LIÈGE université Library

https://lib.uliege.be https://matheo.uliege.be

Évaluation des connaissances des prescripteurs sur le risque de méningiome lié aux progestatifs : étude quantitative en Wallonie

Auteur : Taskin, Bilgen
Promoteur(s) : BRICHANT, Géraldine
Faculté : Faculté de Médecine
Diplôme : Master en sciences de la santé publique, à finalité spécialisée en praticien spécialisé de santé publique
Année académique : 2025-2026
URI/URL : http://hdl.handle.net/2268.2/26880

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

LIÈGE université
Médecine
Sciences de la santé publique

Évaluation des connaissances des prescripteurs sur le risque de méningiome lié aux progestatifs – étude quantitative en Wallonie

Mémoire présenté par **Taskin Bilgen**

En vue de l'obtention du grade de

Master en Sciences de la Santé publique

Finalité spécialisée en praticien spécialisé de santé publique

Année académique 2025-2026

LIÈGE université
Médecine
Sciences de la santé publique

Évaluation des connaissances des prescripteurs sur le risque de méningiome lié aux progestatifs – étude quantitative en Wallonie

Mémoire présenté par **Taskin Bilgen**

En vue de l'obtention du grade de

Master en Sciences de la Santé publique

Finalité spécialisée en praticien spécialisé de santé publique

Année académique 2025-2026

Promotrice : Dr BRICHANT Géraldine

LIÈGE université
Médecine
Sciences de la santé publique

Engagement de non-plagiat.

Je soussigné(e) NOM Prénom : **Taskin Bilgen**.....

Matricule étudiant : **S2300868**.....

Déclare avoir pris connaissance de la charte anti-plagiat de l'Université de Liège et des dispositions du Règlement général des études et des évaluations. Je suis pleinement conscient(e) que la copie intégrale ou d'extraits de documents publiés sous quelque forme que ce soit (ouvrages, publications, rapports d'étudiant, internet, etc...) sans citation (i.e. mise en évidence de la citation par des guillemets) ni référence bibliographique précise est un plagiat qui constitue une violation des droits d'auteur relatifs aux documents originaux copiés indûment ainsi qu'une fraude. En conséquence, je m'engage à citer, selon les standards en vigueur dans ma discipline, toutes les sources que j'ai utilisées pour produire et écrire le mémoire que je dépose.

Fait le 11/08/2026

Signature



Déclaration d'utilisation de l'intelligence artificielle

Dans le cadre de la réalisation de mon mémoire, l'outil d'intelligence artificielle (ChatGPT) a été utilisé ponctuellement comme outil d'assistance.

Son utilisation a principalement concerné la correction de l'orthographe, la reformulation, la traduction de certains textes et l'amélioration de la clarté rédactionnelle de certains passages, ainsi que l'aide à la structuration du contenu. L'outil a également été utilisé comme support de réflexion pour identifier des analyses statistiques pouvant être pertinentes au regard des objectifs et des variables de l'étude, sans se substituer au choix méthodologique final.

ChatGPT a par ailleurs été utilisé à des fins pédagogiques afin de mieux comprendre certains tests statistiques, leurs résultats et leur interprétation, ainsi que pour faciliter la présentation synthétique de certaines analyses.

Les données utilisées dans ce mémoire proviennent exclusivement de l'étude réalisée auprès des participants. Les résultats statistiques présentés reposent sur l'analyse de cette base de données. Les propositions fournies par l'outil ont été examinées de manière critique et les éléments retenus ont été vérifiés avant leur intégration au mémoire.

L'auteure reste entièrement responsable des choix méthodologiques, de l'interprétation des résultats, de la vérification des références et du contenu scientifique final du mémoire.

Remerciements

Je tiens tout d'abord à adresser mes sincères remerciements à ma promotrice, Dr BRICHANT Géraldine, pour son accompagnement tout au long de ce mémoire. Je la remercie particulièrement pour sa disponibilité, la rapidité de ses réponses, la qualité de son suivi et son implication dans l'avancement de ce travail. Ses conseils m'ont permis de progresser à chaque étape de cette étude.

Je remercie également Dr REUTER Gilles pour son soutien, ses conseils et l'orientation apportée à ce mémoire. Son expertise a contribué à mieux définir la direction de ce travail.

Mes remerciements vont également à Mme TIMMERMANS Marie et Mme DESCHAMPS Mélanie pour leur aide précieuse dans le cadre des analyses statistiques, ainsi que pour leur soutien dans la réalisation, la vérification et l'interprétation de certains tests.

Je tiens à remercier l'ensemble des associations professionnelles, maisons médicales, établissements hospitaliers, centres de planning familial et autres structures de soins ayant accepté de relayer le questionnaire. J'adresse un remerciement particulier au Collège Royal des Gynécologues Obstétriciens de Langue Française de Belgique (CRGOLFB) pour la diffusion de l'enquête auprès de son réseau, qui a grandement facilité le recrutement des participants.

Je remercie également sincèrement tous les médecins ayant pris le temps de répondre au questionnaire, sans lesquels cette étude n'aurait pas pu être réalisée.

Enfin, je tiens à remercier Mme GERMAIN Anne-Catherine (mon ancienne cheffe), ma famille et mon mari pour leur soutien, leurs encouragements et leur présence tout au long de mes études. Leur accompagnement a été précieux dans la réalisation de ce parcours et de ce mémoire.

Table des matières

1. Le contexte théorique 9

Méningiome 9

Progestatifs 10

Association entