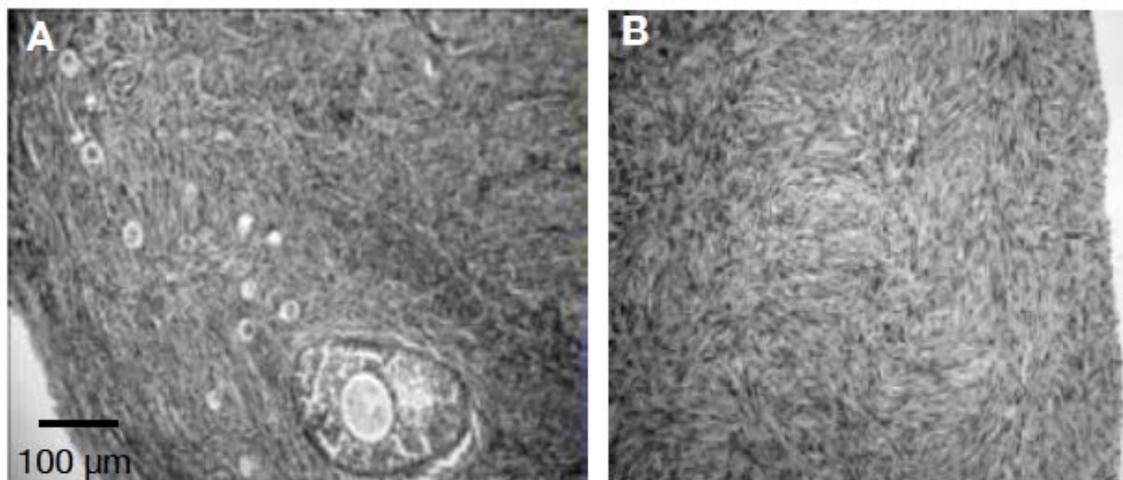


Figure 4 : Aspect histologique ovarien des patientes présentant une insuffisance ovarienne prématurée. (A) Noter la persistance de multiples follicules primordiaux et d'un follicule pré-antral. (B) Aspect de disparition des structures folliculaires et fibrose diffuse (23)

3.5 Etiologies (10,11,24,25)

Les étiologies peuvent être classées selon le mécanisme supposé de l'IOP, comme le montre le tableau ci-après.

<p>Déplétion folliculaire accélérée</p> <p>Anomalies du chromosome X</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anomalies de nombre, de structure ou translocation - Syndrome de l’X fragile, <i>BMP15</i>, <i>dia</i> <p>Anomalies autosomiques : chromosomes 11 et 3</p> <p>Toxiques : chimiothérapie, radiothérapie, tabac</p> <p>Agents viraux : varicelle, paludisme, oreillons, CMV</p> <p>Galactosémie</p> <p>Auto-immunité</p> <p>Idiopathique +++</p>
<p>Dysfonctionnement folliculaire</p> <p>Récepteur de la FSH, <i>GDF-9</i>, <i>connexine 37</i>, <i>Foxl2</i>, <i>NoBox</i></p> <p>Auto-immunité</p> <p>Idiopathique ++</p>

Tableau 1 : Cadre étiologique des IOP (22)

Dans 4 à 31% des cas, il existe une histoire familiale d’IOP, faisant alors évoquer une étiologie génétique bien qu’elle ne soit pas toujours retrouvée (10). Une étude française (26) a dénombré 14% de formes familiales, c’est-à-dire avec au moins un antécédent au premier degré d’IOP.

3.5.1 Causes chromosomiques

Une anomalie du chromosome X en termes de nombre ou de structure peut être responsable d’un tableau d’IOP :

- Le syndrome de Turner dans le cadre d’une monosomie 45,X0, d’un isochromosome X, d’un X en anneau ou d’une mosaïque 45X/46XX, peut induire une IOP. Il concerne 1 fille sur 2500. Il existe une grande variabilité phénotypique pouvant comporter entre autres un retard statural avec une petite taille finale, une dysgénésie gonadique avec des ovaires réduits à des bandelettes fibreuses, et un syndrome polymalformatif (lymphoedème, pterygium colli, implantation basse des cheveux et des oreilles, cubitus valgus, nævi multiples, coarctation aortique, malformations rénales). Dans certains cas, le tableau est incomplet avec présence d’une puberté spontanée voire exceptionnellement la survenue d’une grossesse spontanée. Cependant, les patientes présentent le plus souvent une aménorrhée primaire voire un impubérisme.

- La trisomie X concerne 1 fille sur 900 et est parfois associée à une IOP.
- Une délétion et une translocation d'un fragment du bras long du chromosome X emportant la région de POF (Premature Ovarian Failure) 1 ou 2 ont également été décrites.

3.5.2 Causes génétiques

De multiples causes génétiques ont été évoquées :

- Le syndrome de l'X fragile est connu pour être responsable de retards mentaux chez les hommes porteurs de la mutation complète du gène Fragile-X Mental Retardation-1 (FMR1). Il concerne 1 garçon sur 4 000. Cette mutation consiste en la répétition du triplet CGG plus de 200 fois ($N < 45$). Les femmes porteuses de la mutation restent le plus souvent asymptomatiques. A l'inverse, les femmes porteuses d'une prémutation (entre 55 et 200 triplets) ont un risque augmenté de 13 à 26% de développer une IOP.
- Le syndrome de Perrault associe une surdité de perception, une IOP par dysgénésie gonadique et une petite taille. Sa transmission se fait sur un mode autosomique récessif.
- Le syndrome de blépharophimosis-épicanthus-ptosis (BPES) associe des anomalies des paupières à une IOP. Il est autosomique dominant, et lié à une mutation du gène FOXL2.
- La galactosémie est liée à un déficit enzymatique de la galactose-1-phosphate uridylyltransférase (GALT). Cette maladie autosomique récessive rare (1 naissance sur 60 000), est responsable dans sa forme complète d'un retard mental, d'une cataracte précoce, d'hypoglycémies, d'insuffisances rénale et hépatocellulaire. L'IOP est classique chez les patientes atteintes (60 à 90 % des cas), et ce malgré un dépistage précoce et une diète adaptée (27).

D'autres gènes candidats ont été étudiés, tous impliqués dans la folliculogénèse ou la fonction ovarienne, et des mutations du récepteur de la FSH, du gène GDF-9, BMP-15 ou NOBOX ont été mises en évidence.

3.5.3 Causes auto-immunes

Les maladies auto-immunes, notamment la maladie d'Addison et les thyroïdites auto-immunes, sont plus fréquentes chez les patientes présentant une IOP, et l'IOP est plus fréquente chez les patientes présentant une maladie auto-immune. Le lien de causalité n'est cependant pas clairement établi. Les anticorps anti-ovaires sériques n'ont aucune valeur diagnostique. En effet, ils sont fréquemment retrouvés chez des patientes indemnes d'IOP (13,28).

L'IOP auto-immune d'origine surrénalienne est la forme la plus fréquente, observée chez 60 à 80 % des patientes avec une IOP auto-immune (29). Elle est souvent associée à une insuffisance surrénalienne, notamment dans le cadre de la polyendocrinopathie auto-immune de type 1 (syndrome Autoimmune Poly-Endocrine Candidiasis Ectodermal Dystrophy ou APECED) ou de type 2. Le syndrome APECED est une maladie autosomique récessive liée à la mutation du gène AIRE, associant une candidose cutanéomuqueuse chronique, une hypoparathroïdie, une maladie d'Addison et dans 15% des cas, une IOP. Il se révèle dans l'enfance. La polyendocrinopathie auto-immune de type 2 touche plutôt les adultes de 30-40 ans et associe une maladie d'Addison, une thyroïdite et/ou un diabète de type 1 et dans 10% des cas, une IOP.

Des biopsies ovariennes ont montré un infiltrat inflammatoire responsable d'une ovarite lymphoplasmocytaire. Cette inflammation est uniquement retrouvée chez les patientes avec des auto-anticorps anti-surrénale positifs (30). Toutefois, cette preuve histologique n'est pas possible en pratique courante puisqu'elle nécessiterait une biopsie ovarienne.

3.5.4 Causes infectieuses

Certaines infections ont été rapportées comme suivies par l'apparition d'une IOP. Jusqu'à présent, seuls les oreillons sont reconnus comme potentiellement pourvoyeurs d'une IOP, par ovarite. Certaines études suggèrent que l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) pourrait être associée à une IOP ou à une ménopause avant l'âge de 45 ans de façon plus fréquente.

3.5.5 Causes iatrogéniques

Les traitements du cancer peuvent être responsables d'IOP : chimiothérapie, particulièrement par agents alkylants, radiothérapie pelvienne ou corps entier, ovariectomie bilatérale. La chirurgie de pathologies bénignes peut également causer une IOP : ovariectomie bilatérale pour de l'endométriiose ovarienne par exemple.

3.5.6 Causes environnementales

Les toxiques environnementaux sont de plus en plus étudiés, notamment via leur impact sur la fonction endocrinienne, dont la fonction ovarienne. Une étude toulousaine (31) a mis en évidence l'association entre certaines substances dont le tabac, les phtalates, le bisphénol A, les pesticides et un début de ménopause plus précoce. Il n'y a cependant pas d'évidence de causalité entre toxiques environnementaux et survenue d'une IOP, une seule étude ayant mis en évidence un lien entre IOP et tabagisme (32).

3.5.7 Cause idiopathique

L'étiologie de l'IOP reste inexplicée dans 80 à 90 % des cas (12). Contrairement aux IOP chirurgicales, l'IOP idiopathique a souvent un début progressif et des périodes de résurgence de l'activité ovarienne.

Les explorations biologiques initiales à visée étiologique associent le plus souvent :

- la réalisation du caryotype ;
- la recherche d'une pré-mutation FMR1 ;
- la recherche de stigmates d'auto-immunité thyroïdienne et/ou surrénalienne ;
- la recherche d'une mutation spécifique en cas de phénotype évocateur.

Les anticorps anti-ovaires n'ont aucune pertinence diagnostique et ne font donc pas partie du bilan étiologique. En cas d'antécédents familiaux au premier degré, une recherche de mutations peut être envisagée par technologie de puce NGS (séquençage de nouvelle génération), encore du domaine de la recherche.

3.6 Retentissement de l'IOP

Les conséquences de l'IOP peuvent s'envisager selon deux mécanismes:

- Secondaires à la perte de la fonction endocrine (production hormonale, d'oestrogènes en particulier). Parmi celles-ci, on peut distinguer les conséquences survenant dans les premières années de la carence oestrogénique, et celles survenant plus tardivement.
- Secondaires à la perte de la fonction exocrine (production des ovocytes).

3.6.1 Conséquences liées à la perte de la fonction ovarienne endocrine

L'un des premiers symptômes de l'IOP est souvent un trouble des cycles avec une aménorrhée primaire, primo-secondaire ou secondaire. Dans certains cas, l'IOP se manifeste par un impubérisme.

3.6.1.1 A court et moyen terme

3.6.1.1.1 Troubles du climatère

Lorsque l'aménorrhée est secondaire, il s'y associe souvent des symptômes vasomoteurs à type de bouffées de chaleur et sueurs nocturnes. Ceci n'est pas le cas lorsque l'aménorrhée est primaire, ce qui laisse penser que ces symptômes pourraient être dûs soit à l'interruption de l'imprégnation oestrogénique antérieurement présente, soit aux fluctuations des gonadotrophines, en particulier de la FSH.

Chez de nombreuses femmes, on retrouve d'autres symptômes de carence oestrogénique qui s'inscrivent dans les troubles climatériques : baisse d'énergie, troubles du sommeil, troubles de l'humeur (irritabilité, syndrome dépressif...), difficultés de concentration, arthralgies, myalgies, sécheresse cutanée, sécheresse vaginale, dyspareunie, signes fonctionnels urinaires, baisse du désir sexuel, ... (11,33).

L'ESHRE insiste sur plusieurs éléments (10) :

- Les symptômes climatériques ne sont pas systématiques, ils peuvent être fluctuants, transitoires ou intermittents, et varier en intensité, témoins des fluctuations de l'activité ovarienne.

- L'absence de symptômes climatiques est possible, surtout dans les cas d'aménorrhée primaire. En effet, 85,6% des femmes avec une aménorrhée secondaire expérimentent ce type de symptômes contre 22,2% des femmes avec une aménorrhée primaire (34).

3.6.1.1.2 Syndrome génito-urinaire

Il n'y a pas de données spécifiques concernant les troubles génito-urinaires des femmes avec une IOP idiopathique (5). On peut cependant émettre l'hypothèse qu'elles subissent des désagréments liés à la perte de fonction ovarienne proches de ceux vécus par les femmes traversant une ménopause naturelle, mais à un âge plus précoce.

Nous détaillerons les conséquences vulvo-vaginales, urinaires et sexuelles un peu plus loin dans ce travail.

3.6.1.2 A long terme (10,35)

3.6.1.2.1 Sur le plan osseux

La carence oestrogénique induit une augmentation du remodelage osseux, avec une balance ostéorésorption / ostéoformation en faveur de la résorption osseuse. Les femmes avec une IOP ont une densité minérale osseuse plus basse que les femmes de la population générale à âge et facteurs de risque équivalents (10,25,36). Il existe par ailleurs une augmentation du risque fracturaire (37) qui semble être réduit par la prise d'un traitement hormonal substitutif (36). Le risque osseux est d'autant plus important que l'arrêt de l'activité ovarienne survient avant 45 ans (18,36,38).

3.6.1.2.2 Sur le plan cardiovasculaire

La fonction endothéliale est altérée en l'absence d'hormonothérapie substitutive chez les femmes avec une IOP (37). Il existe une augmentation des maladies cardio-vasculaires dont les accidents vasculaires cérébraux et les infarctus du myocarde chez ces patientes (36,39,40), Ce risque semble moins élevé dès lors qu'une hormonothérapie substitutive est prescrite (36,39). On retrouve une mortalité prématurée d'origine cardiovasculaire plus élevée chez les

femmes avec une IOP non-traitée (25,41,42). Ceci est à rapprocher des données initiales issues de la Framingham Study, retrouvant un risque d'accident cardio-vasculaire et un risque d'infarctus du myocarde supérieurs chez les femmes de moins de 55 ans ménopausées par rapport aux femmes non-ménopausées de même âge (43,44). Le risque cardiovasculaire est d'autant plus important que l'arrêt du fonctionnement ovarien survient avant 45 ans (18,36).

3.6.1.2.3 Sur le plan cognitif

Quelques études suggèrent une altération des fonctions cognitives et une augmentation du risque de démence chez les femmes ayant subi une annexectomie bilatérale avant l'âge de 50 ans, sans instauration d'un traitement hormonal de substitution (45). Un sur-risque de maladie de Parkinson a également été évoqué (46). Il n'y a pas de données dans le cas de l'IOP idiopathique.

3.6.2 Conséquences liées à la perte de la fonction ovarienne exocrine

L'IOP est souvent source d'infertilité. On retrouve 5% de grossesses de survenue spontanée (47). En PMA, la prise en charge s'oriente vers le don d'ovocytes. Ces grossesses sont plus à risque de fausse-couche spontanée précoce, de petit poids pour l'âge gestationnel, de prématurité, d'hypertension artérielle gravidique et de césarienne (10).

3.6.3 Traitement hormonal substitutif

Toutes les sociétés savantes s'accordent à recommander l'utilisation d'un traitement hormonal substitutif chez les femmes avec une IOP, quelle qu'en soit l'étiologie (10,14,15,36,48). Celui-ci permet d'atténuer la symptomatologie liée à la carence oestrogénique, et surtout d'en prévenir les conséquences à long terme, en particulier osseuses et cardiovasculaires. Il est habituellement prescrit jusqu'à l'âge de la ménopause naturelle, puis sa prolongation est discutée au cas par cas au-delà de 51 ans (10,49,50). Il associe de préférence des oestrogènes sous la forme du 17 Beta-estradiol, par voie percutanée ou orale, et de la progestérone chez les femmes ayant un utérus. Un système intra-utérin au levonorgestrel type Mirena peut être associé à l'oestrogène en cas de demande de contraception. Par ailleurs, certaines jeunes femmes préfèrent utiliser une pilule oestro-progestative, plus acceptable en terme de

représentation et à l'effet contraceptif. Il est toutefois important de souligner que celle-ci semble moins efficace en terme de protection osseuse (10,15).

4 Conséquences génito-urinaires de l'IOP

Comme indiqué précédemment, aucune étude ne s'est intéressée spécifiquement à l'impact de l'IOP idiopathique sur le système génito-urinaire des femmes concernées (5). Nous allons donc essentiellement détailler ici les conséquences génito-urinaires de la ménopause physiologique, en faisant l'hypothèse qu'elles seraient semblables chez les femmes avec une IOP, bien que survenant plus tôt dans la vie et pouvant donc avoir un retentissement différent.

4.1 Définition du syndrome génito-urinaire de la ménopause

Dans le cadre de la ménopause naturelle, le syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM) est venu remplacer le terme d'atrophie vulvo-vaginale (AVV) (51). Il est défini comme l'ensemble des symptômes et signes cliniques de la sphère génito-urinaire associés à la carence oestrogénique, et possiblement androgénique. Il survient souvent dans les 5 années suivant la ménopause (52) et englobe des changements des petites et grandes lèvres, du clitoris, du vestibule, du vagin, de l'urètre et de la vessie (51). Les symptômes et signes cliniques sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

Symptômes	Signes cliniques
<ul style="list-style-type: none">➤ Symptômes génitaux :<ul style="list-style-type: none">- Sécheresse génitale- Irritations, brûlures, prurit vulvaires ou vaginaux➤ Symptômes sexuels :<ul style="list-style-type: none">- Baisse de la lubrification- Inconfort ou douleur aux rapports sexuels- Saignement post-coïtal- Diminution de l'excitation sexuelle, de l'orgasme et du désir sexuel➤ Symptômes urinaires :<ul style="list-style-type: none">- Infections urinaires à répétition- Urgenturie- Pollakiurie- Dysurie	<ul style="list-style-type: none">➤ Signes vulvo-vaginaux :<ul style="list-style-type: none">- Diminution des sécrétions- Diminution de l'élasticité- Pâleur ou érythème local- Fragilité tissulaire avec pétéchies et fissures- Diminution du relief des petites lèvres- Disparition des replis vaginaux- Disparition des caroncules hyménéaux- Rétrécissement de l'introitus➤ Signes urologiques :<ul style="list-style-type: none">- Éversion ou prolapsus urétral- Saillie du méat urétral

Tableau 2 : Symptômes et signes cliniques du SGUM

4.2 Physiopathologie du SGUM

Les taux d'oestradiol plasmatique chez la femme en période d'activité génitale se situent entre 147 et 1468 pmol/L (soit 40 à 400 pg/mL) et chutent à moins de 73 pmol/L (soit 20 pg/mL) après la ménopause. Les tissus uro-génitaux, en particulier la vulve, le vagin, l'urètre, la vessie et les muscles du plancher pelvien, expriment de nombreux récepteurs aux oestrogènes et sont donc particulièrement sensibles à ses fluctuations. La carence oestrogénique induit des modifications anatomiques vulvo-vaginales secondaires à une raréfaction du collagène, un amincissement de l'épithélium par perte des cellules superficielles à glycogène, une augmentation du tissu conjonctif, une altération des cellules musculaires lisses et une diminution de la vascularisation. Tout ceci est responsable d'une perte d'élasticité tissulaire, d'une moindre lubrification, d'une augmentation du pH vaginal et d'une modification de la flore vaginale avec perte des lactobacilles. L'urètre a quant à lui, la même origine embryologique que la partie distale du vagin, et est également riche en récepteurs aux oestrogènes. La carence oestrogénique induit une perte de ses cellules superficielles et intermédiaires. Le méat urétral devient proéminent et exposé aux agressions et traumatismes locaux (51–53). Il existe une atrophie du trigone vésical, et une diminution de la pression intra-urétrale responsable de fuites urinaires (52). La figure 5 résume le rôle des oestrogènes dans la physiologie vaginale. La figure 6 illustre cela par des coupes histologiques.

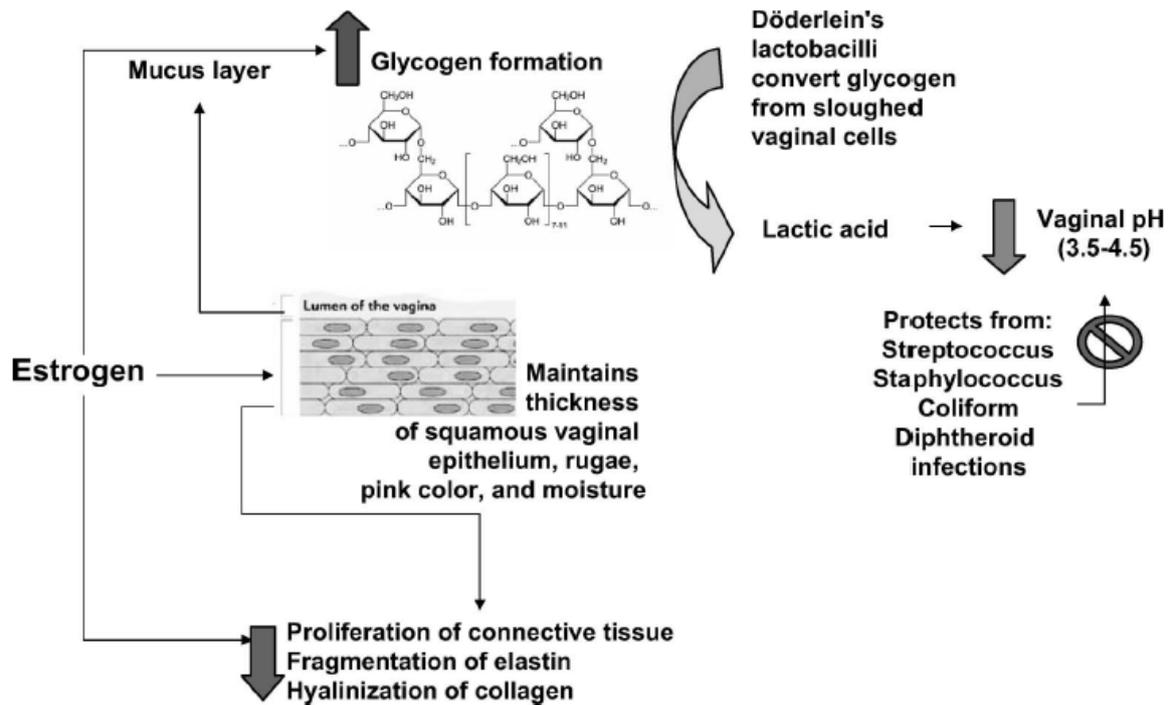


Figure 5 : Illustration schématique des effets des oestrogènes sur l'épithélium vaginal (52)

Les oestrogènes favorisent la formation de glycogène dans l'épithélium malpighien. Les lactobacilles de Doderlein, flore saprophyte du vagin, dépendent du glycogène comme source d'énergie et convertissent le glycogène en acide lactique, permettant de conserver un pH vaginal acide. Le pH acide permet de réduire les infections par des germes pathogènes. Les oestrogènes permettent aussi de maintenir l'épaisseur de l'épithélium malpighien vaginal, ce qui joue un rôle dans sa coloration rose normale, son relief et son hydratation. En l'absence d'oestrogènes, la prolifération du tissu de soutien augmente, l'élastine se fragmente et le collagène devient hyalinisé.

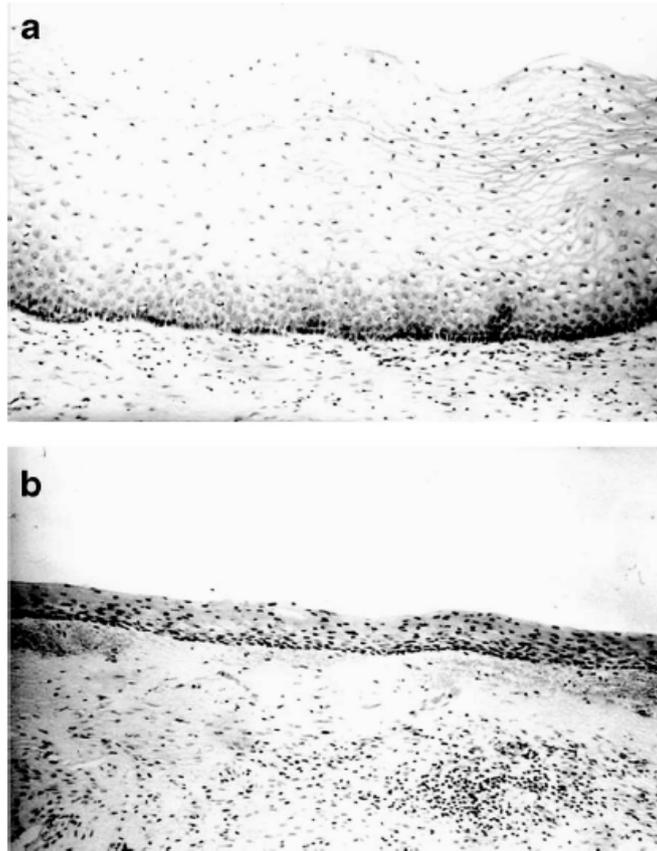


Figure 6 : Histologie du vagin colorée par l'hématoxyline et l'éosine (grossissement x 10)

a) Pré-ménopause : l'épithélium est bien oestrogénisé, contient plusieurs couches avec une bonne perfusion sanguine, et les cellules superficielles sont riches en glycogène. b) Post-ménopause : il y a une carence en oestrogènes responsable d'atrophie avec un amincissement marqué de l'épithélium, une perfusion sanguine réduite et une perte du glycogène.

4.3 Prévalence et impact du SGUM sur la qualité de vie

La prévalence du SGUM n'est pas connue actuellement. Plusieurs études avancent un chiffre autour de 50 % des femmes après la ménopause (4,54). L'étude VIVA (6) menée en Europe et en Amérique du Nord a mis en évidence que 45% des 3520 femmes de 55 à 65 ans interrogées ont des symptômes d'AVV : 83% rapportent une sécheresse vaginale, 42% une dyspareunie, 30% une incontinence urinaire, 26% un prurit, 14% des brûlures. Chez 62% de ces femmes, les symptômes sont décrits comme modérés ou sévères, et pour 55% d'entre elles, ils évoluent depuis au moins 3 ans. Ceux-ci impactent de façon large la vie des femmes comme le montre la figure ci-dessous.

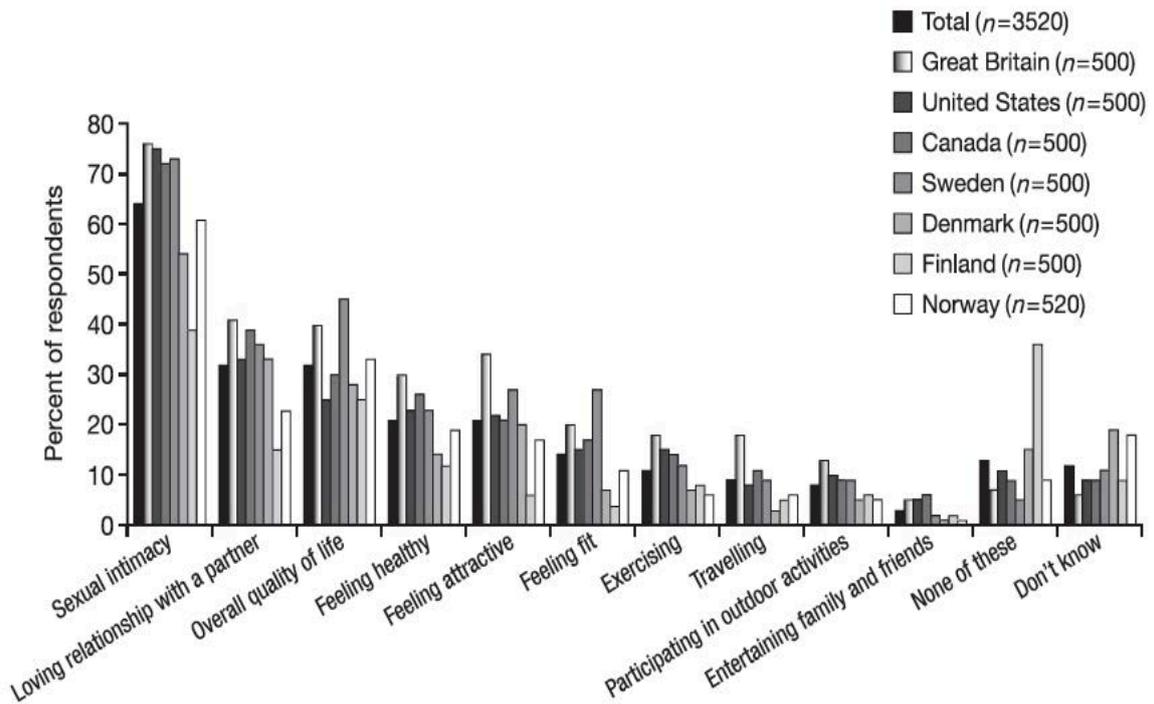


Figure 7 : Secteurs de la vie des femmes négativement impactés par l'inconfort vaginal, stratifiés par pays d'origine (6)

Ces données sont à rapprocher de celles de la Women's Voices (7) qui rapporte que 39% des 4246 femmes de 55 à 65 ans interrogées ont un inconfort vaginal en lien avec la ménopause, parmi lesquelles 55% le décrivent comme modéré à sévère. 52% signalent un impact sur leur qualité de vie, comme détaillé sur la figure ci-après.

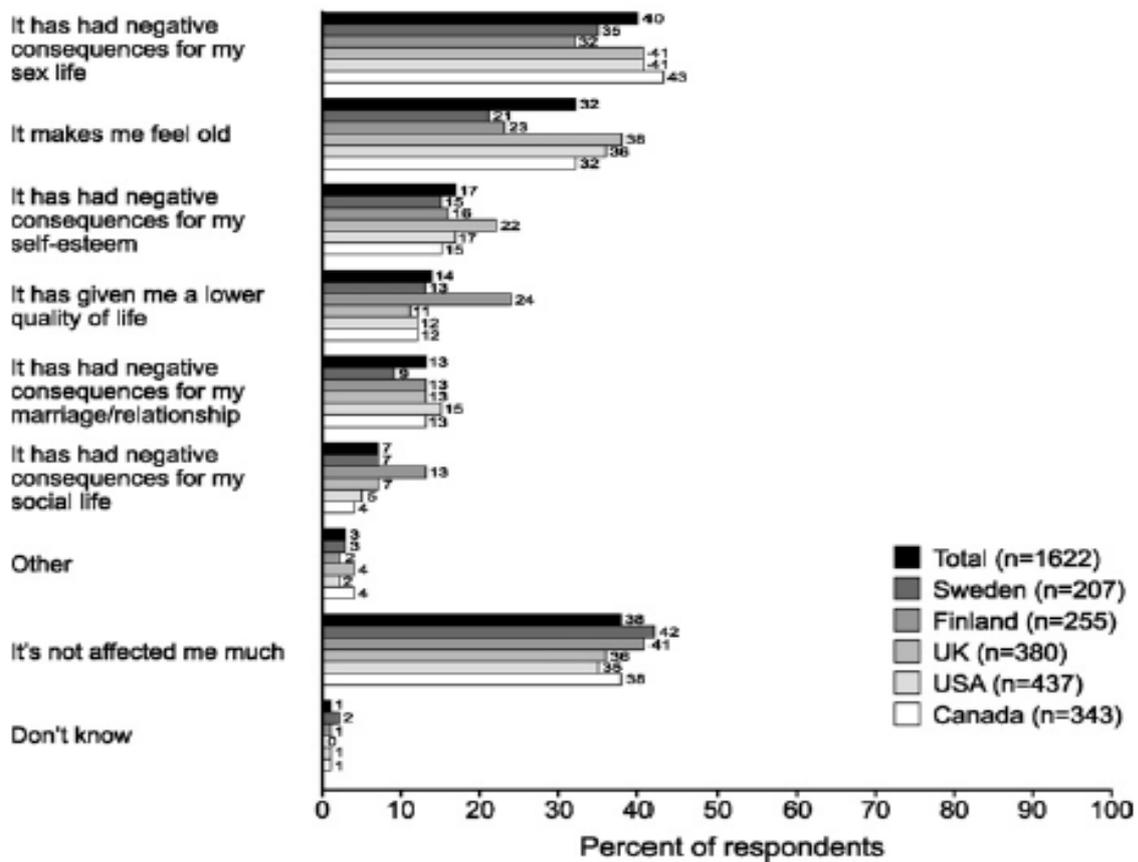


Figure 8 : Effets de l'inconfort vaginal relié à la ménopause, stratifiés selon le pays d'origine (7)

Ces études ont révélé une hétérogénéité de réponses selon le pays de résidence : Canada, Etats-Unis, Grande-Bretagne, Finlande et Suède (6,7).

L'étude américaine REVIVE (8) a elle aussi mis en évidence un impact du SGUM sur de multiples aspects de la vie des femmes, comme présenté sur la figure suivante.

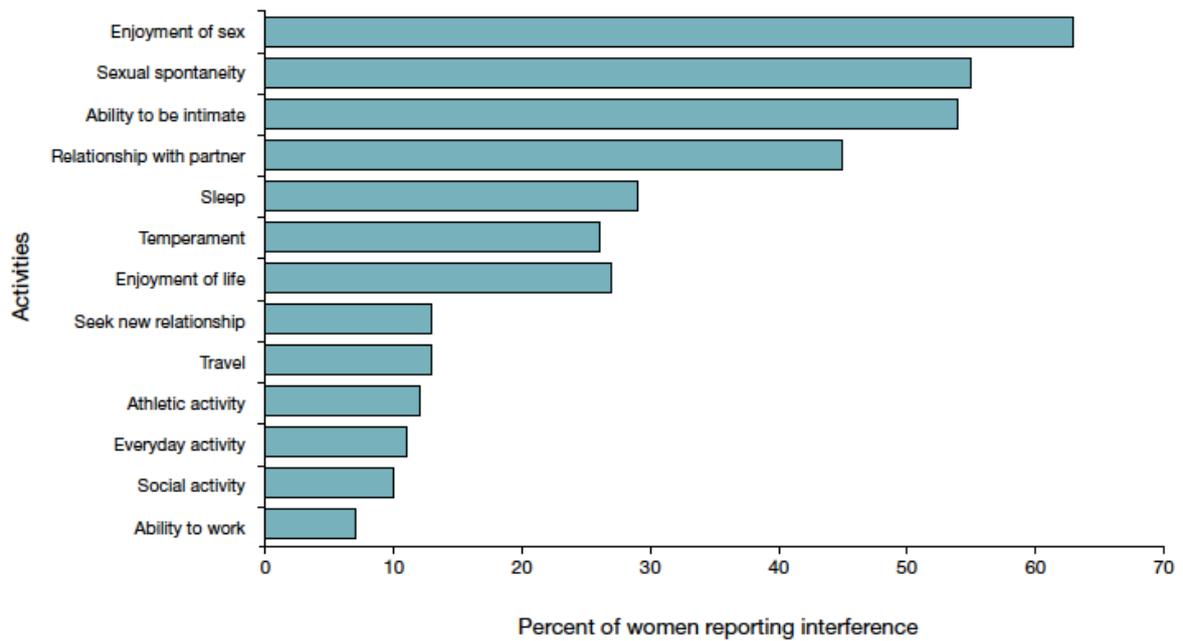


Figure 9 : Impact des symptômes d'atrophie vulvo-vaginale (8)

Des études européennes plus récentes évaluent la prévalence du SGUM plus élevée.

Dans l'étude AGATA (55), sur 913 femmes italiennes d'un âge moyen de 59,3 +/- 7,4 ans venues en consultation gynécologique pour leur suivi, la prévalence du SGUM est estimée à 79%, allant de 64,7% un an après la ménopause à 84,2% six ans après. Le diagnostic de SGUM retenu par les auteurs reposait sur l'association de 3 critères : un pH vaginal > 5, un symptôme subjectif de sensation de sécheresse vaginale signalé par la patiente, et un signe objectif constaté par le gynécologue (perte des replis vaginaux, pâleur ou sécheresse de la muqueuse, fragilité de la muqueuse, pétéchies). Les symptômes rapportés et les signes observés sont détaillés ci-dessous.

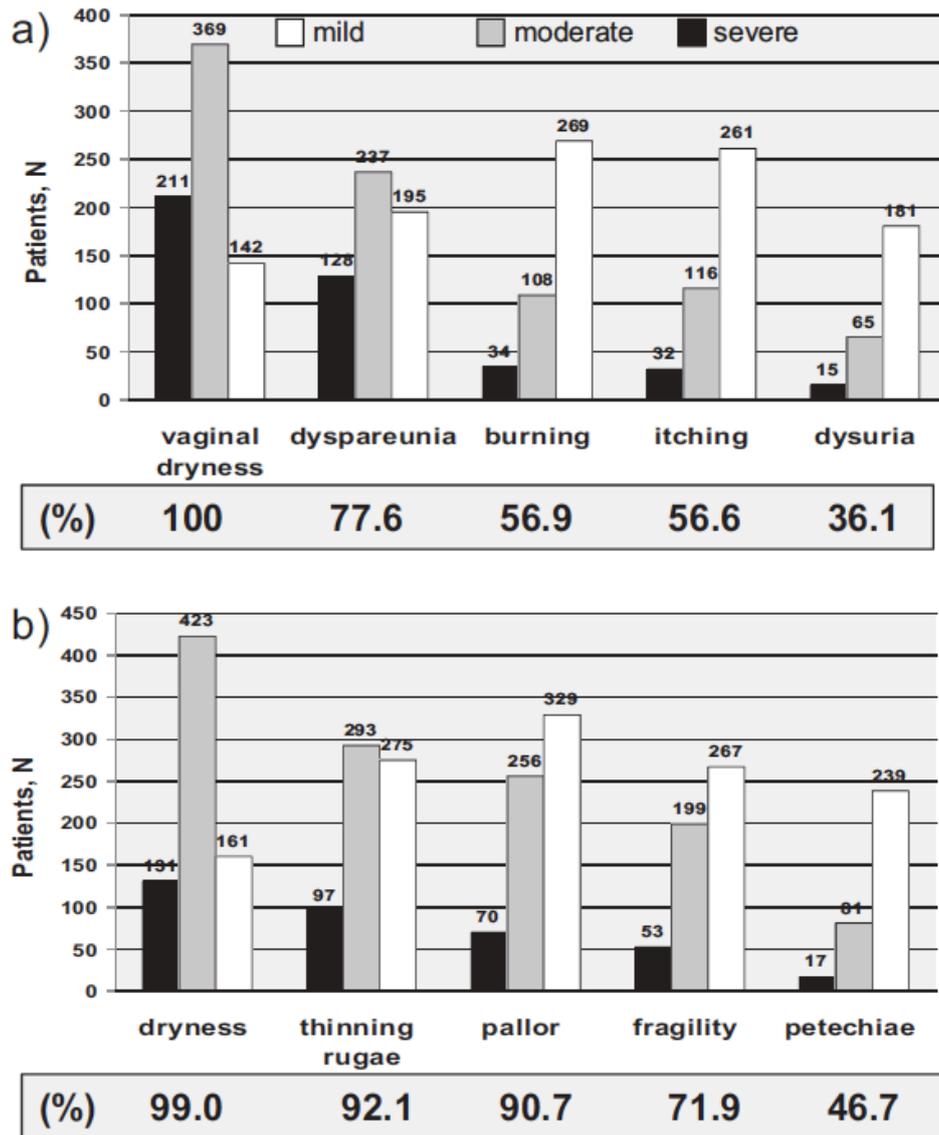


Figure 10 : Prévalence des symptômes (a) et des signes objectifs (b) chez les femmes avec un SGUM, stratifiés par intensité (55)

Ces chiffres sont proches de ceux retrouvés dans l'étude espagnole GENISSE (56) : la prévalence du SGUM, diagnostiqué dans ce travail par la présence de deux symptômes génito-urinaires évocateurs ou d'un symptôme et un signe clinique, est estimée à 70% parmi les femmes d'un âge moyen de 58,1 +/- 6,9 ans. Dans 60 à 70% des cas, ces symptômes sont considérés comme modérés à sévères. Les symptômes et signes cliniques, ainsi que leur impact sur la vie quotidienne via le score DIVA, sont détaillés ci-après.

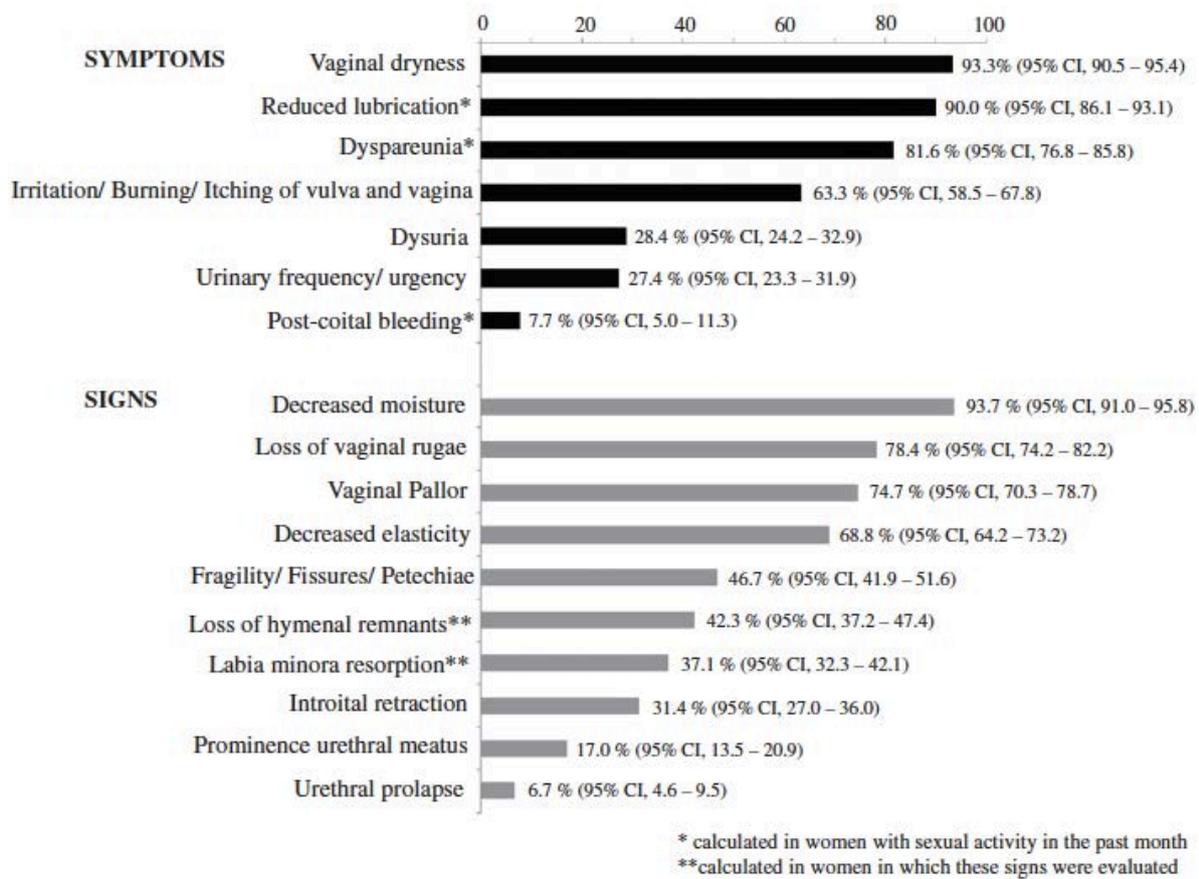


Figure 11 : Prévalence des symptômes et signes de SGUM (56)

	<i>n</i>	<i>Overall</i>	<i>Women with GSM (n = 299)</i>	<i>Women without GSM (n = 124)</i>	<i>p value</i>
Activities of daily living	391	0.7 (0.8)	0.8 (0.8)	0.3 (0.6)	<0.001
Emotional well-being	400	0.7 (0.9)	0.9 (0.9)	0.3 (0.6)	<0.001
Sexual functioning (short version)	389	1.7 (1.1)	1.9 (1.1)	1.1 (1.0)	<0.001
Sexual functioning (long version) ^a	270	1.8 (1.0)	2.0 (1.0)	1.1 (0.9)	<0.001
Self-concept and body image	399	1.4 (1.1)	1.7 (1.1)	0.8 (0.9)	<0.001

^aCalculated in women with sexual activity in the past month.
 GSM, genitourinary syndrome of menopause.

Tableau 3 : Impact des symptômes vaginaux sur la qualité de vie des femmes après la ménopause (questionnaire DIVA) – (moyenne et écart-type) (56)

L'étude EVES (57), réalisée en Italie et en Espagne, rapporte une prévalence de l'AVV confirmée par l'examen gynécologique de 81,3% chez les femmes de 45 à 75 ans consultant en gynécologie ou dans les centres de ménopause. Par ailleurs, 92,8% des femmes signalent au moins un symptôme possiblement lié à l'AVV, dont le détail apparaît sur la figure ci-dessous.

With ≥ 1 VVA symptom and VVA assessment (n = 2160)				
	Total (n = 2160)	No-VVA confirmed (n = 206)	VVA confirmed (n = 1954)	p-Value ^a
Vaginal dryness	87.5	67.5	89.6	0.000
Pain during intercourse	66.9	51.5	68.6	0.000
Pain during exercise	18.2	6.8	19.4	0.000
Bleeding during/after intercourse	16.6	4.4	17.9	0.000
Burning or irritation	59.8	41.3	61.7	0.000
Itching	48.7	37.9	49.8	0.001
Vaginal discharge	24.2	20.9	24.5	0.246
Urinary incontinence	33.9	38.8	33.4	0.118
Urinary urgency	34.9	34.5	34.9	0.900
Urinary frequency	40.6	32.0	41.5	0.009
Dysuria	12.6	15.5	12.3	0.181
Recurrent urinary tract infections	17.0	18.0	16.9	0.711
Postcoital cystitis	11.7	5.8	12.3	0.006
Abdominal pain	20.2	15.5	20.7	0.078

VVA: vulvovaginal atrophy.

^aNo VVA vs. VVA confirmed comparisons.

Tableau 4 : Prévalence des symptômes rapportés par les patientes (en %) (57)

Dans la cohorte italienne de l'étude EVES (58), la prévalence de l'AVV confirmée par un examen gynécologique est évaluée à 75,3% et 87,2% des patientes rapportent au moins un symptôme relié à l'AVV.

Au total, le SGUM semble être un grand pourvoyeur d'altération de la qualité de vie, notamment en termes de vie sexuelle et relation de couple. Une étude interrogeant 1000 femmes (59) a apporté les résultats suivants : 64% d'entre elles vivent des rapports sexuels douloureux, 64% une baisse de libido et 58% évitent l'intimité avec leur partenaire du fait de leur inconfort vaginal. Une autre étude (60) menée chez 4100 femmes âgées de 55 à 65 ans et 4100 hommes présente des résultats similaires avec 76% des hommes et 62% des femmes décrivant une perte d'intimité en lien avec l'inconfort vaginal. Il existe effectivement une association entre atrophie vulvo-vaginale et dysfonction sexuelle. Dans l'étude de Levine *et al.* (61), les femmes ménopausées ayant une dysfonction sexuelle – définie par les auteurs comme un trouble du désir, de l'excitation et / ou de l'orgasme – ont 3,84 fois plus de risque de présenter une AVV par rapport aux femmes sans dysfonction. Par ailleurs, les femmes restant sexuellement actives après la ménopause semblent être celles chez qui on retrouve le moins d'AVV cliniquement (62).

L'association entre atrophie vulvo-vaginale et symptômes urinaires a également été mise en évidence par une large étude américaine (63). En outre, les femmes avec des symptômes du bas appareil urinaire sont 7 fois plus à risque de présenter une dyspareunie (64). Les

infections urinaires récurrentes concernent 8 à 10% des femmes ménopausées (65), ceci pouvant en partie être expliqué par la modification de la flore et du pH vaginaux, secondaires à la disparition de l'imprégnation oestrogénique. L'étude GENISSE (56) a également évalué l'association entre SGUM et pathologies urogynécologiques comme décrit sur la figure suivante.

Previous diagnosis of main urogynecological pathologies	Total (n = 242)	Patients with GSM (n = 195)	Patients without GSM (n = 47)	p value
Stress incontinence	63 (26.0)	55 (87.3)	8 (12.7)	0.001
Mixed incontinence	20 (8.3)	19 (95.0)	1 (5.0)	0.01
Overactive bladder	20 (8.3)	20 (100.0)	0 (0.0)	0.002
Recurrent urinary tract infections	38 (15.7)	32 (84.2)	6 (15.8)	0.062
Vaginal prolapse	38 (15.7)	33 (86.8)	5 (13.2)	0.02

Tableau 5 : Association entre SGUM et pathologies urogynécologiques (en %) (56)

Enfin, quelques études se sont intéressées au syndrome génito-urinaire après une IOP iatrogène. Chez 31 femmes ayant subi une greffe de cellules souches, 58% rapportent des symptômes d'atrophie vulvo-vaginale et 42% des symptômes urinaires (66). Dans une étude incluant 371 femmes de moins de 40 ans prises en charge pour un cancer du sein (67), 49% des femmes en IOP sans tamoxifène, 39% des femmes en IOP sous tamoxifène et 59% des femmes sous traitement antigonadotrope rapportent une sécheresse vaginale modérée ou sévère, et 42% des femmes en IOP sans tamoxifène, 34% des femmes en IOP sous tamoxifène et 48% des femmes sous traitement antigonadotrope une dyspareunie modérée à sévère.

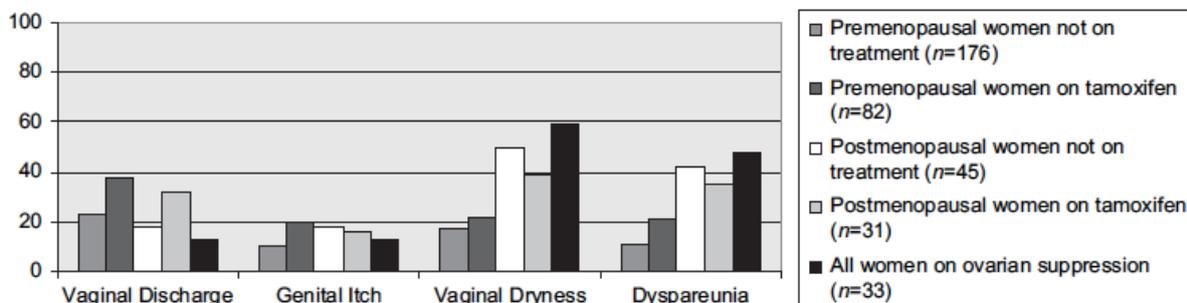


Figure 12 : Symptômes ménopausiques-like modérés à sévères en fonction du traitement actuel et du statut ménopausique chez les femmes traitées pour un cancer du sein (67)

4.4 Traitement du syndrome génito-urinaire

Il y a encore une fois peu d'études sur la prise en charge du syndrome génito-urinaire chez les femmes avec une IOP, et les données présentées ici dérivent donc d'études réalisées chez la femme ménopausée à un âge normal.

Le traitement hormonal substitutif (THS) par voie systémique est le premier traitement à initier chez la femme avec une IOP. Cependant, il a parfois un impact modeste voire nul sur les symptômes de la sphère génito-urinaire. 10 à 25 % des femmes ménopausées ont une persistance de symptômes liés au SGUM malgré ce traitement (52). Il ne semble pas améliorer l'incontinence urinaire, les urgenturies, la pollakiurie, ni prévenir les infections urinaires (15).

Dans une étude de petite taille incluant 36 femmes avec une IOP sous THS et 36 témoins, le groupe IOP déclarait plus de dyspareunie et une moins bonne lubrification, tandis que la cytologie vaginale, le pH vaginal et la flore vaginale étaient similaires. Seule la trophicité vaginale était significativement inférieure dans le groupe IOP, bien que considérée comme normale (68).

Dans les cas de persistance de syndrome génito-urinaire malgré le THS, un traitement oestrogénique local doit donc être associé (10,15). Celui-ci améliore les symptômes urinaires, notamment l'incontinence, les urgenturies, la pollakiurie (15), participe à la prévention des infections urinaires, diminue la sécheresse et l'irritation vulvo-vaginale ainsi que les dyspareunies, et améliore la lubrification. Sur le plan physiologique, les oestrogènes locaux diminuent le pH vaginal, augmentent l'épaisseur de l'épithélium et la vascularisation et améliorent les paramètres cytologiques au frottis cervico-vaginal.

Les oestrogènes locaux existent en France sous forme d'estriol ou de promestriène, en anneau vaginal, crèmes ou ovules. Le choix entre ces différentes formes doit être guidé par le souhait de la patiente pour une meilleure adhésion au traitement. Plusieurs méta-analyses (69–71) ont conclu qu'aucune formulation n'a fait la preuve de sa supériorité clinique en terme d'amélioration des symptômes du SGUM (70). Les oestrogènes locaux nécessitent une utilisation régulière au long cours, afin de rétablir la trophicité locale et le confort de façon

durable (52). Un arrêt du traitement provoquera une récurrence des symptômes. Il n'y a pas de contre-indication en dehors des antécédents de cancer hormono-dépendant, du fait du peu de données existantes dans la littérature. Ainsi, en cas d'échec des autres traitements locaux, la prescription d'oestrogènes locaux sera discutée au cas par cas avec l'oncologue et la patiente, en prenant en compte le type d'hormonothérapie adjuvante en cours, à savoir tamoxifène ou anti-aromatases (72). En effet, il a été montré chez les femmes ménopausées qu'une petite partie des oestrogènes locaux peut être absorbée via la muqueuse vaginale, en particulier au début du traitement lorsque l'atrophie est importante, notamment lors d'un traitement adjuvant par anti-aromatases. Les taux d'oestradiolémie restent cependant très faibles, inférieurs au seuil de 20 pg/mL de la femme ménopausée sans traitement oestrogénique (15,52).

Les effets indésirables sont peu fréquents et bénins, essentiellement à type de brûlures ou d'irritations locales, surtout au début du traitement, mais aussi de pertes désagréables liées à la galénique et ayant tendance à diminuer l'observance. Il n'y a pas d'hyperplasie endométriale induite par les oestrogènes locaux utilisés en France. L'amélioration des symptômes est observée après 3 à 6 semaines d'application (52). En pratique clinique, il est habituel de faire précéder l'application d'oestrogènes locaux par quelques semaines de topique à base d'acide hyaluronique, favorisant une meilleure tolérance locale.

Les alternatives ou compléments aux oestrogènes locaux sont les produits hydratants vaginaux comme l'acide hyaluronique, et les lubrifiants. Les oestrogènes locaux sont toutefois plus efficaces que l'acide hyaluronique et les autres préparations non-hormonales sur les symptômes génitaux (70). Les lubrifiants sont utilisés ponctuellement, lors des rapports sexuels, et ont une action de courte durée afin d'éviter les dyspareunies dues à une lubrification moins abondante. Une activité sexuelle régulière préserve également une certaine trophicité (15).

Des études suggèrent que la testostérone intravaginale associée ou non aux oestrogènes locaux ainsi que la DHEA appliquée localement quotidiennement chez la femme ménopausée améliore la dyspareunie, la lubrification, le désir et la satisfaction sexuels. D'autres études sont toutefois nécessaires avant de pouvoir la recommander en pratique clinique (15).

Dans le cadre de la ménopause naturelle et de l'IOP chimio-induite secondaire au traitement du cancer du sein, des séances de laser CO2 sont parfois proposées en cas d'échec ou de contre-indications aux autres traitements. Plusieurs essais semblent mettre en évidence une certaine efficacité sur la trophicité vulvo-vaginale et la satisfaction des patientes, avec des niveaux de preuve insuffisants pour permettre la rédaction de recommandations (73,74). La limite principale actuelle en est le coût financier.

Enfin, l'ospemifène – un SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator) – a montré son efficacité dans plusieurs essais de phase 3 pour traiter les symptômes d'atrophie vulvo-vaginale modérés à sévères chez les femmes ménopausées (75,76). Le principal effet indésirable de cette molécule est la survenue de bouffées de chaleur, ce qui en fait un traitement non-indiqué dans l'IOP (10).

5 Vie sexuelle et insuffisance ovarienne prématurée

5.1 La fonction sexuelle féminine

La fonction sexuelle correspond à l'exécution de la réponse sexuelle avec l'enchaînement de ses différentes phases détaillées ci-après.

Dans les années 60, aux Etats-Unis, le gynécologue William Masters et la psychologue Virginia Johnson ont étudié les réactions corporelles survenant lors de l'activité sexuelle. Ils ont ainsi décrit les différentes phases de la réponse sexuelle chez l'homme et la femme. Ils en distinguent quatre : l'excitation, le plateau, l'orgasme et la résolution. (77)

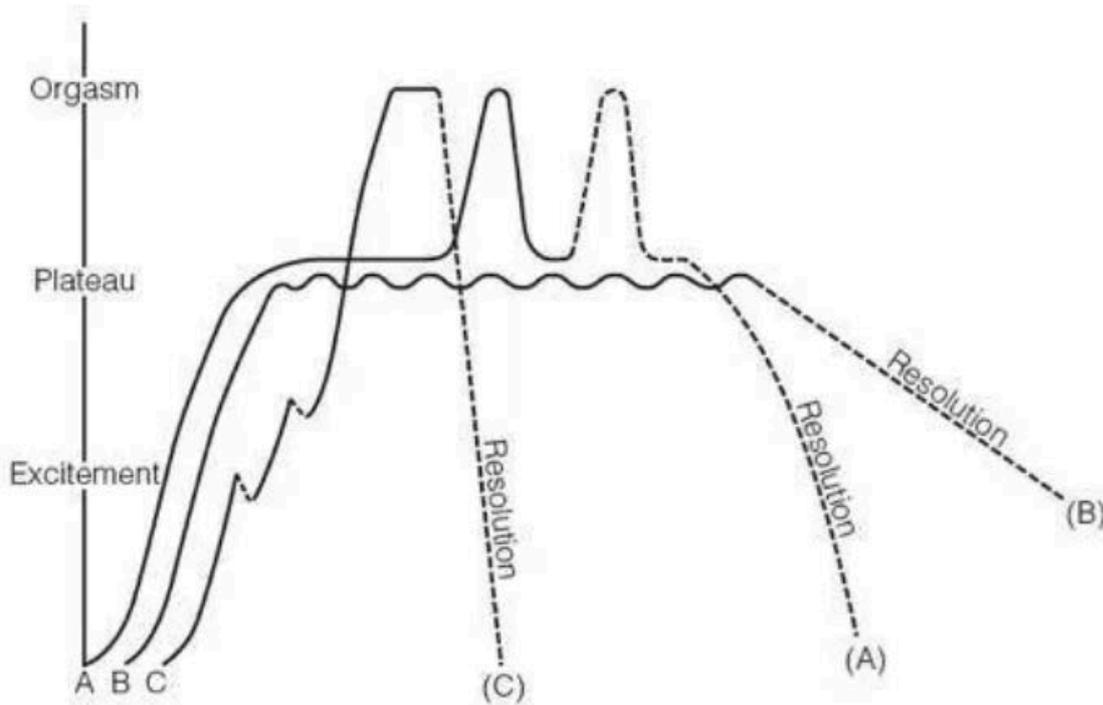


Figure 13 : Réponse sexuelle féminine (77)

Les courbes A, B et C correspondent à trois types de réponse sexuelle féminine, variant en durée et en intensité.

Chez la femme, la phase d'excitation est caractérisée par des modifications corporelles diffuses et génitales : accélération de la fréquence cardiaque, augmentation de la tension artérielle, hypertonie musculaire, lubrification vaginale, allongement et ballonnisation du vagin, vasocongestion vulvaire dont le gland du clitoris ... La phase de plateau correspond à une poursuite des changements physiologiques de l'excitation sexuelle et peut mener ou non à l'orgasme. L'orgasme est décrit comme une sensation de plaisir intense diffus associé à des contractions vaginales involontaires. Il n'est pas systématique et peut être multiple. La phase de résolution correspond au retour à l'état de base.

Par la suite, Helen Kaplan, psychologue et psychiatre américano-autrichienne, a introduit la notion de désir sexuel, préambule indispensable selon elle aux 4 phases décrites par Masters et Johnson.

Enfin, Rosemary Basson, psychiatre canadienne, a proposé en 2003 le concept d'une réponse sexuelle féminine non pas linéaire mais circulaire. Selon elle, le désir sexuel féminin peut être soit spontané, soit réactif. Le désir sexuel spontané est alimenté par des stimuli endogènes comme l'imaginaire. Le désir sexuel réactif naît de l'intimité et de la satisfaction émotionnelles. Ces ressentis émotionnels sont propices au développement d'un état de réceptivité aux stimuli sexuels permettant alors la survenue de l'excitation et du désir sexuels (78,79).

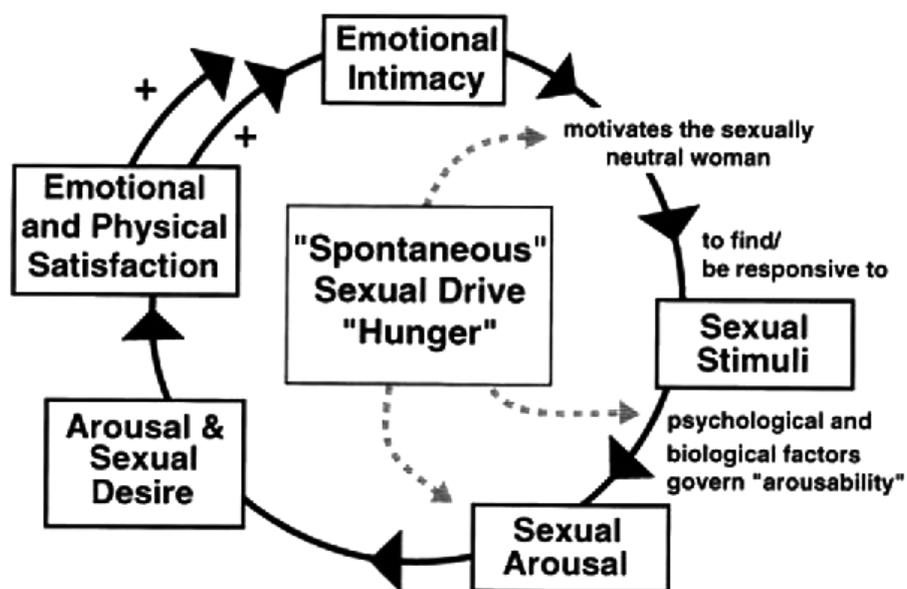


Figure 14 : Modèle circulaire de R. Basson

Les dysfonctions sexuelles correspondent à une perturbation d'une ou plusieurs phases de la réponse sexuelle : trouble du désir, de l'excitation, de l'orgasme. Les troubles de la pénétration – vaginisme et dyspareunies – s'intègrent aussi dans cette terminologie.

La fonction sexuelle féminine est influencée par divers facteurs. Elle est complexe et multidimensionnelle. Plusieurs approches ont tenté d'en rendre compte. Nous développerons ici celles sexocorporelle et intégrative.

En sexocorporel, approche développée par le sexologue québécois Jean-Yves Desjardins, on distinguera (80) :

- Les composantes physiologiques incluant le réflexe d'excitation génitale ainsi que les modes et les sources d'excitation. Ces éléments correspondent aux sensations (« ce que je sens »), médiées par le corps et les 5 sens.
- Les composantes sexodynamiques comprenant entre autres le sentiment d'appartenance à son sexe biologique, le plaisir et le désir sexuels, l'imaginaire érotique et les codes d'attraction sexuelle. Ce sont les perceptions (« ce que je ressens »).
- Les composantes cognitives avec les connaissances, les croyances, les représentations, les valeurs morales et les attitudes concernant la sexualité. Il s'agit du système de pensées (« ce que je pense »).
- Les composantes relationnelles regroupant les habiletés de communication amoureuse et érotique, les comportements de séduction, la capacité à élaborer et maintenir un sentiment amoureux.

Dans l'approche intégrative, s'inspirant des courants sexocorporel, sexo-analytique, cognitivo-comportemental et de la sexothérapie de couple Masterienne (81), on peut différencier :

- la composante biologique, notamment anatomique et hormonale ;
- la composante psychosexuelle prenant en compte le développement psychosexuel de l'individu à travers la construction de sa sexualité et de son identité sexuelle au fil des expériences ;
- la composante cognitive ;
- la composante relationnelle et affective incluant la communication, le sentiment amoureux ;

- la composante socio-culturelle avec les croyances, les représentations concernant la sexualité en lien avec la culture familiale ou religieuse notamment ;
- la composante morale avec les valeurs individuelles.

5.2 Le concept de qualité de vie

5.2.1 Définition et outils de mesure

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini le concept de qualité de vie en 1994 (82). Il s'agit de « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement ».

Le concept de qualité de vie est donc subjectif et multidimensionnel. Il dépend de facteurs socioculturels propres à chacun. L'évaluation de la qualité de vie ne peut être faite que par le patient lui-même et non par le médecin. En effet, un état de bonne santé n'est pas forcément synonyme d'un niveau de qualité de vie élevé, et inversement.

Dans le domaine médical, l'évaluation de la qualité de vie prend en compte quatre dimensions principales :

- état physique,
- état psychologique,
- statut social et relationnel,
- sensations somatiques (comme la douleur) et autonomie.

Des aspects plus particuliers tels que l'image de soi et la sexualité sont parfois spécifiquement étudiés.

Il existe des scores standardisés évaluant la qualité de vie globale dans ses quatre dimensions comme le WHOQOL avec 100 items, le WHOQOL-BREF avec 26 items, le SF-36 avec 36 items...

Il est important de noter que l'évaluation de la qualité de vie est parfois assimilée à l'évaluation du bien-être psychique des individus, ce qui en donne une vision réductrice.

5.2.2 Qualité de vie dans l'IOP

La qualité de vie globale a peu été étudiée dans l'IOP, ce d'autant que l'IOP n'est pas un état fixé et homogène. Il existe une grande variété de situations qui peuvent modifier la qualité de vie dans ce contexte : la survenue d'une IOP secondairement au traitement d'un cancer, la présence de bouffées de chaleur invalidantes (83), l'infertilité, la santé mentale avant le diagnostic, l'existence d'une relation de couple satisfaisante (10) ...

Benetti-Pinto *et al.* (84) ont utilisé le WHOQOL-BREF pour comparer la qualité de vie globale de 58 patientes atteintes d'IOP idiopathique à celle de 58 témoins. La qualité de vie des femmes avec une IOP est significativement altérée dans les domaines physique et psychologique. Ceci a été corroboré en 2018 par Yela *et al* (85).

Davantage d'études se sont intéressées au vécu psychique des patientes confrontées au diagnostic d'IOP. Le taux de dépression parmi les femmes ayant une IOP idiopathique est supérieur à celui des femmes avec un syndrome de Turner et aux femmes de la population générale (86). Par ailleurs, le premier épisode dépressif a plus souvent lieu avant même le diagnostic d'IOP, et après l'apparition d'irrégularités menstruelles. La dépression ne semble donc pas survenir uniquement en réaction au diagnostic d'IOP. Les auteurs évoquent la possibilité d'un impact de la carence oestrogénique débutante sur le cerveau et d'une induction de symptômes dépressifs en lien avec les symptômes vasomoteurs invalidants, comme ceci est évoqué lors de la péri-ménopause naturelle.

Une étude a comparé le vécu des femmes avec une IOP spontanée, une IOP chirurgicale, une IOP chimio-induite et un groupe contrôle. Les femmes avec une IOP spontanée ou chirurgicale montrent des taux plus élevés de dépression que les femmes contrôle, les femmes avec une IOP chimio-induite ont des scores plus élevés d'anxiété que les femmes avec une IOP spontanée (87).

Globalement, les femmes avec une IOP spontanée présentent des niveaux plus élevés de stress et de dépression, et plus bas d'estime de soi et de satisfaction générale de la vie comparées

aux femmes de même âge en bonne santé (88). Quelle que soit l'étiologie de l'IOP, leur niveau d'ajustement psychosocial est plus faible que chez les femmes ménopausées à un âge normal, avec davantage de symptômes anxio-dépressifs, de troubles du sommeil, de troubles de la concentration et de difficultés sexuelles (89). Les femmes avec une IOP sont davantage sujettes à la dépression et à l'anxiété, elles vivent moins d'affects positifs et plus d'affects négatifs, comparativement au groupe témoin. Ces états anxio-dépressifs sont associés à un plus grand sentiment de stigmatisation, d'incertitudes concernant la pathologie et à une raréfaction des projets de vie (90).

Il existe également un sentiment de perte de féminité, d'attractivité et de jeunesse, menant à une baisse de l'estime de soi et à une moindre satisfaction sexuelle (2,3,91,92) chez les femmes touchées par l'IOP. Un impact négatif sur l'image de soi et la confiance en soi, ainsi que sur la santé mentale et la satisfaction sexuelle a été mis en évidence (93).

Enfin, l'infertilité peut accroître le sentiment de culpabilité, la dépression, ainsi que la chute de l'estime de soi et de la satisfaction sexuelle (92,94-98). Elle est parfois comparée au processus de deuil lors de la mort d'un proche (2). 71% des femmes avec une IOP rapportent des préoccupations concernant leur fertilité (89). Il s'agit de la préoccupation principale de 35% d'entre elles (93). Celle-ci vient remettre en cause leur identité, leur bien-être, leurs projets parentaux, et ces émotions négatives sont intensifiées par la stigmatisation et le silence entourant cette problématique.

5.3 Le concept de qualité de vie sexuelle

5.3.1 Définition et outils de mesure

En 2006, l'OMS a défini la santé sexuelle (99) comme « un état de bien-être physique, mental et social dans le domaine de la sexualité (qui) requiert une approche positive et respectueuse de la sexualité et des relations sexuelles, ainsi que la possibilité d'avoir des expériences sexuelles qui soient sources de plaisir et sans risque ». Par ailleurs, l'Association Mondiale pour la Santé Sexuelle mentionne dans les droits sexuels (100) : « Chacun a le droit de jouir de la meilleure santé et du meilleur bien-être possibles en matière de sexualité. »

Des questionnaires standardisés sont utilisés dans les études internationales afin d'évaluer la fonction sexuelle et la qualité de vie sexuelle. Le plus couramment utilisé chez les femmes est le Female Sexual Function Index (FSFI). Il en existe d'autres dont le Brief Index of Sexual Functioning for Women (BISF-W), le Female Sexual Distress Scale-Revised (FSDS-R), le Sexual Quality of Life-Female (SQOL-F). Ces scores validés et standardisés sont des outils d'évaluation de la qualité de vie sexuelle et de la fonction sexuelle. Ils évaluent la vie sexuelle féminine de façon multidimensionnelle, sans toutefois qu'aucun d'eux ne puisse rendre compte de toutes les composantes impliquées.

5.3.2 Qualité de vie sexuelle dans l'IOP

Dans le cadre de la ménopause physiologique, deux types de difficultés sexuelles ont été identifiés (101) :

- des rapports sexuels douloureux ou inconfortables, en lien avec la sécheresse vaginale,
- une diminution du désir et de l'excitation sexuels, en partie associés aux changements hormonaux de la ménopause ainsi qu'aux changements de conditions personnelles, sociales et économiques.

En ce qui concerne les femmes avec une IOP iatrogène, notamment secondaire au traitement d'un cancer du sein chez la femme jeune, leur qualité de vie sexuelle a été évaluée à travers plusieurs études. Toutes retrouvent une altération de la fonction sexuelle avec des dyspareunies, des troubles du désir, de l'excitation, des difficultés de lubrification, une moindre satisfaction sexuelle et une altération de l'image de soi (102–105). Plusieurs pistes de prise en charge ont été proposées parmi lesquelles le traitement local vulvo-vaginal, la thérapie comportementale et cognitive, l'activité physique, la relaxation, l'éducation sexuelle (106–109).

Peu d'études se sont intéressées à la sexualité des femmes atteintes d'IOP idiopathique. En effet, les problématiques de fertilité sont souvent au premier plan lors de la verbalisation des préoccupations par les patientes, tandis que les cliniciens sont particulièrement vigilants concernant la santé osseuse et cardiovasculaire, potentiellement pourvoyeuses de morbi-mortalité. La santé sexuelle de ces femmes est donc reléguée en arrière plan. En outre, il n'est pas possible d'extrapoler les résultats des études concernant la vie sexuelle des femmes vivant

une ménopause physiologique à celles avec une IOP, des facteurs différents pouvant influencer ceux-ci (vieillesse, dysfonction sexuelle chez le partenaire, syndrome du nid vide avec le départ des enfants, ...). Il n'est pas non plus possible d'utiliser les données extraites d'échantillons de patientes avec une IOP iatrogène, celles-ci pouvant être modifiées par les traitements associés (chirurgie, chimiothérapie...), l'impact du diagnostic d'un cancer, etc.

La sexualité représente cependant un sujet important chez les femmes avec une IOP. En effet, ce serait l'une des principales préoccupations de ces patientes après l'infertilité (93). 79% des patientes citent la perte de libido et la sécheresse vaginale comme une des conséquences à long terme de l'IOP. Une autre étude mentionne que 77% des femmes avec une IOP toute étiologie confondue, ont pour principale inquiétude la perte éventuelle de leur sexualité, juste après la survenue d'une ostéoporose (79%) et avant l'infertilité (65%) (87).

Il existe une altération du bien-être psychosexuel et de la satisfaction sexuelle chez les femmes avec une IOP idiopathique : une moindre estime de soi sexuelle, une moindre assertivité et satisfaction sexuelles, et une plus grande anxiété et dépression en lien avec la sexualité (88). Le traitement hormonal substitutif semble avoir peu d'impact sur la sexualité. En effet, la fonction sexuelle de femmes avec une IOP idiopathique a été évaluée au moins 3 mois après l'introduction d'un traitement hormonal substitutif, comparativement à un groupe témoin (110). Celle-ci apparaît altérée par rapport au groupe témoin, le score utilisé restant toutefois dans des valeurs considérées comme normales. Par ailleurs, les femmes avec une IOP non-iatrogène décrivent une lubrification de moins bonne qualité, plus de dyspareunie, moins d'activités de masturbation et moins de fantasmes sexuels par rapport aux femmes témoins. Ces différences ne sont pas attribuables au fait de prendre ou non un traitement hormonal substitutif parmi les patientes du groupe IOP (111).

Le FSFI a été utilisé à plusieurs reprises par l'équipe de recherche brésilienne de Benetti-Pinto. Une de leurs études a cherché à comparer la fonction sexuelle des femmes présentant une IOP idiopathique avec celle de femmes témoins (112). 62,1% des femmes avec une IOP présentent une dysfonction sexuelle – correspondant à un score inférieur ou égal à 26,55 au FSFI – versus 37,8% dans le groupe témoins. Tous les domaines évalués hormis le désir sexuel paraissent altérés chez ces patientes : lubrification, orgasme, satisfaction sexuelle et dyspareunie. L'utilisation ou non d'une hormonothérapie substitutive n'a pas d'influence sur

ces résultats. Une autre étude a mesuré l'influence de chaque domaine du FSFI sur le score total chez les femmes avec une IOP non-iatrogène (113) : l'excitation sexuelle et le désir sexuel, composantes plutôt psychologiques, semblent être les domaines ayant le plus d'impact sur le score total, tandis que la lubrification et la dyspareunie, composantes physiques, sont ceux qui en ont le moins (41% versus 25% du FSFI). Benetti-Pinto s'est également intéressée au lien entre vie sexuelle et qualité de vie globale : dans la cohorte de patientes avec une IOP non-iatrogène substituée, le FSFI est corrélé à tous les domaines de la qualité de vie globale évaluée par le WHOQOL-BREF, mettant ainsi en évidence l'association entre fonction sexuelle et qualité de vie globale (85). Enfin, la fonction sexuelle chez 36 patientes atteintes d'IOP idiopathique sous THS depuis au moins un an et chez 36 témoins a été analysée, en lien avec des critères vaginaux subjectifs regroupés dans le Vaginal Health Index (VHI) dont la trophicité et la flore (68). Le FSFI est une nouvelle fois significativement inférieur chez les femmes avec une IOP dans tous les domaines, avec notamment une moins bonne lubrification et davantage de dyspareunies. Le VHI est lui aussi altéré dans le groupe IOP, mais sans qu'il soit possible de le corrélér avec les problématiques de lubrification et de douleur, ne permettant donc pas d'attribuer ces symptômes à une altération de la trophicité ou de la flore vaginales.

Une étude turque est venue nuancer ces résultats, mettant en avant l'absence de différence significative sur le FSFI chez les femmes atteintes d'IOP ignorant encore le diagnostic, lorsqu'il est comparé au FSFI obtenu chez des femmes de même âge (114).

Le diagnostic d'IOP vient bouleverser la vie sexuelle des patientes sur de multiples composantes. Graziottin a réalisé une revue de la littérature en 2004 (92) puis en 2007 (115), dans lesquelles elle souligne le fait que l'IOP toute cause confondue affecte l'identité sexuelle (la féminité, le fait de se sentir femme et attractive), la fonction sexuelle, et les relations sexuelles (la peur de perdre le ou la partenaire notamment) des femmes atteintes. Des facteurs modulent ces effets parmi lesquels l'étiologie de l'IOP, la période de la vie de la femme, le fait d'être engagée dans une relation de couple satisfaisante ou le fait d'avoir des enfants. Les difficultés sexuelles sont rattachées à l'impact psychologique du diagnostic, au déficit oestrogénique et androgénique, à la sévérité des symptômes climatiques, à la perte de fertilité et à sa signification pour le couple. Dans un article publié en 2010 (116), Graziottin met en avant l'importance de la santé, des attitudes de coping et de la sexualité antérieurs au diagnostic d'IOP, ceux-ci pouvant affecter la vie sexuelle dans l'après diagnostic. En effet, les

femmes les plus à risque d'impact négatif sur leur vie sexuelle, sont les plus jeunes, seules ou dans une relation conflictuelle, sans enfant et avec un faible niveau d'éducation et un faible statut socio-économique.

Nappi *et al.* (9) ont récemment identifié plusieurs facteurs psychosociaux et biomédicaux impliqués dans l'apparition d'une dysfonction sexuelle chez les femmes avec une IOP spontanée, comme présenté sur la figure ci-dessous.

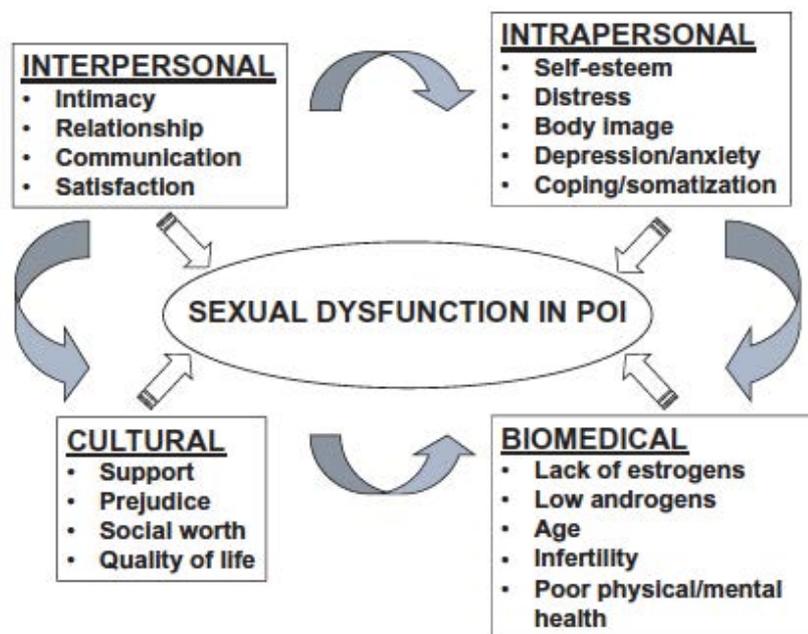


Figure 15 : Facteurs biomédicaux et psychosociaux contribuant aux dysfonctions sexuelles dans l'IOP spontanée (9)

Au vu de ces différentes données, nous avons orienté notre travail vers l'évaluation de la vie sexuelle et de l'impact des symptômes génitaux sur la qualité de vie des femmes avec une IOP idiopathique.

6 Etude clinique

6.1 Introduction

Le syndrome génito-urinaire de la ménopause impacte négativement la qualité de vie, notamment sexuelle, des femmes ménopausées, comme nous l'avons détaillé en 4.3. (7,8,56,57,117). En outre, plusieurs études (102–109) font état de l'altération de la qualité de vie sexuelle et de l'inconfort vulvo-vaginal chez les femmes présentant une IOP d'origine iatrogène au décours du traitement d'un cancer du sein, et proposent des pistes de prise en charge. D'autres (118–123) se sont intéressées au développement psycho-sexuel des femmes ayant un syndrome de Turner. Cependant, comme développé précédemment, peu d'études se sont spécifiquement intéressées à l'IOP idiopathique et aux conséquences de celle-ci sur la fonction sexuelle des femmes concernées ainsi qu'à l'impact d'éventuels symptômes génitaux sur leur vie quotidienne. Seule l'équipe de recherche brésilienne de Benetti-Pinto antérieurement citée dans ce travail a utilisé le FSFI dans cette population. Le FSFI est pourtant le score d'évaluation de la fonction sexuelle féminine le plus employé dans la littérature scientifique actuellement. En France, aucune étude n'a été menée sur ce sujet. Or, les comportements et attitudes vis-à-vis de la sexualité varient notamment selon le pays et la culture, comme l'a rappelé l'ESHRE (10).

Au vu de ces éléments, il nous a semblé pertinent de proposer une étude cherchant à évaluer spécifiquement la qualité de vie sexuelle et l'impact de l'inconfort vulvo-vaginal sur la vie quotidienne des femmes avec une IOP idiopathique.

L'hypothèse principale que nous formulons, en lien avec les données de la littérature, est qu'il existe une altération de la vie sexuelle des femmes atteintes d'IOP idiopathique ainsi qu'un impact des symptômes vulvo-vaginaux sur leur qualité de vie.

Nos hypothèses secondaires sont l'existence:

- de facteurs associés d'une part à cette altération de la vie sexuelle et d'autre part à un plus grand impact des symptômes vulvo-vaginaux sur la qualité de vie ;

- d'une différence en termes d'altération de la qualité de vie sexuelle entre les femmes présentant une IOP idiopathique de notre étude française et les femmes de la cohorte brésilienne ;
- d'une différence en termes d'impact des symptômes vulvo-vaginaux sur leur qualité de vie entre les femmes présentant une IOP idiopathique de notre étude et les femmes ménopausées naturellement ;
- d'un intérêt des femmes pour une prise en charge spécialisée en sexologie.

6.2 Matériel et méthodes

6.2.1 Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude pilote observationnelle, unicentrique, à recrutement prospectif des participantes et basée sur un recueil de données transversal.

6.2.2 Taille de l'étude

En accord avec les recommandations sur les études-pilotes, nous avons pour objectif de recruter au moins 30 femmes (124).

6.2.3 Population de l'étude

La population d'étude est l'ensemble des patientes remplissant les critères d'inclusion et de non-inclusion, vues en consultation au Centre de Ménopause et / ou dans le service de PMA du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Toulouse entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2019.

Les critères d'inclusion sont :

- un diagnostic d'IOP idiopathique confirmé par un des médecins spécialisés du CHU (caryotype normal, pas de prémutation du gène FMR1 [syndrome de l'X fragile], pas d'IOP d'origine iatrogène) avec comme critères diagnostiques retenus :

- Une aménorrhée évoluant depuis plus d'un an, ceci afin de se rapprocher des critères de la ménopause physiologique et de ne pas inclure les patientes pouvant présenter des troubles du cycle avec des périodes d'aménorrhée transitoire, moins à risque d'impact de la carence oestrogénique sur la sphère génitale.
- Un âge inférieur ou égal à 42 ans au moment du diagnostic, après au moins 1 an d'aménorrhée, afin d'élargir notre population d'étude aux femmes dont l'aménorrhée s'est installée vers l'âge de 40 - 41 ans. On sait en effet que le risque osseux, cardiovasculaire et génito-urinaire est plus important en cas de ménopause avant 45 ans, d'après les recommandations de la British Menopause Society (36). De plus, le seuil inférieur de 40 ans admis pour le diagnostic d'IOP a été choisi de façon statistique (10) sans élément laissant à penser que les conséquences d'une ménopause survenant à 39 ou 41 ans seraient différentes. Un plus grand nombre de patientes nous donnera ainsi une meilleure puissance dans nos résultats.
- un âge compris entre 18 et 58 ans à l'inclusion, afin de limiter l'impact du vieillissement sur nos résultats ;
- une maîtrise de la langue française permettant de lire et compléter les auto-questionnaires.

Les critères de non-inclusion sont :

- une procédure de don d'ovocyte dans l'année ;
- un antécédent médical ou chirurgical pouvant altérer la fonction sexuelle de façon significative (pathologie psychiatrique sévère, cancer, VIH ...) ;
- une absence de coordonnées postales et / ou téléphoniques actualisées ;
- un refus de participation.

6.2.4 Modalités de recrutement

Dans un premier temps, nous avons envoyé un courrier accompagné de la notice d'information aux patientes éligibles. Celui-ci visait à les informer de l'existence de ce projet de recherche et du fait qu'elles seraient contactées par téléphone par l'investigateur de l'étude afin de leur expliquer l'étude plus en détails et répondre à leurs questions éventuelles. Une adresse courriel a été créée pour faciliter la communication des questions si nécessaire. Dans un deuxième temps, un appel téléphonique était réalisé. Un message non-nominatif était laissé

sur le répondeur si l'appel échouait, afin de proposer un contact par courriel et prévenir qu'un nouvel appel serait tenté ultérieurement. L'appel était renouvelé à 3 semaines puis à 6 semaines.

Les modalités de réponse ont été laissées à l'appréciation des patientes, soit par questionnaire en ligne, soit par questionnaire au format papier. Le questionnaire en ligne, anonyme, était accessible via un lien indiqué sur le courrier initial et renvoyé par courriel si les patientes le souhaitaient. Le questionnaire anonyme au format papier était envoyé au domicile et muni d'une enveloppe pré-affranchie pour son retour.

Le recrutement a eu lieu du 10 décembre 2019 au 10 février 2020.

6.2.5 Questionnaires utilisés

L'auto-questionnaire créé pour cette étude comportait 5 parties dont 2 scores standardisés : le FSFI et le DIVA. Il nécessitait une vingtaine de minutes afin d'être complété.

Sa composition était la suivante :

- 1) Questionnaire visant à collecter les informations d'ordre général ainsi que les facteurs pouvant influencer la qualité de vie sexuelle et le retentissement des symptômes vulvo-vaginaux des femmes avec une IOP : durée d'évolution de la pathologie, traitements hormonaux par voie générale ou locale, antécédents psychiatriques et psychotropes en 9 questions.
- 2) Questionnaire évaluant la vie intime et relationnelle actuelle en 3 questions.
- 3) Questionnaire d'évaluation de l'impact des symptômes vulvo-vaginaux sur la vie quotidienne : DIVA (Day-to-Day Impact of Vaginal Aging Questionnaire) (125).

Peu de questionnaires standardisés existent pour une telle évaluation (126). En outre, le DIVA est le plus largement utilisé, et permet une évaluation plus fine que le Vulvovaginal Symptoms Questionnaire (VSQ) (127) qui se concentre sur la présence ou l'absence de symptômes. Le DIVA est un score créé par une équipe californienne afin d'évaluer l'impact des symptômes génitaux sur la vie quotidienne chez les femmes après la ménopause. Il a été utilisé dans plusieurs études européennes évaluant l'impact des symptômes vulvo-vaginaux chez plusieurs milliers de femmes

ménopausées, avec un âge moyen entre 56 et 59 ans (56–58,117,128–130). Aucun questionnaire spécifique n'existe pour évaluer ces paramètres dans le cadre de l'IOP.

Le DIVA est un auto-questionnaire ciblant les 4 dernières semaines écoulées, et constitué de 19 à 23 questions regroupées en 4 domaines : activités de la vie quotidienne (5 questions), bien-être émotionnel (4 questions), fonction sexuelle (5 questions pour la version courte, 9 questions pour la version longue), rapport à soi et image de son corps (5 questions). La version courte du domaine « fonction sexuelle » est utilisable tant chez les femmes actives sexuellement que non-actives. C'est cette version que nous avons choisie d'utiliser. Chaque question du DIVA est scorée de 0 à 4, 0 reflétant une absence de gêne ou d'impact et 4 une gêne ou un impact très élevé. Il n'est pas validé en français et il n'existe pas de score-seuil considéré comme pathologique.

- 4) Questionnaire d'évaluation de l'impact sur la sexualité : FSFI (Female Sexual Function Index) (131,132).

Le FSFI est un score standardisé validé en français et largement utilisé en recherche en médecine sexuelle. Cet auto-questionnaire évalue la fonction sexuelle sur les 4 dernières semaines écoulées, grâce à 19 questions regroupées en 6 domaines : désir (2 questions), excitation (4 questions), lubrification (4 questions), orgasme (3 questions), satisfaction relationnelle et sexuelle (3 questions) et douleur liée aux rapports (3 questions). Le score total est compris entre 2 et 36. Un score inférieur ou égal à 26,55 témoigne d'une dysfonction sexuelle (133). Il a été utilisé à plusieurs reprises par l'équipe de recherche brésilienne de Benetti-Pinto dans le contexte de l' IOP.

- 5) Questionnaire de communication avec le médecin sur le sujet de la sexualité en 2 questions.

6.2.6 Objectifs et critères de jugement

L'objectif principal de l'étude est double :

- décrire la vie sexuelle des patientes présentant une IOP idiopathique ;
- décrire l'impact des symptômes vulvo-vaginaux des femmes avec une IOP idiopathique sur leur qualité de vie.

Les critères de jugement principaux sont :

- la fonction sexuelle, mesurée grâce au FSFI ;
- l'impact des symptômes vulvo-vaginaux sur la qualité de vie des patientes, mesuré par le DIVA.

Les objectifs secondaires sont :

- décrire d'éventuels symptômes urinaires ;
- mettre en évidence des facteurs associés à une plus grande altération de la vie sexuelle et à un plus grand impact des symptômes vulvo-vaginaux sur la vie quotidienne ;
- comparer nos résultats à ceux existants dans la littérature ;
- décrire les besoins et demandes éventuels de prise en charge en sexologie.

Les critères de jugement secondaires sont les éléments du questionnaire d'ordre général, de vie intime et relationnelle et de communication avec le médecin, ainsi que le FSFI et le DIVA qui seront comparés à ceux de la littérature.

6.2.7 Analyses statistiques

Les données ont été recueillies de façon anonyme via Google Forms ou questionnaire papier puis exploitées sur Excel. Pour répondre à l'objectif principal, le FSFI et le DIVA seront décrits dans notre cohorte, et nous calculerons les moyennes, les écart-types et les intervalles de confiance à 95% des moyennes. Pour répondre aux objectifs secondaires, les critères de jugement secondaires quantitatifs seront décrits par la moyenne, l'écart-type et l'intervalle de confiance à 95% (IC95) de la moyenne, et les critères de jugement secondaires qualitatifs seront décrits par l'effectif et le pourcentage correspondant assorti de son intervalle de confiance à 95%. Nous ne calculerons pas les p-value mais les intervalles de confiance à 95%, respectant ainsi le cadre méthodologique des études pilotes.

Ce projet a reçu l'approbation de la Direction du Centre de Recherche et d'Innovation du CHU de Toulouse, et est en conformité avec la méthodologie de référence MR-004, dans le cadre des études hors loi Jardé.

6.3 Résultats

6.3.1 Caractéristiques de la population

Parmi les 109 patientes présentant une IOP idiopathique comme définie dans les critères d'inclusion, 4 ont refusé de participer, 8 présentaient une barrière linguistique, 8 avaient un numéro de téléphone non attribué parmi lesquelles 2 avaient changé d'adresse, 1 avait mentionné ne pas vouloir être contactée par le service par courrier ou par téléphone. Sur les 88 patientes finalement éligibles et joignables, 66 soit 75% ont répondu à notre questionnaire. Leurs caractéristiques sont décrites dans le tableau ci-dessous. L'âge moyen de notre population est de 41,6 +/- 6,9 ans avec une durée moyenne d'IOP de 9,9 ans +/- 6,9 ans. Plus de trois quarts des patientes bénéficient d'un traitement hormonal substitutif systémique et un quart d'un traitement par oestrogènes locaux. 10 patientes ont un suivi psychologique, dont 3 prennent un traitement antidépresseur, secondairement à l'annonce du diagnostic d'IOP. Il n'y a pas de pathologie psychiatrique sévère dans notre cohorte.

Patientes (N=66)

Age	41,60 +/- 6,90 (40,00 – 43,30) Min : 23 - Max : 57
Catégorie socio-professionnelle :	
- Sans diplôme	1 - 1,50% (-1,40 – 4,50)
- Brevet des collèges	1 - 1,50% (-1,40 – 4,50)
- CAP/BEP	6 – 9,10% (2,20 – 16,00)
- Bac (général, professionnel, technologique)	13 – 19,70% (10,10 – 29,30)
- Bac +2 (BTS...)	14 – 21,20% (11,30 – 31,10)
- Bac +3 (Licence, maîtrise ...)	13 - 19,70% (10,10 – 29,30)
- Bac +5 (Master, école d'ingénieurs...)	17 – 25,80% (15,20 – 36,30)
- Bac +7 ou plus (Doctorat, Thèse ...)	1 - 1,50% (-1,40 – 4,50)
Age au diagnostic	32,70 +/- 6,90 (31,00 – 34,30) Min : 14 - Max : 42
Traitement hormonal systémique :	51 – 77,30% (67,20 – 87,40)
- Oubli < 20% du temps	41 – 62,10% (50,40– 73,80)
- Oubli entre 20 et 50 % du temps	8– 12,10% (4,20 – 20,00)
- Oubli > 50% du temps	2 – 3,00% (-1,10 – 7,20)
Traitement hormonal local :	17 - 25,80% (15,20 – 36,30)
- 1 application/jour	13 – 19,70% (10,10 – 29,30)
- 1 application 2-3 fois/semaine	4 – 6,10% (0,30 – 11,80)
- < 2 applications/semaine	0

Suivi psychologique	10 – 15,20% (6,50 – 23,80)
Traitement antidépresseur en cours	4 – 6,10% (0,30 – 11,80)
IMC	22,40 +/- 5,50 (21,10 – 23,70)
En couple	55 – 83,30% (74,30 – 92,30)
Activité sexuelle dans les 4 dernières semaines	
- Oui	41 – 62,00% (50,00 – 74,00)
- Non	25 - 38,00% (26,00 – 50,00)

Tableau 6 : Caractéristiques des patientes (moyenne +/- écart-type (IC95) ou effectif – pourcentage (IC95))

6.3.2 Objectif principal

6.3.2.1 Le FSFI

57 patientes soit 86,00% (78,00 – 95,00) ont un FSFI inférieur ou égal à 26,55, témoin d'une dysfonction sexuelle. Le score moyen obtenu est de 18,02 +/- 9,12 (15,82 – 20,22) et la médiane est à 20,30. Chacun des domaines du FSFI est altéré : désir sexuel, excitation sexuelle, lubrification, orgasme, satisfaction sexuelle et relationnelle et douleur aux rapports. Les scores des différents domaines du FSFI sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

Domaines	Score	Min – Max théoriques
Désir (Q1 et Q2)	2,89 +/- 1,36 (2,56 – 3,22)	1,2 - 6
Excitation (Q3 à Q6)	2,79 +/- 1,78 (2,36 – 3,22)	0 – 6
Lubrification (Q7 à Q10)	3,41 +/- 2,09 (2,91 – 3,91)	0 – 6
Orgasme (Q11 à Q13)	2,62 +/- 1,69 (2,22 – 3,03)	0 – 6
Satisfaction (Q14 à Q16)	3,44 +/- 1,83 (3,00 – 3,88)	0,8 – 6
Douleur (Q17 à Q19)	2,87 +/- 2,10 (2,36 – 3,37)	0 – 6
Score total	18,02 +/- 9,12 (15,82 – 20,22)	2 - 36

Tableau 7 : Scores du FSFI par domaine (moyenne +/- écart-type (IC95))

Le détail du score de chaque question du FSFI est précisé dans le tableau suivant. Le score le plus faible correspond à la difficulté à atteindre l'orgasme lors d'un rapport sexuel (question 12). Le score le plus élevé correspond quant à lui à la satisfaction concernant la relation affective avec le partenaire (question 15).

Questions	Score	Min – Max théoriques
Q1	2,45 +/- 1,17 (2,17 – 2,74)	1 – 5
Q2	2,36 +/- 1,16 (2,08 – 2,64)	1 – 5
Q3	2,47 +/- 1,67 (2,07 – 2,87)	0 – 5
Q4	2,21 +/- 1,34 (1,89 – 2,54)	0 – 5
Q5	2,18 +/- 1,47 (1,83 – 2,54)	0 – 5
Q6	2,42 +/- 1,70 (2,01 – 2,83)	0 – 5
Q7	2,82 +/- 1,83 (2,38 – 3,26)	0 – 5
Q8	2,86 +/- 1,81 (2,43 – 3,30)	0 – 5
Q9	2,83 +/- 1,84 (2,39 – 3,28)	0 – 5
Q10	2,85 +/- 1,84 (2,40 – 3,29)	0 – 5
Q11	2,38 +/- 1,73 (1,96 – 2,80)	0 – 5
Q12	1,64 +/- 1,31 (1,32 – 1,95)	0 – 5
Q13	2,55 +/- 1,84 (2,10 – 2,99)	0 – 5
Q14	2,89 +/- 1,92 (2,43 – 3,36)	0 – 5
Q15	3,21 +/- 1,41 (2,87 – 3,55)	1 – 5
Q16	2,50 +/- 1,77 (2,07 – 2,93)	1 – 5
Q17	2,12 +/- 1,78 (1,69 – 2,55)	0 – 5
Q18	2,50 +/- 1,94 (2,03 – 2,97)	0 – 5
Q19	2,55 +/- 1,81 (2,11 – 2,98)	0 – 5
FSFI total	18,02 +/- 9,12 (15,82 – 20,22)	2 - 36

Tableau 8 : Scores du FSFI par question (moyenne +/- écart-type (IC95))

6.3.2.2 Le DIVA

Les différents aspects de la qualité de vie évalués par le DIVA, à savoir les activités de la vie quotidienne, le bien-être émotionnel, la fonction sexuelle et l'image de soi, semblent altérés chez les patientes de l'étude, comme présenté dans le tableau ci-après. Les domaines « fonction sexuelle » et « image de soi » semblent les plus négativement impactés, par rapport aux activités de la vie quotidienne et au bien-être émotionnel.

Domaines	Score	Min – Max théoriques
Activités de la vie quotidienne (Q1 à Q5)	0,59 +/- 0,56 (0,46 – 0,73)	0 – 4
Bien-être émotionnel (Q6 à Q9)	0,87 +/- 1,03 (0,62 – 1,11)	0 – 4
Fonction sexuelle – version courte (Q10-11 et Q16 à Q18)	1,52 +/- 1,28 (1,21 – 1,83)	0 – 4
Image de soi (Q19 à Q23)	2,05 +/- 1,36 (1,73 – 2,38)	0 – 4
Score total	1,26 +/- 0,66 (1,10 – 1,42)	0 – 4

Tableau 9 : Scores du DIVA par domaine (moyenne +/- écart-type (IC95))

Le détail du score de chaque question du DIVA est précisé dans le tableau ci-dessous. On observe effectivement des scores plus élevés pour les questions évaluant la fonction sexuelle et l'image de soi, reflète d'un plus grand impact négatif des symptômes vulvo-vaginaux sur ces sphères.

Questions	Score	Min – Max théoriques
Q1	0,53 +/- 0,92 (0,31 – 0,75)	0 – 4
Q2	0,62 +/- 0,92 (0,40 – 0,84)	0 – 4
Q3	0,39 +/- 0,84 (0,19 – 0,60)	0 – 4
Q4	0,21 +/- 0,64 (0,06 – 0,37)	0 – 4
Q5	0,50 +/- 0,95 (0,27 – 0,73)	0 – 4
Q6	0,74 +/- 1,03 (0,49 – 0,99)	0 – 4
Q7	0,77 +/- 1,06 (0,52 – 1,03)	0 – 4
Q8	0,89 +/- 1,15 (0,62 – 1,17)	0 – 4
Q9	1,06 +/- 1,20 (0,77 – 1,35)	0 – 4
Q10	1,61 +/- 1,43 (1,26 – 1,95)	0 – 4
Q11	1,45 +/- 1,45 (1,11 – 1,80)	0 – 4
Q16	1,61 +/- 1,37 (1,28 – 1,94)	0 – 4
Q17	1,35 +/- 1,38 (1,02 – 1,68)	0 – 4
Q18	1,59 +/- 1,36 (1,26 – 1,92)	0 – 4
Q19	2,21 +/- 1,53 (1,84 – 2,58)	0 – 4
Q20	1,53 +/- 1,41 (1,19 – 1,87)	0 – 4
Q21	2,23 +/- 1,52 (1,86 – 2,59)	0 – 4
Q22	2,26 +/- 1,53 (1,89 – 2,63)	0 – 4
Q23	2,05 +/- 1,47 (1,69 – 2,40)	0 – 4

Tableau 10 : Scores du DIVA par question (moyenne +/- écart-type (IC95))

6.3.3 Objectifs secondaires

6.3.3.1 Description des symptômes urinaires

La moitié des patientes présente un ou plusieurs symptômes fonctionnels urinaires. Ceux-ci sont variés sans prédominance de l'un d'entre eux : incontinence urinaire d'effort, impériosités mictionnelles, nycturie, polyurie, dysurie, infections urinaires à répétition. Leur répartition est décrite sur la figure suivante.

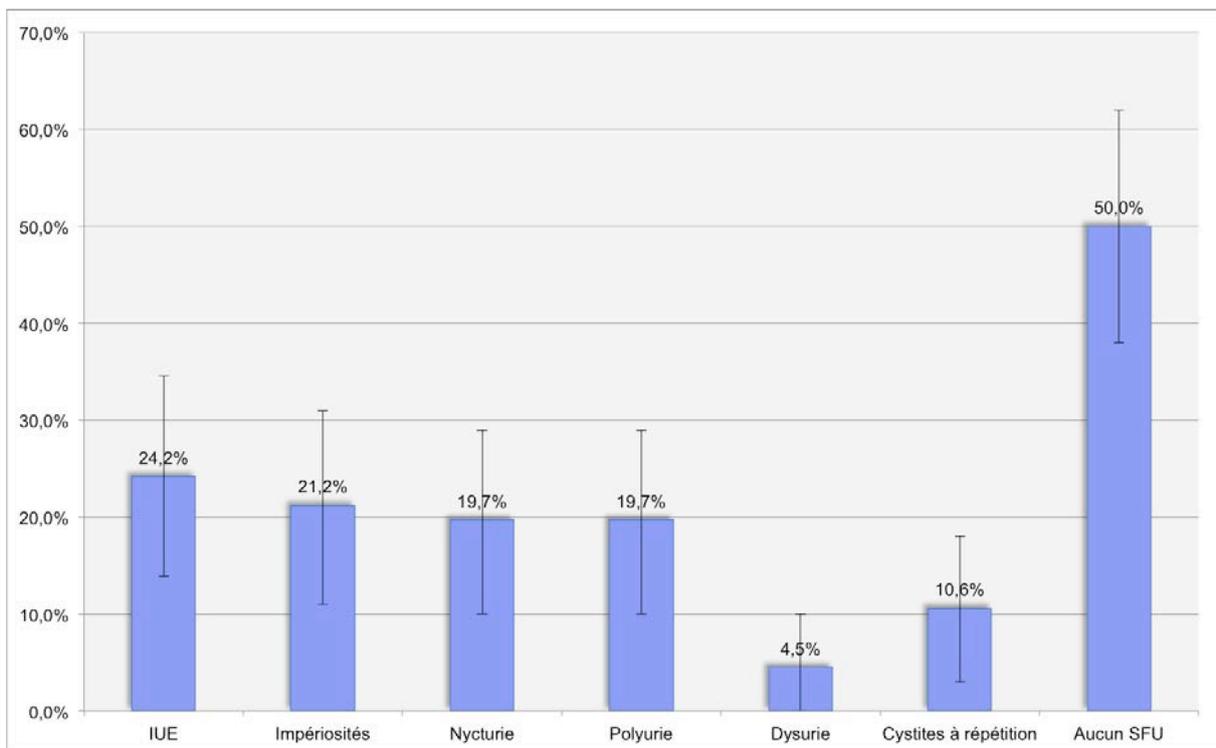


Figure 16 : Fréquence des symptômes fonctionnels urinaires (SFU) (pourcentage et IC95)

6.3.3.2 Expression des besoins en sexologie

Comme l'illustre la figure ci-dessous, 46 femmes soit 69,70 % (58,60 – 80,80) rapportent avoir des questionnements ou des inquiétudes concernant leur sexualité apparus depuis le diagnostic d'IOP. 15 soit 22,70% (12,60 – 32,80) des patientes ont pu les aborder avec leur médecin comme elles l'auraient souhaité. 54 femmes soit 81,80% (72,50 – 91,10) des

patientes de l'étude se disent intéressées à l'idée de rencontrer un médecin-sexologue dans le cadre d'une consultation dédiée à la sexualité.

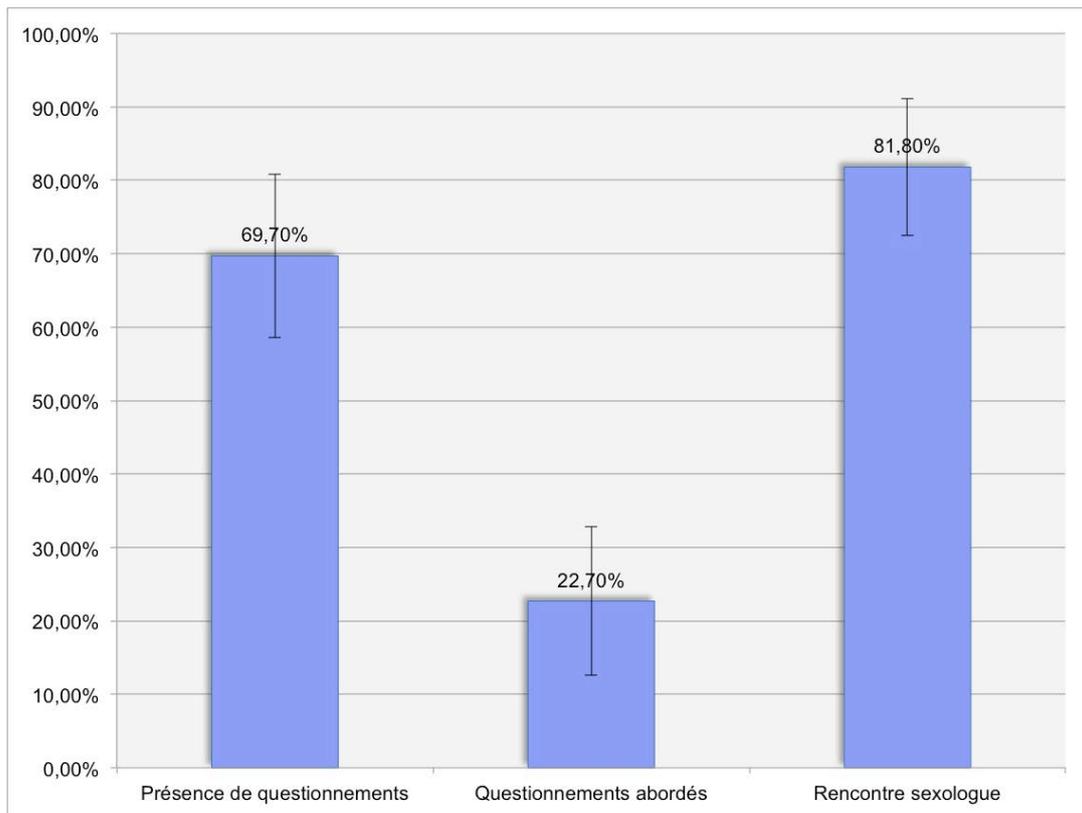


Figure 17 : Fréquence des questionnements et besoins en sexologie (pourcentage et IC95)

6.3.3.3 Facteurs associés : analyses en sous-groupes

Nous nous sommes ensuite intéressés à différents sous-groupes, afin de tenter de mettre en évidence d'éventuels facteurs associés à une altération de la fonction sexuelle, via le FSFI, ou à un plus grand impact des symptômes vulvo-vaginaux sur la qualité de vie, via le DIVA.

6.3.3.3.1 Prise d'un traitement hormonal substitutif

Les femmes utilisant un THS sont significativement plus jeunes que les non-utilisatrices : 39,90 ans +/- 5,87 (38,29 – 41,51) versus 47,47 ans +/- 6,96 (43,95 – 50,99). La fréquence des symptômes urinaires ainsi que l'existence d'un suivi psychologique et / ou la prise d'un

traitement antidépresseur n'est pas différente dans les deux groupes. La prise d'un THS n'est pas associée à une variation du FSFI ou du DIVA dans notre étude, comme l'illustrent les figures ci-dessous.

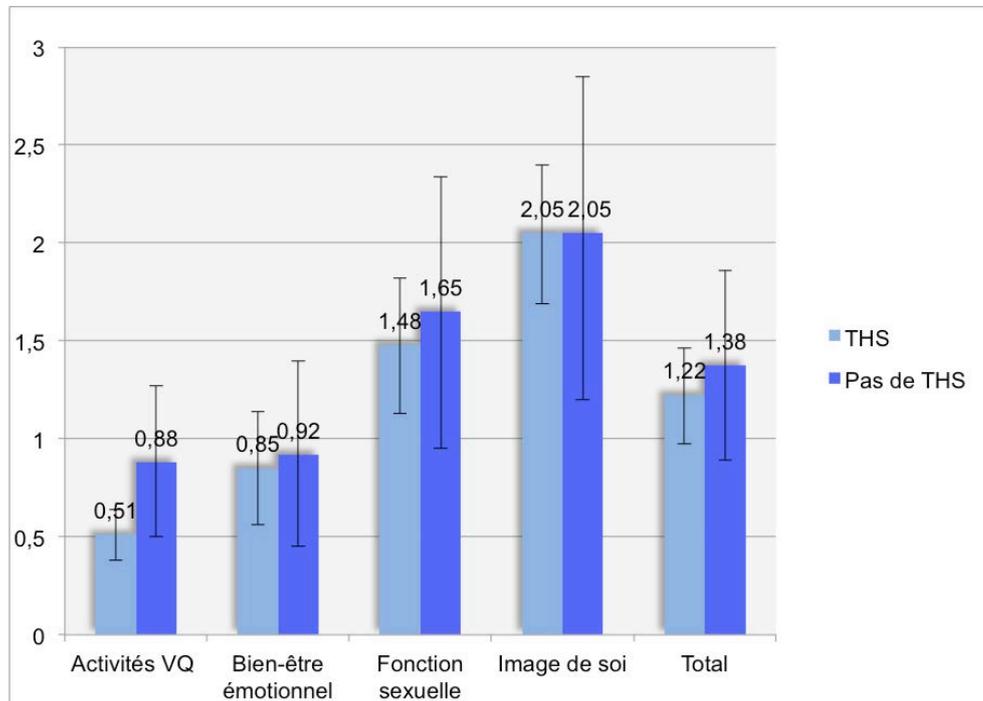


Figure 18 : Scores de chaque domaine du DIVA en fonction de la prise ou non d'un THS (moyenne et IC95)

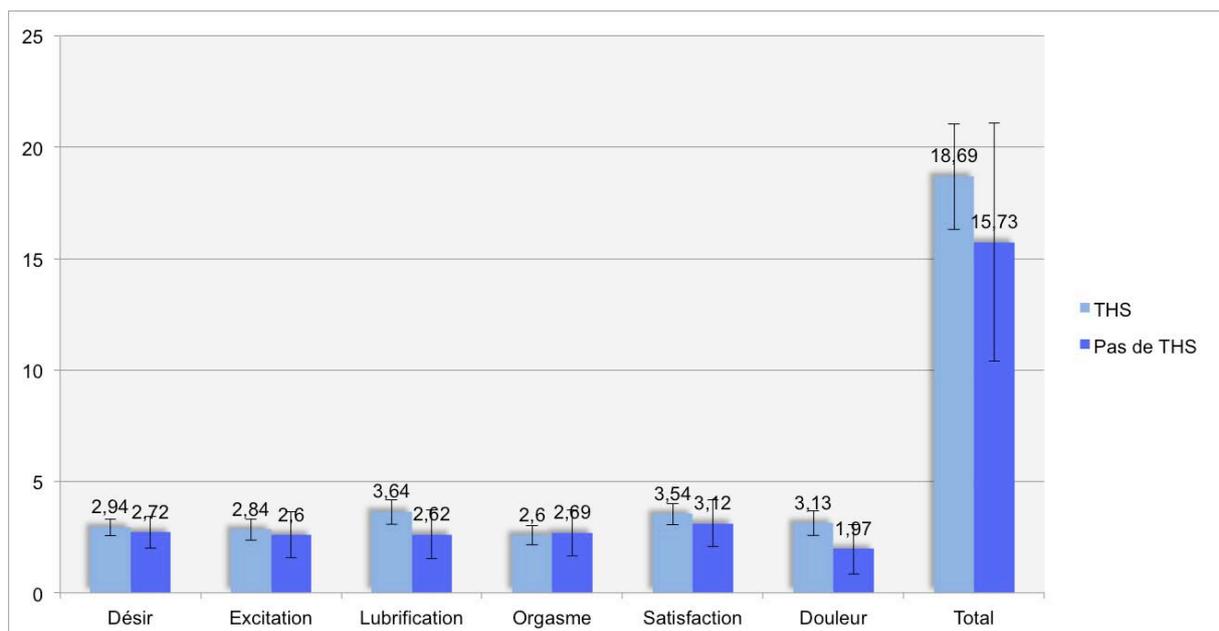


Figure 19 : Scores de chaque domaine du FSFI en fonction de la prise ou non d'un THS (moyenne et IC95)

6.3.3.3.2 Application d'oestrogènes locaux

Les deux groupes sont comparables en termes d'âge, de fréquence des symptômes urinaires et d'existence d'un suivi psychologique et / ou de prise de traitement antidépresseur. Là encore, l'utilisation d'oestrogènes locaux n'est pas associée à une variation du FSFI ou du DIVA dans notre étude, comme le montrent les figures suivantes.

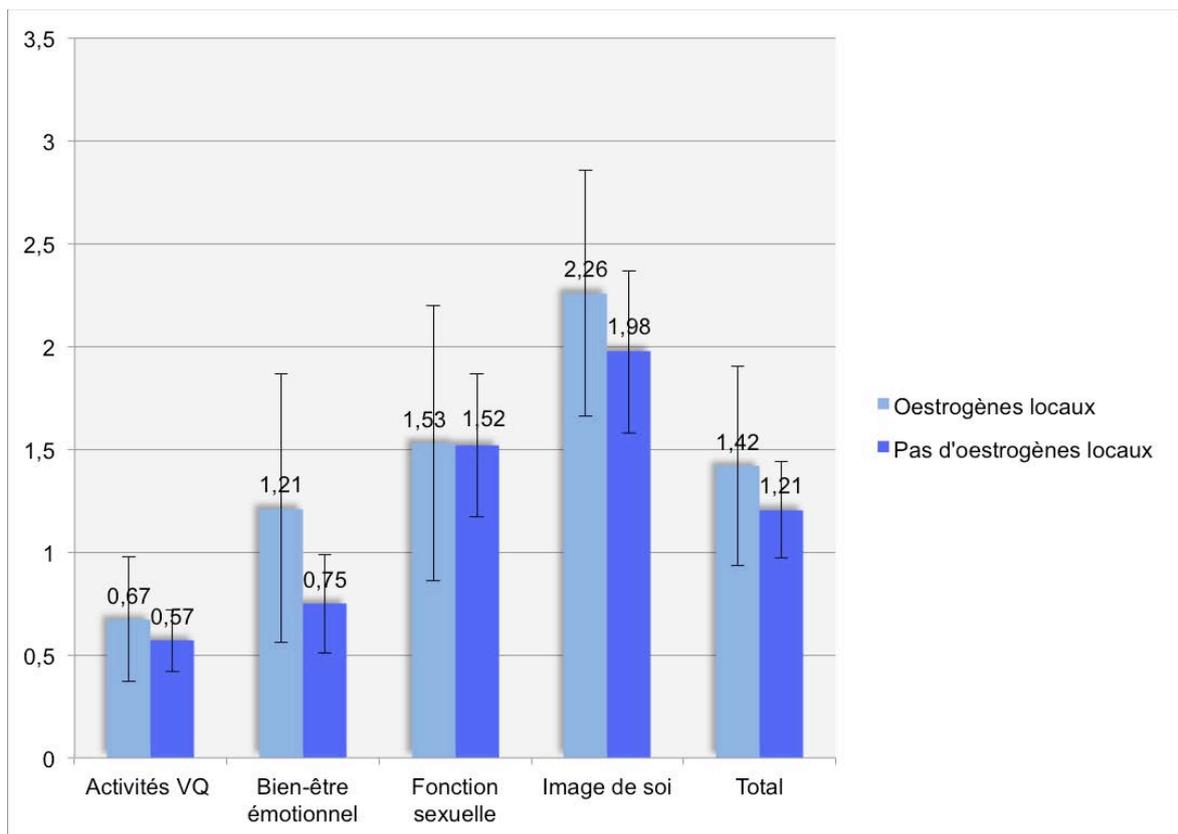


Figure 20 : Scores de chaque domaine du DIVA en fonction de l'utilisation ou non d'oestrogènes locaux (moyenne et IC95)

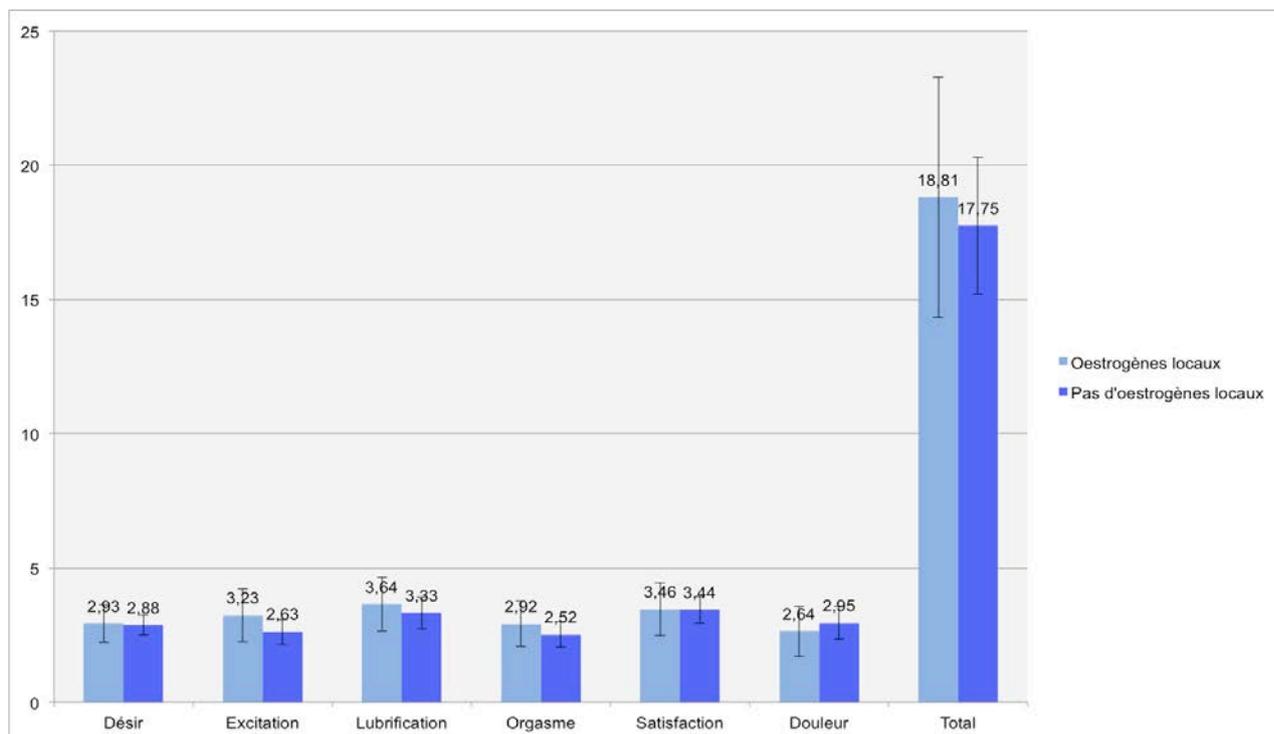


Figure 21 : Scores de chaque domaine du FSFI en fonction de l'utilisation ou non d'oestrogènes locaux (moyenne et IC95)

6.3.3.3.3 Suivi psychologique en cours ou prise d'un antidépresseur

11 patientes bénéficiaient d'un suivi psychologique et / ou d'un traitement antidépresseur au moment de l'étude. Le FSFI total de ces patientes, bien qu'inférieur, ne diffère pas significativement de celui du reste de la population : $12,62 \pm 9,32$ (7,11 – 18,12) versus $19,10 \pm 8,77$ (16,78 -21,42). Le domaine « image de soi » du DIVA est significativement inférieur chez les patientes avec un suivi psychologique et / ou un traitement antidépresseur, comme l'illustre la figure ci-dessous. Les deux groupes sont comparables en termes d'âge et de fréquence de symptômes urinaires.

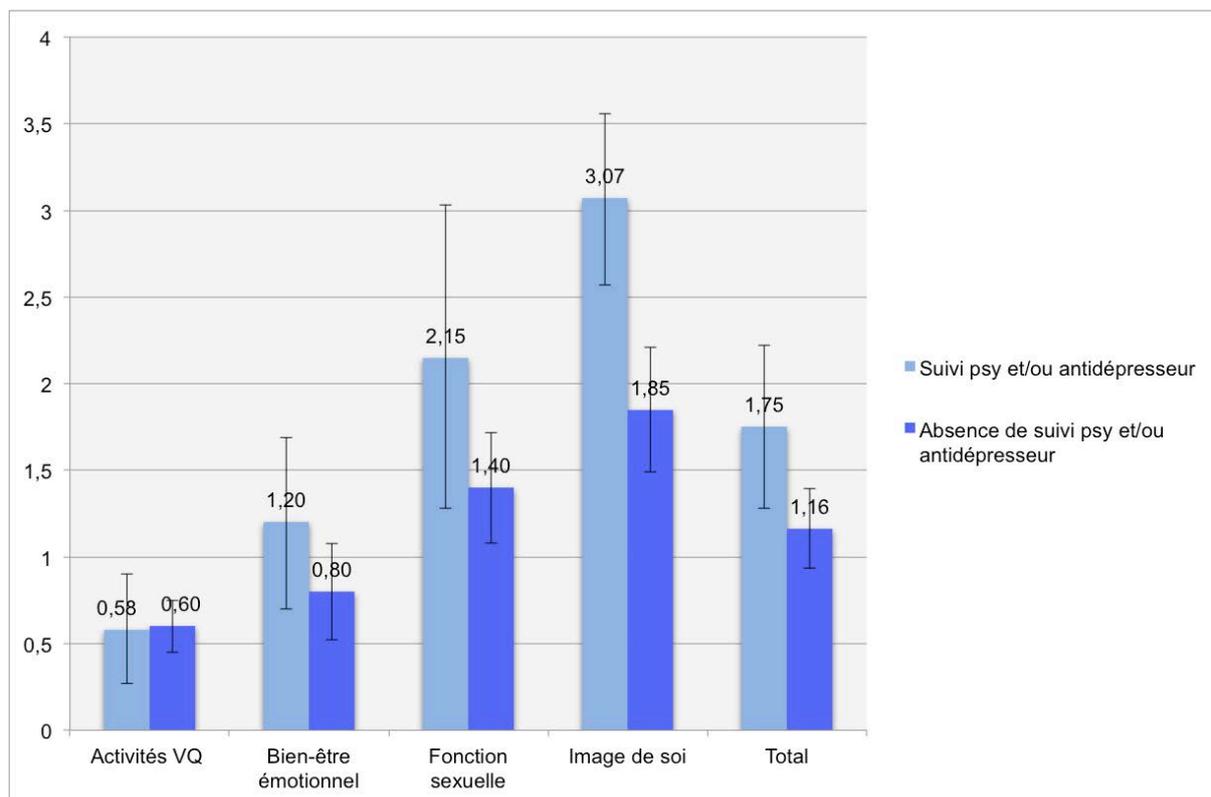


Figure 22 : Scores de chaque domaine du DIVA en fonction de l'existence ou non d'un suivi psychologique et / ou de la prise d'un traitement antidépresseur (moyenne et IC95)

6.3.3.3.4 Dysfonction sexuelle sur le FSFI

Il semble exister une différence d'âge entre les deux groupes, sans que celle-ci soit statistiquement significative : 37,89 ans +/- 3,92 (35,33 – 40,45) dans le groupe sans dysfonction, 42,21 ans +/- 7,07 (40,38 – 44,05) dans le groupe avec une dysfonction sexuelle. Les deux groupes sont comparables en termes d'utilisation de THS ou d'oestrogènes locaux. Par ailleurs, il n'y a pas de différence concernant la fréquence des symptômes urinaires ou l'existence d'un suivi psychologique / prise d'antidépresseurs. Certains domaines du DIVA sont significativement différents selon le groupe de patientes étudié, avec ou sans dysfonction sexuelle : les activités de la vie quotidienne, le bien-être émotionnel et la fonction sexuelle sur le DIVA apparaissent altérés chez les patientes avec une dysfonction sexuelle identifiée sur le FSFI. L'image de soi n'est pas modifiée.

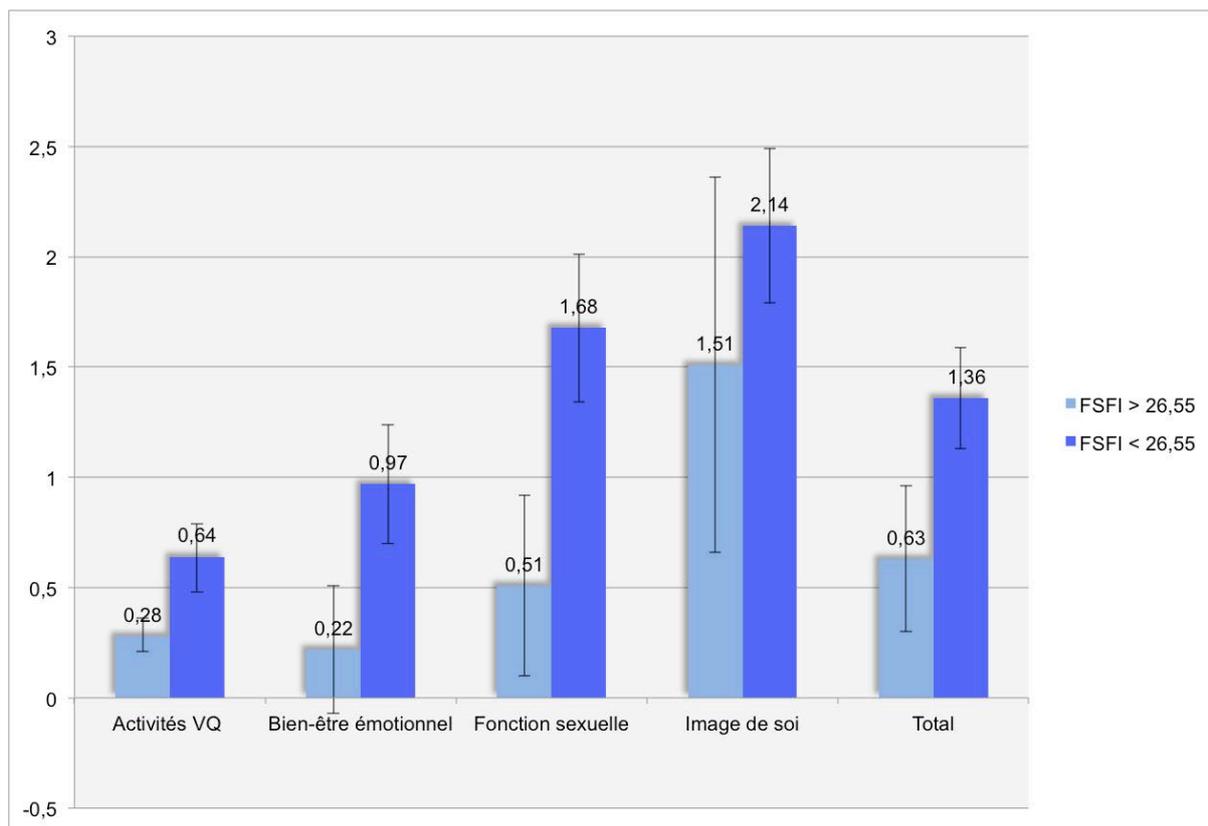


Figure 23 : Scores de chaque domaine du DIVA en fonction de la présence ou non d'une dysfonction sexuelle au FSFI (moyenne et IC95)

6.3.3.4 Comparaison aux données de la littérature

6.3.3.4.1 FSFI de la cohorte brésilienne

L'équipe de Benetti-Pinto a produit plusieurs études (68,85,112,113) évaluant la fonction sexuelle des femmes avec une IOP non iatrogène grâce au FSFI. Nous avons choisi de comparer nos données à leur étude la plus large (113), incluant l'ensemble de leur cohorte. A partir des effectifs, des moyennes et des écarts-types des résultats présentés dans cet article, nous avons calculé les intervalles de confiance à 95% afin de pouvoir les mettre en parallèle avec nos résultats. Les deux cohortes sont comparables en termes d'âge. Le score total est significativement différent dans les deux études, avec un score inférieur dans notre population. Par ailleurs, les domaines de l'excitation, de l'orgasme, de la satisfaction sexuelle et de la douleur apparaissent significativement plus altérés dans notre cohorte. Le tableau ci-dessous présente ces résultats.

Domaines	Notre étude (N=66)	Cohorte brésilienne (N=80)
Désir (Q1 et Q2)	2,89 +/- 1,36 (2,56 – 3,22)	3,4 +/- 1,2 (3,1 – 3,7)
Excitation (Q3 à Q6)	2,79 +/- 1,78 (2,36 – 3,22)	3,8 +/- 1,1 (3,6 – 4,0)
Lubrification (Q7 à Q10)	3,41 +/- 2,09 (2,91 – 3,91)	4,1 +/- 1,3 (3,8 – 4,4)
Orgasme (Q11 à Q13)	2,62 +/- 1,69 (2,22 – 3,03)	3,9 +/- 1,4 (3,6 – 4,2)
Satisfaction (Q14 à Q16)	3,44 +/- 1,83 (3,00 – 3,88)	4,5 +/- 1,2 (4,2 – 4,8)
Douleur (Q17 à Q19)	2,87 +/- 2,10 (2,36 – 3,37)	4,3 +/- 1,3 (4,0 – 4,6)
Score total	18,02 +/- 9,12 (15,82 – 20,22)	24 +/- 5,7 (22,8 – 25,2)

Tableau 11 : Scores du FSFI dans notre étude et dans la cohorte brésilienne (moyenne +/- écart-type (IC95))

6.3.3.4.2 DIVA en post-ménopause

Nous avons ensuite cherché à comparer les scores obtenus sur le DIVA par rapport aux scores de l'étude princeps menée en 2015 auprès de femmes ménopausées naturellement (125), âgées de 56,2 +/- 8,5 ans. A partir des effectifs, des moyennes et des écarts-types des résultats de cette étude, nous avons calculé les intervalles de confiance à 95%. Les scores du DIVA par domaines apparaissent significativement plus altérés chez nos patientes comme le montre le tableau ci-après.

Domaines	Notre étude (N=66)	Etude princeps (N= 745)
Activités de vie quotidienne (Q1 à Q5)	0,59 +/- 0,56 (0,46 – 0,73)	0,3 +/- 0,5 (0,26 – 0,34)
Bien-être émotionnel (Q6 à Q9)	0,87 +/- 1,03 (0,62 – 1,11)	0,3 +/- 0,6 (0,26 – 0,34)
Fonction sexuelle (Q10 à Q14)	1,52 +/- 1,28 (1,21 – 1,83)	0,8 +/- 0,9 (0,73 – 0,87)
Image de soi (Q15 à Q19)	2,05 +/- 1,36 (1,73 – 2,38)	0,9 +/- 1,0 (0,83 – 0,97)

Tableau 12 : Scores du DIVA par domaine dans notre étude et dans l'étude princeps (moyenne +/- écart-type (IC95))

Enfin, nous avons mis en parallèle le total du score DIVA de notre étude et celui obtenu dans l'étude EVES, plus large enquête utilisant ce score dans une population de femmes italiennes et espagnoles ménopausées naturellement (57,58). A partir des effectifs, des moyennes et des écarts-types des résultats de ces études, nous avons calculé les intervalles de confiance à 95%

afin de pouvoir les comparer à nos résultats. Le DIVA est significativement plus élevé dans notre étude, témoin d'un impact plus important, comme l'illustre le tableau suivant.

	Notre étude	EVES	Cohorte italienne EVES
N participantes	66	2160	1066
Age	41,60 +/- 6,90 ans	59 +/- 6,8 ans	59 +/- 7,3 ans
Durée de MNP/IOP	8,90 +/- 6,90 ans	9,9 +/- 7,1 ans	9,7 +/- 7,3 ans
Score total	1,26 +/- 0,66 (1,10 – 1,42)	0,92 +/- 0,64 (0,89 – 0,95)	0,94 +/- 0,67 (0,90 – 0,98)

Tableau 13 : Scores totaux du DIVA dans notre étude et dans l'étude EVES (moyenne +/- écart-type (IC95))

6.4 Discussion

Notre objectif principal était de décrire la vie sexuelle et l'impact des symptômes vulvo-vaginaux sur la qualité de vie des femmes présentant une IOP idiopathique au sein du centre de Ménopause et du service de PMA du CHU de Toulouse, en utilisant le FSFI et le DIVA. La fonction sexuelle des femmes vivant avec une IOP idiopathique apparaît ici altérée et les symptômes vulvo-vaginaux semblent affecter la qualité de vie de ces patientes.

Le FSFI moyen dans notre population est évalué à 18,02 +/- 9,12 (15,82 – 20,22) et 86% des patientes ont un score correspondant à une dysfonction sexuelle. L'ensemble des domaines paraissent impactés négativement chez ces patientes : le désir sexuel, l'excitation sexuelle, la lubrification, l'orgasme, la satisfaction sexuelle et relationnelle et la douleur lors des rapports sexuels. Ceci est à rapprocher des études menées par Benetti-Pinto *et al.* (68,85,112,113) ayant également évalué la fonction sexuelle des femmes de leur cohorte de patientes avec une IOP à l'aide du FSFI. On remarque cependant que nos résultats diffèrent significativement des leurs avec semble-t-il, des conséquences plus importantes dans notre population en ce qui concerne l'excitation sexuelle, l'orgasme, la satisfaction relationnelle et sexuelle ainsi que la douleur aux rapports. Par ailleurs, les auteurs desdites études évaluaient à 62,1% la proportion de femmes avec une dysfonction sexuelle (112). Ce constat apporte de la légitimité à la réalisation de notre étude. En effet, la sexualité est influencée par de multiples facteurs dont la

culture. La sexualité n'est donc pas tout à fait la même tant dans les comportements que dans sa perception que ce soit en Amérique du Sud ou en Europe de l'Ouest.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de facteurs associés à un FSFI plus faible. Notamment, le fait d'utiliser ou non un traitement hormonal substitutif ou des oestrogènes locaux n'a pas modifié de façon significative les scores au FSFI. Peut-être manquons-nous de puissance pour mettre en évidence une telle différence, du fait de sous-groupes de petite taille. Ces résultats sont toutefois en accord avec plusieurs études ne retrouvant pas de différence en terme de qualité de vie sexuelle chez les femmes avec une IOP substituée par rapport à celles sans THS (68,110–112). A notre connaissance, aucune étude antérieure n'a évalué l'influence des oestrogènes locaux sur la fonction sexuelle des femmes avec une IOP.

Par ailleurs, les symptômes vulvo-vaginaux impactent la qualité de vie des patientes avec une IOP idiopathique de notre étude. Les activités de la vie quotidienne, le bien-être émotionnel, et surtout la fonction sexuelle et l'image de soi sont altérés comme le montre le DIVA. Le fait d'utiliser un THS ou des oestrogènes locaux n'a pas montré d'influence sur ce score dans notre étude. Le DIVA est notablement plus altéré chez les femmes de notre cohorte présentant une dysfonction sexuelle au FSFI. L'altération de l'image de soi est rapportée dans de nombreuses autres études chez les femmes avec une IOP et est souvent associée à une perte de confiance en soi, d'estime de soi, à un sentiment de vieillissement prématuré et de perte de féminité (2,3,88,91–93). L'altération de la qualité de vie secondaire aux symptômes vulvo-vaginaux apparaît plus importante chez les femmes de notre cohorte comparativement aux femmes ménopausées naturellement. Ceci pourrait notamment s'expliquer par un impact plus grand sur la fonction sexuelle et l'image de soi chez ces femmes jeunes dont la vie est bouleversée par le diagnostic, alors que la ménopause naturelle survient à un âge où on s'y attend et où on peut avoir eu le temps de s'y préparer, de l'intégrer et de traverser cette période dans les meilleures conditions possibles.

Le SGUM est un sujet tabou chez les femmes ménopausées naturellement (6,60). Il est possible que celui-ci le soit plus encore chez les patientes avec une IOP, du fait de la stigmatisation et de la honte de ce qui est parfois considéré comme un « vieillissement prématuré ». 70% des femmes ménopausées avec un SGUM n'en parlent pas à leur médecin (7). Le praticien se doit donc d'être pro-actif, afin de rechercher les symptômes et signes de SGUM, d'évaluer leur impact sur la qualité de vie et la sexualité, et de proposer une prise en

charge adaptée ou une orientation vers un spécialiste. Le médecin aborde le sujet de l'AVV et de la sexualité chez la femme ménopausée dans 13% et 19% des cas respectivement (8,134), ce qui est encore bien trop insuffisant. Ceci est souvent lié à un malaise du praticien concernant ce sujet. Il est cependant important que les médecins, et les gynécologues en particulier, soient prêts à aborder le sujet du SGUM et de la sexualité lors de leurs consultations et se sentent à l'aise avec ces thématiques afin d'optimiser la prise en charge de leur patientes (7,116). Une des approches proposées est d'ouvrir la discussion en commentant: « Certaines femmes ont l'expérience de la survenue de sécheresse vaginale à ce moment de la vie : je me demande si vous avez déjà rencontré une difficulté lors de rapports sexuels ? » (52).

En accord avec l'article de Calik-Ksepka *et al.* (5), il existe une nécessité d'études évaluant les symptômes génito-urinaires chez les femmes avec une IOP. En effet, nous ne connaissons pas à ce jour sa prévalence, ses spécificités, ses conséquences sur la qualité de vie et sa prise en charge optimale. Il est toutefois important de systématiquement proposer l'hormonothérapie substitutive en l'état actuel des connaissances. Ceci pour son effet sur la sphère génitale, mais aussi sur le système osseux et cardiovasculaire. On peut ensuite y associer selon la symptomatologie, lubrifiant, hydratant local à base d'acide hyaluronique et / ou oestrogènes locaux. En effet, ces derniers améliorent la qualité de vie, notamment sexuelle, les relations de couple et diminuent les dyspareunies chez les femmes en post-ménopause (7,60). Malgré l'absence de données spécifiques aux patientes avec une IOP, ils peuvent être utilisés de la même façon chez ces dernières. Or, beaucoup de femmes ménopausées ne connaissent pas la possibilité d'une hormonothérapie locale (6,7). C'est donc au médecin, là encore, de proposer une prise en charge la plus adaptée possible, après s'être enquis des symptômes génito-urinaires et sexuels. Nappi *et al.* ont synthétisé les traitements existants dans le cadre de la prise en charge des difficultés sexuelles chez les femmes ménopausées naturellement et en situation d'IOP (9). Le tableau ci-dessous les reprend. Le THS est le seul traitement véritablement recommandé dans cet article chez les femmes avec une IOP. Cette recommandation émane davantage des connaissances qu'on en a en termes de protection osseuse et cardiovasculaire ainsi que de qualité de vie globale que de son éventuel effet positif sur la vie sexuelle, non clairement établi.

<i>Treatment</i>	<i>Evidence in postmenopausal women</i>	<i>Evidence in women with spontaneous POI</i>
Menopause hormone therapy (estrogens/progestogens)	+	+
Tibolone	+	—
Transdermal testosterone	+	—
Oral DHEA	—	—
Lubricants/moisturizers	+	—
Local estrogen therapy	+	—
Local testosterone cream	+	—
Local DHEA pessary	+	—
Laser therapy	+	—
Psychosexual therapy	+	—
Pelvic floor/physical therapy	+	—

DHEA, dehydroepiandrosterone; POI, premature ovarian insufficiency; +, yes; —, no.

Tableau 14 : Traitements des dysfonctions sexuelles ayant fait leur preuve chez les femmes ménopausées et chez les femmes avec une IOP spontanée (9)

Dans notre étude, plus de 80% des femmes interrogées sont intéressées à l'idée de rencontrer un sexologue, ce qui est à rapprocher des 86% de femmes identifiées comme ayant une dysfonction sexuelle au FSFI. Ceci pourrait correspondre tant à un besoin d'information, d'éducation, de temps dédié au sujet de la sexualité, que d'accompagnement et de prise en charge. D'autres études ont mis en évidence le besoin d'information et de temps ressenti par les patientes, besoin qui peut prendre diverses formes. L'étude de Groff *et al.* (1) montre que 71% des patientes avec une IOP se déclarent insatisfaites de la manière dont l'annonce a été faite. Cette insatisfaction est corrélée au degré de détresse émotionnelle. Elles rapportent le besoin d'avoir plus de temps avec le clinicien et d'obtenir plus d'informations au sujet de l'IOP, notamment concernant son impact sur la vie sexuelle. Les patientes sont également demandeuses de ressources : rencontrer d'autres femmes touchées par l'IOP, accéder à un réseau de praticiens formés, à des associations de patientes, à des ressources en ligne fiables, à des ateliers ou des groupes de patientes (1,12,93,135). Ceci va dans le sens d'un temps dédié spécifiquement à la sexualité, en consultation individuelle et / ou en groupe. Il pourrait par exemple être aidant de créer des espaces d'échanges, d'écoute et d'accompagnement entre patientes et professionnels de santé comme dans cette étude où des ateliers ont été proposés sur une demi-journée à des patientes après annexectomie bilatérale prophylactique dans le cadre de mutations BRCA (136). Ceux-ci comprenaient un module d'éducation sur les répercussions potentielles de la chirurgie sur la vie sexuelle, un module d'apprentissage de la

relaxation et de la prise de conscience de son corps, et enfin un module d'apprentissage de principes de la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience. Cela rejoint les demandes formulées par plusieurs femmes en commentaires libres à la fin de notre questionnaire, à savoir : la création de « groupes de paroles dans des associations ou à l'hôpital » ou encore « l'accompagnement psychologique et sexuel pour une meilleure acceptation ».

Nous n'avons pas interrogé les partenaires dans notre étude, mais il pourrait être intéressant de recueillir également leur vécu, et d'évaluer l'impact de la pathologie de leur compagne sur leur vie sexuelle, comme cela a pu être fait dans le cas de la ménopause physiologique (59,60). En effet, la sexualité se vit souvent à deux, et l'ensemble du système « couple » peut être affecté par une situation de santé individuelle. Proposer aux femmes venant consulter en sexologie de convier leur partenaire pour un rendez-vous commun au cours du suivi pourrait permettre de faciliter la communication au sein du couple sur ce sujet. Il serait également intéressant d'évaluer l'impact de l'IOP sur la sexualité en fonction de l'orientation sexuelle des patientes. Notre questionnaire ne nous le permettait pas, le FSFI étant un score destiné aux femmes vivant des relations hétérosexuelles.

Les forces de notre étude sont :

- Son originalité, puisqu'aucune étude française n'avait encore été réalisée à ce sujet.
- L'effectif de notre population, double de l'effectif minimal requis pour une étude pilote, nous donnant ainsi des observations solides.
- Le fort taux de participation des patientes, reflétant probablement leur intérêt pour ce sujet et les insuffisances actuelles dans la prise en charge proposée. Les quelques études antérieures d'évaluation de la qualité de vie sexuelle de ces patientes ont obtenu des taux de réponses bien inférieurs, allant de 41,6% à 62% (88,93,111).
- L'aspect prospectif de l'étude, évitant autant que possible biais de mémorisation et de mesure.
- L'utilisation de questionnaires standardisés, dont l'un est validé en français afin de limiter le biais de mesure.

Les limites de notre étude sont :

- L'existence d'un biais de sélection du fait d'un recrutement basé sur le volontariat. Ceci peut surestimer l'altération de la vie sexuelle et de la qualité de vie si seules les femmes les plus gênées au quotidien ont choisi de répondre. Par ailleurs, il s'agit d'une étude unicentrique, dont le recrutement a été limité aux patientes d'un CHU, ce qui limite les possibilités d'extrapoler ces données à l'ensemble de la population des femmes françaises vivant avec une IOP idiopathique.
- Un possible biais de mémorisation en ce qui concerne l'âge au diagnostic.
- D'éventuels facteurs de confusion que nous n'aurions pas pris en compte au moment de la rédaction de notre protocole. Nous avons par exemple fait le choix d'exclure les femmes avec une comorbidité pouvant impacter la vie sexuelle, ceci afin de limiter ces facteurs de confusion, ce qui a pour effet d'augmenter la validité interne mais de diminuer les possibilités d'extrapolation.
- L'absence de groupe témoin qui nous aurait permis de comparer nos données à un groupe de femmes de même âge sans IOP.

7 Conclusion

L'insuffisance ovarienne prématurée idiopathique est associée à une altération de la fonction sexuelle des femmes concernées, et les symptômes vulvo-vaginaux liés à la carence oestrogénique viennent perturber leur qualité de vie, comme l'a montré notre étude.

La prise en charge proposée à ces patientes est le plus souvent centrée sur les symptômes climatiques invalidants, plus aisément rapportés par les patientes, sur la prévention des risques osseux et cardiovasculaires, du fait de la morbi-mortalité qu'ils génèrent, ainsi que sur l'infertilité. Pour l'équilibre individuel et relationnel de la femme et du couple éventuel, il est important d'étendre cette prise en charge vers plus de globalité, en intégrant les symptômes génito-urinaires et sexuels. Une équipe multidisciplinaire est plébiscitée (9,93), en intégrant dans la prise en charge des praticiens prêts à accompagner les patientes sur les thématiques génito-urinaires et sexuelles.

Rappelons que l'Association Mondiale pour la Santé Sexuelle a proposé une Déclaration des Droits Sexuels révisée en 2014 et mentionnant que (100): « Chacun a le droit de jouir de la meilleure santé et du meilleur bien-être possibles en matière de sexualité. »

D'autres études sont maintenant nécessaires sur ces thématiques et notre étude pilote pourra servir de base de données préliminaires pour de futures recherches dans ce sens.

VU PAR LE PRESIDENT DU JURY

Pr Eric HUYGHE

Professeur **Eric HUYGHE**
Département d'Urologie, Andrologie,
Transplantation Rénale
CHU Rangueil
RPPS 10002914108

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil

E. SERRANO

27.08.2020

8 Bibliographie

1. Groff AA, Covington SN, Halverson LR, Fitzgerald OR, Vanderhoof V, Calis K, et al. Assessing the emotional needs of women with spontaneous premature ovarian failure. *Fertil Steril*. 2005 Jun;83(6):1734–41.
2. Orshan SA, Furniss KK, Forst C, Santoro N. The lived experience of premature ovarian failure. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN*. 2001 Apr;30(2):202–8.
3. Halliday L, Boughton M. Premature menopause: exploring the experience through online communication. *Nurs Health Sci*. 2009 Mar;11(1):17–22.
4. Parish SJ, Nappi RE, Krychman ML, Kellogg-Spadt S, Simon JA, Goldstein JA, et al. Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy. *Int J Womens Health*. 2013;5:437–47.
5. Calik-Ksepka A, Grymowicz M, Rudnicka E, Skórska J, Machura P, Pięta W, et al. Signs and symptoms, evaluation, and management of genitourinary tract consequences of premature ovarian insufficiency. *Przegląd Menopauzalny Menopause Rev*. 2018 Sep;17(3):131–4.
6. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) - results from an international survey. *Climacteric J Int Menopause Soc*. 2012 Feb;15(1):36–44.
7. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Women's voices in the menopause: results from an international survey on vaginal atrophy. *Maturitas*. 2010 Nov;67(3):233–8.
8. Kingsberg SA, Wysocki S, Magnus L, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in postmenopausal women: findings from the REVIVE (REal Women's VIEWS of Treatment Options for Menopausal Vaginal ChangEs) survey. *J Sex Med*. 2013 Jul;10(7):1790–9.
9. Nappi RE, Cucinella L, Martini E, Rossi M, Tiranini L, Martella S, et al. Sexuality in premature ovarian insufficiency. *Climacteric*. 2019 Mar 22;1–7.
10. Guideline on the management of premature ovarian insufficiency [Internet]. [cited 2019 Sep 19]. Available from: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Management-of-premature-ovarian-insufficiency>
11. Rudnicka E, Kruszewska J, Klicka K, Kowalczyk J, Grymowicz M, Skórska J, et al. Premature ovarian insufficiency - aetiopathology, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Przegląd Menopauzalny Menopause Rev*. 2018 Sep;17(3):105–8.
12. Nelson LM, Covington SN, Rebar RW. An update: spontaneous premature ovarian

failure is not an early menopause. *Fertil Steril*. 2005 May;83(5):1327–32.

13. Maclaran K, Panay N. Current concepts in premature ovarian insufficiency. *Womens Health Lond Engl*. 2015 Mar;11(2):169–82.
14. Vujovic S, Brincat M, Erel T, Gambacciani M, Lambrinoudaki I, Moen MH, et al. EMAS position statement: Managing women with premature ovarian failure. *Maturitas*. 2010 Sep;67(1):91–3.
15. Baber RJ, Panay N, Fenton A, IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women’s midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric J Int Menopause Soc*. 2016 Apr;19(2):109–50.
16. Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol*. 1986 Apr;67(4):604–6.
17. Luborsky JL, Meyer P, Sowers MF, Gold EB, Santoro N. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2003 Jan;18(1):199–206.
18. Mishra GD, Chung H-F, Cano A, Chedraui P, Goulis DG, Lopes P, et al. EMAS position statement: Predictors of premature and early natural menopause. *Maturitas*. 2019 May;123:82–8.
19. Yeganeh L, Boyle JA, Wood A, Teede H, Vincent AJ. Menopause guideline appraisal and algorithm development for premature ovarian insufficiency. *Maturitas*. 2019 Dec;130:21–31.
20. Christin-Maitre S. L’insuffisance ovarienne prématurée et la diminution de la réserve ovarienne : quelles sont les différences ? 2017;19:7.
21. De Vos M, Devroey P, Fauser BCJM. Primary ovarian insufficiency. *Lancet Lond Engl*. 2010 Sep 11;376(9744):911–21.
22. Bachelot A. Insuffisance ovarienne prématurée. *MISE AU POINT*. 2018;10.
23. Massin N, Gougeon A, Meduri G, Thibaud E, Laborde K, Matuchansky C, et al. Significance of ovarian histology in the management of patients presenting a premature ovarian failure. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2004 Nov;19(11):2555–60.
24. Christin-Maitre S, Pasquier M, Donadille B, Bouchard P. L’insuffisance ovarienne prématurée. *Ann Endocrinol*. 2006 Dec;67(6):557–66.
25. Torrealday S, Kodaman P, Pal L. Premature Ovarian Insufficiency - an update on recent advances in understanding and management. *Research*. 2017;6:2069.
26. Bachelot A, Rouxel A, Massin N, Dulon J, Courtillot C, Matuchansky C, et al. Phenotyping and genetic studies of 357 consecutive patients presenting with premature

- ovarian failure. *Eur J Endocrinol*. 2009 Jul;161(1):179–87.
27. Fridovich-Keil JL, Gubbels CS, Spencer JB, Sanders RD, Land JA, Rubio-Gozalbo E. Ovarian function in girls and women with GALT-deficiency galactosemia. *J Inherit Metab Dis*. 2011 Apr;34(2):357–66.
 28. Novosad JA, Kalantaridou SN, Tong Z-B, Nelson LM. Ovarian antibodies as detected by indirect immunofluorescence are unreliable in the diagnosis of autoimmune premature ovarian failure: a controlled evaluation. *BMC Womens Health*. 2003 Mar 17;3(1):2.
 29. Silva CA, Yamakami LYS, Aikawa NE, Araujo DB, Carvalho JF, Bonfá E. Autoimmune primary ovarian insufficiency. *Autoimmun Rev*. 2014 May;13(4–5):427–30.
 30. Hoek A, Schoemaker J, Drexhage HA. Premature ovarian failure and ovarian autoimmunity. *Endocr Rev*. 1997 Feb;18(1):107–34.
 31. Vabre P, Gatimel N, Moreau J, Gayrard V, Picard-Hagen N, Parinaud J, et al. Environmental pollutants, a possible etiology for premature ovarian insufficiency: a narrative review of animal and human data. *Environ Health Glob Access Sci Source*. 2017 07;16(1):37.
 32. Chang SH, Kim C-S, Lee K-S, Kim H, Yim SV, Lim YJ, et al. Premenopausal factors influencing premature ovarian failure and early menopause. *Maturitas*. 2007 Sep 20;58(1):19–30.
 33. Conway GS. Premature ovarian failure. *Br Med Bull*. 2000;56(3):643–9.
 34. Rebar RW, Connolly HV. Clinical features of young women with hypergonadotropic amenorrhea. *Fertil Steril*. 1990 May;53(5):804–10.
 35. Podfigurna-Stopa A, Czyzyk A, Grymowicz M, Smolarczyk R, Katulski K, Czajkowski K, et al. Premature ovarian insufficiency: the context of long-term effects. *J Endocrinol Invest*. 2016 Sep;39(9):983–90.
 36. Hamoda H. The British Menopause Society and Women’s Health Concern recommendations on the management of women with premature ovarian insufficiency. *Post Reprod Health*. 2017 Mar 1;23(1):22–35.
 37. Sullivan SD, Sarrel PM, Nelson LM. Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause. *Fertil Steril*. 2016 Dec;106(7):1588–99.
 38. Anagnostis P, Siolos P, Gkekas NK, Kosmidou N, Artzouchaltzi A-M, Christou K, et al. Association between age at menopause and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2019;63(2):213–24.
 39. Rocca WA, Grossardt BR, Miller VM, Shuster LT, Brown RD. Premature menopause or early menopause and risk of ischemic stroke. *Menopause N Y N*. 2012 Mar;19(3):272–7.

40. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, Laven JSE, Fauser BCJM, Chowdhury R, et al. Association of Age at Onset of Menopause and Time Since Onset of Menopause With Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2016 01;1(7):767–76.
41. Shuster LT, Rhodes DJ, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Premature menopause or early menopause: long-term health consequences. *Maturitas.* 2010 Feb;65(2):161.
42. Faubion SS, Kuhle CL, Shuster LT, Rocca WA. Long-term health consequences of premature or early menopause and considerations for management. *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2015;18(4):483–91.
43. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1978 Aug;89(2):157–61.
44. Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann Intern Med.* 1976 Oct;85(4):447–52.
45. Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, Ahlskog JE, Grossardt BR, de Andrade M, et al. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology.* 2007 Sep 11;69(11):1074–83.
46. Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, Ahlskog JE, Grossardt BR, de Andrade M, et al. Increased risk of parkinsonism in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology.* 2008 Jan 15;70(3):200–9.
47. Bidet M, Bachelot A, Bissauge E, Golmard JL, Gricourt S, Dulon J, et al. Resumption of ovarian function and pregnancies in 358 patients with premature ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Dec;96(12):3864–72.
48. Lumsden MA, Davies M, Sarri G, Guideline Development Group for Menopause: Diagnosis and Management (NICE Clinical Guideline No. 23). *Diagnosis and Management of Menopause: The National Institute of Health and Care Excellence (NICE) Guideline.* *JAMA Intern Med.* 2016 01;176(8):1205–6.
49. Sassarini J, Lumsden MA, Critchley HOD. Sex hormone replacement in ovarian failure - new treatment concepts. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2015 Jan;29(1):105–14.
50. Webber L, Anderson RA, Davies M, Janse F, Vermeulen N. HRT for women with premature ovarian insufficiency: a comprehensive review. *Hum Reprod.* 2017 Jul
51. Portman DJ, Gass MLS, Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women’s Sexual Health and the North

- American Menopause Society. *Maturitas*. 2014 Nov;79(3):349–54.
52. Sturdee DW, Panay N, International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric J Int Menopause Soc*. 2010 Dec;13(6):509–22.
53. Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. Vulvovaginal atrophy. *Mayo Clin Proc*. 2010 Jan;85(1):87–94.
54. Santoro N, Komi J. Prevalence and impact of vaginal symptoms among postmenopausal women. *J Sex Med*. 2009 Aug;6(8):2133–42.
55. Palma F, Volpe A, Villa P, Cagnacci A, Writing group of AGATA study. Vaginal atrophy of women in postmenopause. Results from a multicentric observational study: The AGATA study. *Maturitas*. 2016 Jan;83:40–4.
56. Moral E, Delgado JL, Carmona F, Caballero B, Guillán C, González PM, et al. Genitourinary syndrome of menopause. Prevalence and quality of life in Spanish postmenopausal women. The GENISSE study. *Climacteric J Int Menopause Soc*. 2018;21(2):167–73.
57. Palacios S, Nappi RE, Bruyniks N, Particco M, Panay N, EVES Study Investigators. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. *Climacteric J Int Menopause Soc*. 2018;21(3):286–91.
58. Nappi RE, Seracchioli R, Salvatore S, Cagnacci A, Di Paolantonio T, Busacca M, et al. Impact of vulvovaginal atrophy of menopause: prevalence and symptoms in Italian women according to the EVES study. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2019 May;35(5):453–9.
59. Simon JA, Nappi RE, Kingsberg SA, Maamari R, Brown V. Clarifying Vaginal Atrophy's Impact on Sex and Relationships (CLOSER) survey: emotional and physical impact of vaginal discomfort on North American postmenopausal women and their partners. *Menopause N Y N*. 2014 Feb;21(2):137–42.
60. Nappi RE, Kingsberg S, Maamari R, Simon J. The CLOSER (CLarifying Vaginal Atrophy's Impact On SEx and Relationships) survey: implications of vaginal discomfort in postmenopausal women and in male partners. *J Sex Med*. 2013 Sep;10(9):2232–41.
61. Levine KB, Williams RE, Hartmann KE. Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. *Menopause N Y N*. 2008 Aug;15(4 Pt 1):661–6.
62. Bachmann GA, Leiblum SR. Sexuality in sexagenarian women. *Maturitas*. 1991

Mar;13(1):43–50.

63. Constantine GD, Bruyniks N, Princic N, Huse D, Palmer L, Lenhart G, et al. Incidence of genitourinary conditions in women with a diagnosis of vulvar/vaginal atrophy. *Curr Med Res Opin.* 2014 Jan;30(1):143–8.
64. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA.* 1999 Feb 10;281(6):537–44.
65. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2):CD005131.
66. Piccioni P, Scirpa P, D’Emilio I, Sora F, Scarciglia M, Laurenti L, et al. Hormonal replacement therapy after stem cell transplantation. *Maturitas.* 2004 Dec 10;49(4):327–33.
67. Leining MG, Gelber S, Rosenberg R, Przypyszny M, Winer EP, Partridge AH. Menopausal-type symptoms in young breast cancer survivors. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2006 Dec;17(12):1777–82.
68. Pacello PCC, Yela DA, Rabelo S, Giraldo PC, Benetti-Pinto CL. Dyspareunia and lubrication in premature ovarian failure using hormonal therapy and vaginal health. *Climacteric.* 2014 Aug 1;17(4):342–7.
69. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, Fonda D, Birgerson L. Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol.* 1998 Oct;92(4 Pt 2):722–7.
70. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18;(4):CD001500.
71. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 31;(8):CD001500.
72. Rees M, Pérez-López FR, Ceasu I, Depypere H, Erel T, Lambrinoudaki I, et al. EMAS clinical guide: low-dose vaginal estrogens for postmenopausal vaginal atrophy. *Maturitas.* 2012 Oct;73(2):171–4.
73. Rabley A, O’Shea T, Terry R, Byun S, Louis Moy M. Laser Therapy for Genitourinary Syndrome of Menopause. *Curr Urol Rep [Internet].* 2018 Oct [cited 2018 Nov 28];19(10). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11934-018-0831-y>
74. Azaïs H. Vaginal LASER therapy, a pragmatic option for patients after cancer. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2019;47(9):692–3.
75. Archer DF, Goldstein SR, Simon JA, Waldbaum AS, Sussman SA, Altomare C, et al.

Efficacy and safety of ospemifene in postmenopausal women with moderate-to-severe vaginal dryness: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial.

Menopause N Y N. 2019 28;26(6):611–21.

76. Constantine G, Graham S, Portman DJ, Rosen RC, Kingsberg SA. Female sexual function improved with ospemifene in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2015 Apr;18(2):226–32.

77. Masters WH, Johnson VE. *Human Sexual Response*. 1966.

78. Basson R. Using a different model for female sexual response to address women's problematic low sexual desire. *J Sex Marital Ther.* 2001 Dec;27(5):395–403.

79. Basson R. Biopsychosocial models of women's sexual response: applications to management of 'desire disorders.' *Sex Relatsh Ther.* 2003 Feb 1;18(1):107–15.

80. Desjardins J-Y. Chapitre 2. Approche sexocorporelle. La compétence érotique à la portée de tous. In: *La sexothérapie* [Internet]. Louvain-la-Neuve: De Boeck Supérieur; 2007. p. 61–97. (Carrefour des psychothérapies). Available from: <https://www.cairn.info/la-sexotherapie--9782804153700-p-61.htm>

81. Masters WH, Johnson VE. *Human sexual inadequacy*. 1970.

82. Group WQ of LA. What quality of life? *World Health Forum* 1996 174 354-356 [Internet]. 1996 [cited 2019 Dec 28]; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/54358>

83. Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health Qual Life Outcomes.* 2005 Aug 5;3:47.

84. Benetti-Pinto CL, Almeida DMB de, Makuch MY. Quality of life in women with premature ovarian failure. *Gynecol Endocrinol.* 2011 Sep 1;27(9):645–9.

85. Yela DA, Soares PM, Benetti-Pinto CL. Influence of Sexual Function on the Social Relations and Quality of Life of Women with Premature Ovarian Insufficiency. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia RBGO Gynecol Obstet.* 2018 Feb;40(02):066–71.

86. Schmidt PJ, Luff JA, Haq NA, Vanderhoof VH, Koziol DE, Calis KA, et al. Depression in women with spontaneous 46, XX primary ovarian insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Feb;96(2):E278-287.

87. Deeks AA, Gibson-Helm M, Teede H, Vincent A. Premature menopause: a comprehensive understanding of psychosocial aspects. *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2011 Oct;14(5):565–72.

88. Liao KL, Wood N, Conway GS. Premature menopause and psychological well-being.

J Psychosom Obstet Gynaecol. 2000 Sep;21(3):167–74.

89. Mann E, Singer D, Pitkin J, Panay N, Hunter MS. Psychosocial adjustment in women with premature menopause: a cross-sectional survey. *Climacteric*. 2012 Oct 1;15(5):481–9.

90. Davis M, Ventura JL, Wieners M, Covington SN, Vanderhoof VH, Ryan ME, et al. The psychosocial transition associated with spontaneous 46,XX primary ovarian insufficiency: illness uncertainty, stigma, goal flexibility, and purpose in life as factors in emotional health. *Fertil Steril*. 2010 May 1;93(7):2321–9.

91. Boughton MA. Premature menopause: multiple disruptions between the woman's biological body experience and her lived body. *J Adv Nurs*. 2002 Mar;37(5):423–30.

92. Graziottin A, Basson R. Sexual dysfunction in women with premature menopause. *Menopause N Y N*. 2004 Dec;11(6 Pt 2):766–77.

93. Singer D, Mann E, Hunter MS, Pitkin J, Panay N. The silent grief: psychosocial aspects of premature ovarian failure. *Climacteric*. 2011 Aug 1;14(4):428–37.

94. Neter E, Goren S. Infertility Centrality in the Woman's Identity and Goal Adjustment Predict Psychological Adjustment Among Women in Ongoing Fertility Treatments. *Int J Behav Med*. 2017;24(6):880–92.

95. Greil AL. Infertility and psychological distress: a critical review of the literature. *Soc Sci Med* 1982. 1997 Dec;45(11):1679–704.

96. Andrews FM, Abbey A, Halman LJ. Is fertility-problem stress different? The dynamics of stress in fertile and infertile couples. *Fertil Steril*. 1992 Jun;57(6):1247–53.

97. Benazon N, Wright J, Sabourin S. Stress, sexual satisfaction, and marital adjustment in infertile couples. *J Sex Marital Ther*. 1992;18(4):273–84.

98. Wright J, Duchesne C, Sabourin S, Bissonnette F, Benoit J, Girard Y. Psychosocial distress and infertility: men and women respond differently. *Fertil Steril*. 1991 Jan;55(1):100–8.

99. OMS | Santé sexuelle [Internet]. WHO. [cited 2019 Sep 19]. Available from: https://www.who.int/topics/sexual_health/fr/

100. www.SiteWizard.co.uk. Declaration of Sexual Rights | World Association for Sexual Health (WAS) [Internet]. [cited 2019 Sep 20]. Available from: <http://www.worldsexology.org/resources/declaration-of-sexual-rights/>

101. NIH State-of-the-Science Conference Statement on management of menopause-related symptoms. *NIH Consens State Sci Statements*. 2005 Mar 21;22(1):1–38.

102. Schover LR. Premature ovarian failure is a major risk factor for cancer-related sexual dysfunction. *Cancer*. 2014;120(15):2230–2.

103. Schover LR. Premature Ovarian Failure and Its Consequences: Vasomotor Symptoms, Sexuality, and Fertility. *J Clin Oncol*. 2008 Feb 10;26(5):753–8.
104. Rosenberg SM, Partridge AH. Premature menopause in young breast cancer: effects on quality of life and treatment interventions. *J Thorac Dis*. 2013 Jun;5(Suppl 1):S55–61.
105. Murthy V, Chamberlain RS. Menopausal symptoms in young survivors of breast cancer: a growing problem without an ideal solution. *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent*. 2012 Oct;19(4):317–29.
106. Oyarzún MFG, Castelo-Branco C. Local hormone therapy for genitourinary syndrome of menopause in breast cancer patients: is it safe? *Gynecol Endocrinol*. 2017 Jun 3;33(6):418–20.
107. Duijts SF, Oldenburg HS, van Beurden M, Aaronson NK. Cognitive behavioral therapy and physical exercise for climacteric symptoms in breast cancer patients experiencing treatment-induced menopause: design of a multicenter trial. *BMC Womens Health*. 2009 Jun 6;9:15.
108. A qualitative study of the information needs of premenopausal women with breast cancer in terms of contraception, sexuality, early menopause, and fertility - Karaöz - 2010 - International Journal of Gynecology & Obstetrics - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1016/j.ijgo.2009.11.027>
109. Zhou ES, Falk SJ, Bober SL. Managing premature menopause and sexual dysfunction. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2015 Sep;9(3):294–300.
110. Kalantaridou SN, Vanderhoof VH, Calis KA, Corrigan EC, Troendle JF, Nelson LM. Sexual function in young women with spontaneous 46,XX primary ovarian insufficiency. *Fertil Steril*. 2008 Nov;90(5):1805–11.
111. van der Stege JG, Groen H, van Zadelhoff SJN, Lambalk CB, Braat DDM, van Kasteren YM, et al. Decreased androgen concentrations and diminished general and sexual well-being in women with premature ovarian failure. *Menopause N Y N*. 2008 Feb;15(1):23–31.
112. de Almeida DMB, Benetti-Pinto CL, Makuch MY. Sexual function of women with premature ovarian failure. *Menopause N Y N*. 2011 Mar;18(3):262–6.
113. Benetti-Pinto CL, Soares PM, Giraldo HPD, Yela DA. Role of the Different Sexuality Domains on the Sexual Function of Women with Premature Ovarian Failure. *J Sex Med*. 2015 Mar 1;12(3):685–9.
114. Aydin S, Ateş S, Arioğlu Aydin Ç, Batmaz G. The Role of Premature Ovarian Failure

- Awareness in Female Sexual Functions and Distress. *J Sex Marital Ther.* 2017 May 19;43(4):354–60.
115. Graziottin A. Effect of Premature Menopause on Sexuality. *Womens Health.* 2007 Jul;3(4):455–74.
116. Graziottin A. Menopause and sexuality: key issues in premature menopause and beyond. *Ann N Y Acad Sci.* 2010 Sep;1205:254–61.
117. Moral E, Delgado JL, Carmona F, Caballero B, Guillán C, González PM, et al. The impact of genitourinary syndrome of menopause on well-being, functioning, and quality of life in postmenopausal women. *Menopause N Y N.* 2018;25(12):1418–23.
118. Ros C, Alobid I, Balasch J, Mullol J, Castelo-Branco C. Turner’s syndrome and other forms of congenital hypogonadism impair quality of life and sexual function. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Jun 1;208(6):484.e1-484.e6.
119. Jeż W, Tobiasz-Adamczyk B, Brzyski P, Majkiewicz M, Pankiewicz P, Irzyniec TJ. Social and medical determinants of quality of life and life satisfaction in women with Turner syndrome. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ.* 2018 Feb;27(2):229–36.
120. Rolstad SG, Möller A, Bryman I, Boman UW. Sexual functioning and partner relationships in women with turner syndrome: some empirical data and theoretical considerations regarding sexual desire. *J Sex Marital Ther.* 2007 Jun;33(3):231–47.
121. Sheaffer AT, Lange E, Bondy CA. Sexual function in women with Turner syndrome. *J Womens Health 2002.* 2008 Feb;17(1):27–33.
122. Raboch J, Kobilková J, Horejsí J, Stárka L, Raboch J. Sexual development and life of women with gonadal dysgenesis. *J Sex Marital Ther.* 1987;13(2):117–27.
123. Pavlidis K, McCauley E, Sybert VP. Psychosocial and sexual functioning in women with Turner syndrome. *Clin Genet.* 1995;47(2):85–9.
124. Lancaster GA, Dodd S, Williamson PR. Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. *J Eval Clin Pract.* 2004 May;10(2):307–12.
125. Huang AJ, Gregorich SE, Kuppermann M, Nakagawa S, Van Den Eeden SK, Brown JS, et al. Day-to-Day Impact of Vaginal Aging questionnaire: a multidimensional measure of the impact of vaginal symptoms on functioning and well-being in postmenopausal women. *Menopause N Y N.* 2015 Feb;22(2):144–54.
126. Gabes M, Knüttel H, Stute P, Apfelbacher CJ. Measurement properties of patient-reported outcome measures (PROMs) for women with genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *Menopause N Y N.* 2019 Nov;26(11):1342–53.
127. Erikson EA, Yip SO, Wedderburn TS, Martin DK, Li F-Y, Choi JN, et al. The

- Vulvovaginal Symptoms Questionnaire: a questionnaire for measuring vulvovaginal symptoms in postmenopausal women. *Menopause N Y N*. 2013 Sep;20(9):973–9.
128. Hunter MM, Guthrie KA, Larson JC, Reed SD, Mitchell CM, Diem SJ, et al. Convergent-Divergent Validity and Correlates of the Day-to-Day Impact of Vaginal Aging Domain Scales in the MsFLASH Vaginal Health Trial. *J Sex Med*. 2020 Jan;17(1):117–25.
129. Hunter MM, Nakagawa S, Van Den Eeden SK, Kuppermann M, Huang AJ. Predictors of impact of vaginal symptoms in postmenopausal women. *Menopause N Y N*. 2016 Jan;23(1):40–6.
130. Panay N, Palacios S, Bruyniks N, Particco M, Nappi RE, EVES Study investigators. Symptom severity and quality of life in the management of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women. *Maturitas*. 2019 Jun;124:55–61.
131. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000 Jun;26(2):191–208.
132. Wylomanski S, Bouquin R, Philippe H-J, Poulin Y, Hanf M, Dréno B, et al. Psychometric properties of the French Female Sexual Function Index (FSFI). *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2014 Sep;23(7):2079–87.
133. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther*. 2005 Feb;31(1):1–20.
134. Nappi RE, Palacios S, Panay N, Particco M, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric J Int Menopause Soc*. 2016 Apr;19(2):188–97.
135. Alzubaidi NH, Chapin HL, Vanderhoof VH, Calis KA, Nelson LM. Meeting the needs of young women with secondary amenorrhea and spontaneous premature ovarian failure. *Obstet Gynecol*. 2002 May;99(5 Pt 1):720–5.
136. Bober SL, Recklitis CJ, Bakan J, Garber JE, Patenaude AF. Addressing Sexual Dysfunction After Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy: Effects of a Brief, Psychosexual Intervention. *J Sex Med*. 2015 Jan;12(1):189–97.

9 Tables des illustrations

<i>Tableau 1 : Cadre étiologique des IOP</i>	13
<i>Tableau 2 : Symptômes et signes cliniques du SGUM</i>	21
<i>Tableau 3 : Impact des symptômes vaginaux sur la qualité de vie des femmes après la ménopause (questionnaire DIVA) – (moyenne et écart-type)</i>	29
<i>Tableau 4 : Prévalence des symptômes rapportés par les patientes (en %)</i>	30
<i>Tableau 5 : Association entre SGUM et pathologies urogynécologiques (en %)</i>	31
<i>Tableau 6 : Caractéristiques des patientes (moyenne +/- écart-type (IC95) ou effectif – pourcentage (IC95))</i>	52
<i>Tableau 7 : Scores du FSFI par domaine (moyenne +/- écart-type (IC95))</i>	52
<i>Tableau 8 : Scores du FSFI par question (moyenne +/- écart-type (IC95))</i>	53
<i>Tableau 9 : Scores du DIVA par domaine (moyenne +/- écart-type (IC95))</i>	54
<i>Tableau 10 : Scores du DIVA par question (moyenne +/- écart-type (IC95))</i>	54
<i>Tableau 11 : Scores du FSFI dans notre étude et dans la cohorte brésilienne (moyenne +/- écart-type (IC95))</i>	62
<i>Tableau 12 : Scores du DIVA par domaine dans notre étude et dans l'étude princeps (moyenne +/- écart-type (IC95))</i>	62
<i>Tableau 13 : Scores totaux du DIVA dans notre étude et dans l'étude EVES (moyenne +/- écart-type (IC95))</i>	63
<i>Tableau 14 : Traitements des dysfonctions sexuelles ayant fait leur preuve chez les femmes ménopausées et chez les femmes avec une IOP spontanée</i>	66

<i>Figure 1 : Age de début de la ménopause en Europe</i>	<i>9</i>
<i>Figure 2 : Evolution du stock folliculaire au cours de la vie</i>	<i>11</i>
<i>Figure 3 : Réserve folliculaire ovarienne normale à gauche et réserve folliculaire ovarienne diminuée à droite - variations des concentrations hormonales ovariennes et hypothalamo-hypophysaires</i>	<i>11</i>
<i>Figure 4 : Aspect histologique ovarien des patientes présentant une insuffisance ovarienne prématurée.....</i>	<i>12</i>
<i>Figure 5 : Illustration schématique des effets des oestrogènes sur l'épithélium vaginal.....</i>	<i>23</i>
<i>Figure 6 : Histologie du vagin colorée par l'hémotoxyline et l'éosine (grossissement x 10)</i>	<i>24</i>
<i>Figure 7 : Secteurs de la vie des femmes négativement impactés par l'inconfort vaginal, stratifiés par pays d'origine.....</i>	<i>25</i>
<i>Figure 8 : Effets de l'inconfort vaginal relié à la ménopause, stratifiés selon le pays d'origine.....</i>	<i>26</i>
<i>Figure 9 : Impact des symptômes d'atrophie vulvo-vaginale.....</i>	<i>27</i>
<i>Figure 10 : Prévalence des symptômes (a) et des signes objectifs (b) chez les femmes avec un SGUM, stratifiés par intensité.....</i>	<i>28</i>
<i>Figure 11 : Prévalence des symptômes et signes de SGUM.....</i>	<i>29</i>
<i>Figure 12 : Symptômes ménopausiques-like modérés à sévères en fonction du traitement actuel et du statut ménopausique chez les femmes traitées pour un cancer du sein</i>	<i>31</i>
<i>Figure 13 : Réponse sexuelle féminine.....</i>	<i>35</i>
<i>Figure 14 : Modèle circulaire de R. Basson.....</i>	<i>36</i>
<i>Figure 15 : Facteurs biomédicaux et psychosociaux contribuant aux dysfonctions sexuelles dans l'IOP spontanée.....</i>	<i>44</i>
<i>Figure 16 : Fréquence des symptômes fonctionnels urinaires (SFU) (pourcentage et IC95).....</i>	<i>55</i>
<i>Figure 17 : Fréquence des questionnements et besoins en sexologie (pourcentage et IC95).....</i>	<i>56</i>
<i>Figure 18 : Scores de chaque domaine du DIVA en fonction de la prise ou non d'un THS (moyenne et IC95)..</i>	<i>57</i>
<i>Figure 19 : Scores de chaque domaine du FSFI en fonction de la prise ou non d'un THS (moyenne et IC95)....</i>	<i>57</i>
<i>Figure 20 : Scores de chaque domaine du DIVA en fonction de l'utilisation ou non d'oestrogènes locaux (moyenne et IC95).....</i>	<i>58</i>
<i>Figure 21 : Scores de chaque domaine du FSFI en fonction de l'utilisation ou non d'oestrogènes locaux (moyenne et IC95).....</i>	<i>59</i>
<i>Figure 22 : Scores de chaque domaine du DIVA en fonction de l'existence ou non d'un suivi psychologique et / ou de la prise d'un traitement antidépresseur (moyenne et IC95).....</i>	<i>60</i>
<i>Figure 23 : Scores de chaque domaine du DIVA en fonction de la présence ou non d'une dysfonction sexuelle au FSFI (moyenne et IC95).....</i>	<i>61</i>

10 Annexes

Annexe 1 : Courrier aux patientes

Annexe 2 : Notice d'information

Annexe 3 : Questionnaire de l'étude

10.1 Annexe 1 : Courrier aux patientes


Hôpitaux de Toulouse

HÔPITAL PAUL DE VIGUIER
Site purpan
330, avenue de Grande-Bretagne
TSA 70034
31059 Toulouse Cedex 9

Toulouse, le 5 décembre 2019

PÔLE FEMME-MÈRE-COUPLE

**CENTRE DE MÈNOPAUSE
ET MALADIES OSSEUSES
METABOLIQUES**

Professeur F. TREMOLLIÈRES
*Professeur des Universités
Praticien Hospitalier*

Docteur J.M. POUILLES
Praticien Hospitalier

Docteur A. GOSSET
*Chef de Clinique
Assistant des Hôpitaux*

**CONSULTATIONS
ET RENDEZ-VOUS**
Téléphone 05 67 77 11 83

SECRETARIAT
Téléphone 05 67 77 11 85
Télécopie 05 67 77 11 84
tremollieres.sec@chu-toulouse.fr

Madame,

Vous allez prochainement être contactée par téléphone par Jeanne-Marie Claeys, interne en gynécologie médicale et sexologue. Celle-ci réalise actuellement une étude évaluant l'impact de l'insuffisance ovarienne précoce (communément appelée « ménopause précoce ») sur la sphère génitale et la vie sexuelle des femmes concernées.

Ce projet s'inscrit dans le cadre de sa thèse de médecine. Il a pour objectif de repérer les difficultés rencontrées par les patientes, afin de proposer une prise en charge la plus adaptée et la plus globale possible.

Si vous en êtes d'accord, votre participation consistera à répondre, à votre convenance, à un questionnaire anonyme au format papier ou un questionnaire anonyme et sécurisé disponible en ligne en suivant ce lien : <https://lc.cx/qualitedevie>

Cette étude a reçu l'approbation du Centre de Recherche et d'Innovation du CHU de Toulouse et vous en trouverez ci-joint la notice d'information.

Dr Claeys vous expliquera le projet plus en détails et pourra répondre à toutes vos questions lors de cet appel téléphonique.

En espérant que vous accepterez de participer à cette étude de nature à améliorer la prise en charge future, sous tous ses aspects et notamment de la santé sexuelle, des jeunes patientes qui comme vous ont présenté une insuffisance ovarienne précoce.

Veillez agréer l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Pr Florence Trémollières

Consultez le site internet du Centre Hospitalier Universitaire : www.chu-toulouse.fr

404459 - 04/2019

10.2 Annexe 2 : Notice d'information



Notice d'information des patientes

Titre de la recherche: Evaluation de la qualité de vie sexuelle et de l'impact des symptômes vulvo-vaginaux sur la vie quotidienne des femmes présentant une insuffisance ovarienne précoce idiopathique

Personne qualifiée pour délivrer l'information: Jeanne-Marie Claeys (interne de gynécologie médicale)

Etablissement responsable du traitement des données: CHU de Toulouse Hôtel Dieu, 2 rue Viguerie, TSA 80035 31059, Toulouse cedex 9

Madame,

Nous organisons une recherche visant à évaluer la qualité de vie sexuelle et l'impact des symptômes vulvaires et vaginaux sur la vie quotidienne des femmes présentant une insuffisance ovarienne précoce (IOP) idiopathique.

Nous souhaitons vous solliciter pour participer à cette recherche et nous vous présentons ici les modalités de cette recherche afin que vous puissiez vous décider en toute connaissance de cause. Cette étude s'inscrit dans le projet de thèse de Jeanne-Marie Claeys, interne de gynécologie médicale et sexologue.

Cette recherche n'a pas d'influence sur la prescription médicale et la prise en charge dont vous bénéficiez.

Les buts de la recherche sont :

- Décrire la qualité de vie sexuelle des patientes adultes, présentant une IOP idiopathique.
- Décrire l'impact de l'inconfort vulvo-vaginal sur la vie quotidienne des patientes adultes, présentant une IOP idiopathique.
- Décrire les besoins en consultation de sexologie des patientes adultes, présentant une IOP idiopathique.

Méthodologie :

Cette étude est proposée au sein du Centre de Ménopause et du service de Procréation Médicalement Assistée du Centre-Hospitalo-Universitaire de Toulouse, sous la supervision du Pr Florence Trémollières.

Nous vous proposons d'y participer soit lors de votre consultation de suivi au CHU, soit par l'envoi d'un courrier associant cette notice d'information et le questionnaire au format papier. Celui-ci peut être complété par écrit et déposé dans le service, dans la boîte dédiée, ou bien complété en ligne directement, en suivant ce lien :

<https://lc.cx/qualitedevie>

■  ■
Hôpitaux de Toulouse

■ ■ ■
Les renseignements fournis ne permettront pas de vous identifier, les réponses restant strictement anonymes.

Nous vous relancerons par appel téléphonique à 3 semaines puis 6 semaines de la remise des documents en consultation ou de l'envoi du courrier, afin de savoir si vous avez pu répondre au questionnaire.

La réponse au questionnaire vaut pour non-opposition à participer à cette recherche.

Durée :

Le questionnaire nécessitera environ 20 minutes de votre temps pour être complété.

La recherche s'étendra sur 2 mois.

Contraintes :

Si vous acceptez de participer à la recherche, vous devrez compléter le questionnaire écrit. Ce questionnaire concernera vos antécédents médicaux, vos traitements, votre qualité de vie, incluant la qualité de vie sexuelle.

Bénéfices :

Aucun bénéfice direct personnel n'est attendu, si ce n'est celui de pouvoir vous aider à exprimer certaines préoccupations parfois laissées de côté par gêne ou pudeur. Cependant, votre participation permettra de développer la connaissance des impacts de l'insuffisance ovarienne précoce, notamment sur la sphère génitale et la vie sexuelle, dans l'objectif de proposer une meilleure prise en charge globale.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. Si vous refusez de participer, il vous suffit d'en informer le médecin dont les coordonnées se trouvent en bas de ce document. Cela n'aura aucune conséquence sur votre prise en charge habituelle.

Vous pouvez si vous le désirez interrompre votre participation à l'étude à tout moment sans avoir à en préciser les raisons et sans compromettre la qualité des soins qui vous seront dispensés.

Si vous acceptez de participer à cette recherche, les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le responsable du traitement des données, ainsi qu'éventuellement le représentant de la Commission Nationale Informatique et Liberté, auront accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

Dans le cadre de la recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard des objectifs qui vous ont été présentés.

Le responsable du traitement des données est Jeanne-Marie Claeys, sous la supervision du Pr Florence Trémollières. Le médecin de l'étude, et autre personnel de l'étude recueilleront des informations à votre sujet, sur votre santé, sur votre participation dans l'étude, ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche, des données relatives à votre vie sexuelle. Seules les informations strictement nécessaires au traitement et à la finalité de la recherche seront recueillies et ces données seront conservées pendant la durée de l'étude puis archivées pendant une durée de 1 an. Afin d'assurer la confidentialité de vos informations

■  ■
Hôpitaux de Toulouse

personnelles, ni votre nom ni aucune autre information qui permettrait de vous identifier directement ne seront traités. Vous serez uniquement identifié(e) par un code et vos initiales. Le code est utilisé pour que le médecin de l'étude puisse vous identifier si nécessaire.

Vous acceptez que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé sous la responsabilité de la personne responsable du traitement des données.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles) et au règlement général sur la protection des données (règlement UE 2016/679), vous avez un droit d'accès et de rectification sur vos informations personnelles. Dans certains cas, vous pouvez aussi demander la restriction du traitement de vos informations personnelles, vous opposer à certains types de traitement de vos informations personnelles, demander que vos informations personnelles soient effacées. Cependant, certaines données préalablement collectées ne pourront peut-être pas être effacées si cette suppression est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche. Vous pouvez exercer ces droits en le demandant par écrit auprès du médecin de l'étude. Le promoteur répondra à vos demandes dans la mesure du possible conformément à ses autres obligations légales et réglementaires et lorsque la loi l'exige.

Le responsable du traitement des données pourra communiquer des informations personnelles à des partenaires de recherches. Ces personnes, sociétés et agences peuvent être situées dans votre pays, dans d'autres pays de l'Espace économique européen (EEE), aux États-Unis et dans d'autres pays à l'extérieur de l'EEE. Il est possible que certains pays hors de l'EEE n'offrent pas le même niveau de protection de la vie privée que votre pays. Le responsable du traitement des données maintiendra toutefois le plus possible la confidentialité de toutes les informations personnelles qu'il recevra dans les limites de la loi. Le responsable du traitement des données adoptera les mesures contractuelles appropriées, y compris sa certification au regard du bouclier de protection des données (Privacy Shield) et ses clauses standard de protection des données, pour s'assurer que les destinataires pertinents en dehors de l'Espace économique européen fournissent un niveau adéquat de protection à vos informations personnelles comme énoncé dans ce formulaire et conformément à la loi.

Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Vos informations personnelles codées pourront être utilisées pour d'autres recherches scientifiques sur votre maladie ou sur d'autres maladies toujours conformément aux lois et aux règlements applicables.

■ ■ ■

Hôpitaux de Toulouse

■ ■ ■
Si vous avez d'autres questions au sujet du recueil, de l'utilisation de vos informations personnelles ou des droits associés à ces informations, veuillez contacter Monsieur le Délégué à la Protection des données du CHU de Toulouse (dpo@chu-toulouse.fr) ou le médecin de l'étude.

Si malgré les mesures mises en place par le responsable du traitement des données vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de surveillance de la protection des données compétente dans votre pays de résidence (la CNIL pour la France)

Vous avez de droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant votre santé, détenues par ou la personne qualifiée en charge de votre suivi.

Votre non opposition ne décharge en rien le responsable de la recherche de ses responsabilités à votre égard.

Votre médecin (Dr GOSSET, Dr DETHO, Pr TREMOLLIÈRES) et l'interne de gynécologie médicale chargée du projet, Jeanne-Marie Claeys, sont à votre disposition pour vous apporter toutes les précisions complémentaires que vous souhaitez.
Vous pouvez contacter Jeanne-Marie Claeys via l'adresse mail suivante pour toute question concernant l'étude : qualitedevieioip@gmail.com

Nous vous remercions par avance pour votre participation.

Date d'information et de remise/envoi de la présente notice au patient : 05/12/2019

10.3 Annexe 3 : Questionnaire de l'étude

Vie sexuelle et impact des symptômes vulvo-vaginaux sur la qualité de vie des femmes présentant une insuffisance ovarienne prématurée idiopathique : étude pilote

Ce questionnaire est anonyme et toutes vos réponses resteront strictement confidentielles.

1) INFORMATIONS GENERALES

- Date de réponse au questionnaire : --/--/----
- Quel âge avez-vous? ---- ans
- Quel est votre niveau d'études?
 - Sans diplôme
 - Brevet des collèges
 - CAP/BEP
 - Bac (général, professionnel, technologique)
 - Bac +2 (BTS...)
 - Bac +3 (Licence, maîtrise ...)
 - Bac +5 (Master, école d'ingénieurs...)
 - Bac +7 ou plus (Doctorat, Thèse ...)
- A quel âge le diagnostic d'insuffisance ovarienne précoce a-t-il été confirmé? ---- ans
- Suivez-vous un traitement hormonal par voie générale actuellement (exemples : oestrogène, progestérone, pilule, en comprimés ou patch ou gel ...)? Oui / Non
Si oui, diriez-vous que vous l'oubliez :
 - Moins de 20 % du temps (moins de 1 fois sur 5)
 - De 20 à 50 % du temps (entre 1 fois sur 5 et 1 fois sur 2)
 - Plus de 50 % du temps (plus de 1 fois sur 2)
- Suivez-vous un traitement hormonal par voie locale actuellement (crème ou ovules ou gélules dans le vagin et sur la vulve...)? Oui / Non
Si oui, diriez-vous que vous l'appliquez :
 - Tous les jours
 - 2-3 fois par semaine
 - Moins de 2 fois par semaine
- Avez-vous un suivi psychologique et/ou psychiatrique ? Oui / Non
- Utilisez-vous un traitement antidépresseur ? Oui / Non

- Quels sont votre poids et votre taille actuels ? ----- kg ----- cm
- Rencontrez-vous un ou plusieurs symptômes urinaires parmi :
 - fuites urinaires à l'effort (en courant, en portant une charge ou en toussant)
 - difficulté à retenir les urines quand l'envie d'uriner apparaît
 - deux ou plus réveils nocturnes pour uriner
 - augmentation de la fréquence des mictions
 - nécessité de pousser pour uriner
 - infections urinaires (cystites) à répétition
 - aucun

2) VIE RELATIONNELLE

- Etes-vous en couple actuellement ? Oui / Non
- Avez-vous eu une activité sexuelle dans les 4 dernières semaines écoulées ? Oui / Non
- Avez-vous des questionnements ou des inquiétudes concernant votre sexualité apparus depuis le diagnostic d'IOP ? Oui / Non

3) IMPACT SUR LA VIE QUOTIDIENNE

*Nous nous intéressons à l'impact des symptômes vulvo-vaginaux tels que la sécheresse, la douleur, l'irritation, les démangeaisons vulvaires et/ou vaginales sur la vie quotidienne. Pour chaque question ci-dessous, cochez s'il vous plaît la réponse qui décrit le mieux à quel point vos activités, vos relations, vos sentiments ont été affectés par ces symptômes **au cours des 4 dernières semaines**.*

Au cours des 4 dernières semaines, à quel point les symptômes vulvo-vaginaux tels que la sécheresse, la douleur, l'irritation, les démangeaisons vulvo-vaginales ont rendu inconfortables ou ont interféré avec votre capacité à :

1. Marcher à votre vitesse habituelle ?

Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	------------	----------	-------------

2. Porter les vêtements ou sous-vêtements que vous souhaitez ?

Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	------------	----------	-------------

3. Utiliser les toilettes ou vous essuyer après un passage aux toilettes ?

Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	------------	----------	-------------

4. Vous asseoir pendant plus d'une heure ?

Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	------------	----------	-------------

5. Avoir une bonne nuit de sommeil ?

Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	------------	----------	-------------

Au cours des 4 dernières semaines, à quel point les symptômes vulvo-vaginaux tels que la sécheresse, la douleur, l'irritation, les démangeaisons vulvo-vaginales vous ont fait vous sentir :

6. Déprimée ou découragée?

Jamais	Rarement	Parfois	Assez souvent	Très souvent
--------	----------	---------	---------------	--------------

7. Embarrassée ?

Jamais	Rarement	Parfois	Assez souvent	Très souvent
--------	----------	---------	---------------	--------------

8. Frustrée ou avec du ressentiment ?

Jamais	Rarement	Parfois	Assez souvent	Très souvent
--------	----------	---------	---------------	--------------

9. Mal dans votre peau ?

Jamais	Rarement	Parfois	Assez souvent	Très souvent
--------	----------	---------	---------------	--------------

Les questions suivantes s'intéressent à l'impact des symptômes vulvo-vaginaux sur les rapports sexuels avec pénétration vaginale ainsi que sur les autres types d'activité sexuelle comme l'auto-stimulation ou masturbation.

Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes vulvo-vaginaux tels que la sécheresse, la douleur, l'irritation, les démangeaisons vulvo-vaginales ont-ils affectés :

10. Votre désir ou intérêt à avoir un rapport sexuel ou d'autres types d'activité sexuelle (incluant l'auto-stimulation ou masturbation) ?

Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	-------------	----------	-------------

11. La fréquence à laquelle vous avez des rapports sexuels ou d'autres types d'activité sexuelle (incluant l'auto-stimulation ou masturbation) ?

Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	-------------	----------	-------------

12. Votre capacité à devenir excitée lors des activités sexuelles (incluant l'auto-stimulation ou masturbation) ?

Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	-------------	----------	-------------

Non applicable – Je n'ai pas eu d'activité sexuelle de quelque sorte récemment

13. Votre capacité à être spontanée dans les activités sexuelles (incluant l'auto-stimulation ou masturbation) ?

Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	-------------	----------	-------------

Non applicable – Je n'ai pas eu d'activité sexuelle de quelque sorte récemment

14. Votre capacité à vous détendre et à profiter dans les activités sexuelles (incluant l'auto-stimulation ou masturbation) ?

Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	-------------	----------	-------------

Non applicable – Je n'ai pas eu d'activité sexuelle de quelque sorte récemment

15. L'intensité du plaisir que vous ressentez lors des activités sexuelles (incluant l'auto-stimulation ou masturbation) ?

Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
Non applicable – Je n'ai pas eu d'activité sexuelle de quelque sorte récemment				

16. Votre désir ou intérêt à partager une relation sexuelle ?

Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	-------------	----------	-------------

17. Votre confiance dans le fait de pouvoir satisfaire un ou une partenaire ?

Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	-------------	----------	-------------

18. Votre satisfaction globale concernant votre vie sexuelle ?

Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
-------------	--------	-------------	----------	-------------

Les phrases suivantes décrivent de quelle manière les symptômes vulvo-vaginaux pourraient avoir affecté votre perception de vous-même et de votre corps.

S'il vous plaît, indiquez à quel point ces phrases ont été vraies pour vous, au cours des 4 dernières semaines.

19. Mes symptômes vulvo-vaginaux me donnent le sentiment de devenir vieille.

Complètement faux	Plutôt faux	Ni vrai, ni faux	Plutôt vrai	Complètement vrai
-------------------	-------------	------------------	-------------	-------------------

20. Je me sens non-désirable à cause de mes symptômes vulvo-vaginaux.

Complètement faux	Plutôt faux	Ni vrai, ni faux	Plutôt vrai	Complètement vrai
-------------------	-------------	------------------	-------------	-------------------

21. Quand je pense à mes symptômes vulvo-vaginaux, j'ai l'impression d'avoir perdu quelque chose.

Complètement faux	Plutôt faux	Ni vrai, ni faux	Plutôt vrai	Complètement vrai
-------------------	-------------	------------------	-------------	-------------------

22. Mes symptômes vulvo-vaginaux me donnent le sentiment que mon corps est en train de se détériorer.

Complètement faux	Plutôt faux	Ni vrai, ni faux	Plutôt vrai	Complètement vrai
-------------------	-------------	------------------	-------------	-------------------

23. Je me sens moins sexy à cause de mes symptômes vulvo-vaginaux.

Complètement faux	Plutôt faux	Ni vrai, ni faux	Plutôt vrai	Complètement vrai
-------------------	-------------	------------------	-------------	-------------------

4) IMPACT SUR LA SEXUALITE

*Les questions suivantes portent sur vos sentiments et vos réactions sur le plan sexuel **au cours des 4 dernières semaines**. Veuillez répondre à ces questions aussi sincèrement et clairement que possible. Vos réponses resteront strictement confidentielles. Lorsque vous répondrez aux questions, tenez compte des définitions suivantes :*

- *L'activité sexuelle peut comprendre les caresses, les préliminaires, la masturbation et la pénétration vaginale.*
- *Le rapport sexuel se définit comme la pénétration (l'introduction) du pénis.*

- *La stimulation sexuelle comprend, par exemple, les préliminaires avec un partenaire, la masturbation et les fantasmes sexuels.*
- *Le désir sexuel est un sentiment qui comprend le désir d'avoir une activité sexuelle, le fait d'être réceptive aux avances sexuelles d'un partenaire et d'avoir des pensées ou des fantasmes à propos de l'acte sexuel.*

1. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti du désir sexuel ?

Presque toujours ou toujours	
La plupart du temps (plus de la moitié du temps)	
Parfois (environ la moitié du temps)	
Rarement (moins de la moitié du temps)	
Presque jamais ou jamais	

2. Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de désir sexuel ?

Très élevé	
Elevé	
Moyen	
Faible	
Très faible ou inexistant	

L'excitation sexuelle est une sensation qui comprend à la fois des aspects physiques et psychologiques. Elle peut comprendre des sensations de chaleur ou de picotement au niveau des organes génitaux, la lubrification (humidité) du vagin ou des contractions musculaires.

3. Au cours des 4 dernières semaines, vous êtes-vous sentie excitée sexuellement pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

Aucune activité sexuelle	
Presque toujours ou toujours	
La plupart du temps (plus de la moitié du temps)	
Parfois (environ la moitié du temps)	
Rarement (moins de la moitié du temps)	
Presque jamais ou jamais	

4. Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) d'excitation sexuelle ?

Aucune activité sexuelle	
Très élevé	
Elevé	
Moyen	
Faible	
Très faible ou inexistant	

5. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous êtes-vous sentie sûre de votre capacité à être excitée pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel?

Aucune activité sexuelle	
Extrêmement sûre	
Très sûre	
Moyennement sûre	
Peu sûre	
Très peu sûre ou pas sûre du tout	

6. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été satisfaite de votre degré d'excitation pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel?

Aucune activité sexuelle	
Presque toujours ou toujours	
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)	
Parfois (environ une fois sur deux)	
Rarement (moins d'une fois sur deux)	
Presque jamais ou jamais	

7. Au cours des 4 dernières semaines, votre vagin était-il lubrifié (humide) pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel?

Aucune activité sexuelle	
Presque toujours ou toujours	
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)	
Parfois (environ une fois sur deux)	
Rarement (moins d'une fois sur deux)	
Presque jamais ou jamais	

8. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous a-t-il été difficile d'avoir le vagin lubrifié (humide) pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel?

Aucune activité sexuelle	
Extrêmement difficile ou impossible	
Très difficile	
Difficile	
Légèrement difficile	
Pas difficile	

9. Au cours des 4 dernières semaines, la lubrification (humidité) de votre vagin a-t-elle duré jusqu'à la fin d'une activité sexuelle ou d'un rapport sexuel?

Aucune activité sexuelle	
Presque toujours ou toujours	
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)	
Parfois (environ une fois sur deux)	
Rarement (moins d'une fois sur deux)	
Presque jamais ou jamais	

10. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous a-t-il été difficile de conserver la lubrification (humidité) de votre vagin jusqu'à la fin d'une activité sexuelle ou d'un rapport sexuel?

Aucune activité sexuelle	
Extrêmement difficile ou impossible	
Très difficile	
Difficile	
Légèrement difficile	
Pas difficile	

11. Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez été stimulée sexuellement ou que vous avez eu un rapport sexuel, avez-vous atteint l'orgasme ?

Aucune activité sexuelle	
Presque toujours ou toujours	
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)	
Parfois (environ une fois sur deux)	
Rarement (moins d'une fois sur deux)	
Presque jamais ou jamais	

12. Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez eu un rapport sexuel, à quel point vous a-t-il été difficile d'atteindre l'orgasme ?

Aucune activité sexuelle	
Extrêmement difficile ou impossible	
Très difficile	
Difficile	
Légèrement difficile	
Pas difficile	

13. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre capacité à atteindre l'orgasme pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel?

Aucune activité sexuelle	
Très satisfaite	
Moyennement satisfaite	
Ni satisfaite, ni insatisfaite	
Moyennement insatisfaite	
Très insatisfaite	

14. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre relation affective avec votre partenaire pendant une activité sexuelle?

Aucune activité sexuelle	
Très satisfaite	
Moyennement satisfaite	
Ni satisfaite, ni insatisfaite	
Moyennement insatisfaite	
Très insatisfaite	

15. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre relation avec votre partenaire du point de vue sexuel?

Très satisfaite	
Moyennement satisfaite	
Ni satisfaite, ni insatisfaite	
Moyennement insatisfaite	
Très insatisfaite	

16. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre vie sexuelle en général?

Très satisfaite	
Moyennement satisfaite	
Ni satisfaite, ni insatisfaite	
Moyennement insatisfaite	
Très insatisfaite	

17. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti une gêne ou de la douleur pendant la pénétration vaginale ?

Je n'ai pas eu de rapport sexuel.	
Presque toujours ou toujours	
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)	
Parfois (environ une fois sur deux)	

Rarement (moins d'une fois sur deux)	
Presque jamais ou jamais	

18. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti une gêne ou de la douleur après la pénétration vaginale ?

Je n'ai pas eu de rapport sexuel.	
Presque toujours ou toujours	
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)	
Parfois (environ une fois sur deux)	
Rarement (moins d'une fois sur deux)	
Presque jamais ou jamais	

19. Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de gêne ou de douleur pendant ou après la pénétration vaginale?

Je n'ai pas eu de rapport sexuel.	
Très élevé	
Elevé	
Moyen	
Faible	
Très faible ou inexistant	

5) LORS DE LA CONSULTATION MEDICALE

- Avez-vous pu aborder les questionnements ou inquiétudes concernant votre sexualité avec votre médecin comme vous l'auriez souhaité ? Oui / Non
- Que pensez-vous de la possibilité de rencontrer un médecin-sexologue dans le cadre d'une consultation dédiée à la sexualité ? Je serais intéressée / Je ne serais pas intéressée.

Nous vous remercions pour votre participation.

VIE SEXUELLE ET IMPACT DES SYMPTÔMES VULVO-VAGINAUX SUR LA QUALITÉ DE VIE DES FEMMES PRÉSENTANT UNE INSUFFISANCE OVARIENNE PRÉMATURÉE IDIOPATHIQUE : ÉTUDE PILOTE

RESUME :

Contexte : L'insuffisance ovarienne prématurée (IOP) concerne 1% des femmes avant 40 ans. Peu d'études se sont intéressées au retentissement de l'IOP idiopathique sur la sexualité et aux conséquences des symptômes vulvo-vaginaux sur leur qualité de vie.

Matériel et méthodes : Nous avons mené une étude observationnelle par auto-questionnaire au sein du CHU de Toulouse du 10 décembre 2019 au 10 février 2020. L'objectif principal était de décrire la vie sexuelle des patientes présentant une IOP idiopathique, grâce au FSFI, et le retentissement des symptômes vulvo-vaginaux sur leur qualité de vie, grâce au DIVA.

Résultats : Parmi les 66 patientes de notre étude, 57 soit 86,00% (78,00 – 95,00) avaient un FSFI inférieur ou égal à 26,55, témoin d'une dysfonction sexuelle. Les différents aspects de la qualité de vie évalués par le DIVA étaient altérés. 54 femmes soit 81,80% (72,50 – 91,10) des patientes étaient intéressées par une consultation de sexologie.

Conclusion : L'IOP est associée à une altération de la vie sexuelle et les symptômes vulvo-vaginaux impactent négativement la qualité de vie des patientes. D'autres études sont nécessaires afin de mieux connaître les retentissements de l'IOP sur la sexualité et sur la sphère génito-urinaire.

TITRE EN ANGLAIS : Sexual life and consequences of vulvo-vaginal symptoms on the quality of life of women with idiopathic premature ovarian insufficiency : a pilot study

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Insuffisance ovarienne prématurée, insuffisance ovarienne précoce, IOP, sexualité, vie sexuelle, fonction sexuelle, FSFI, qualité de vie, symptômes génito-urinaires, symptômes vulvo-vaginaux, DIVA

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Pr Florence TRÉMOLLIÈRES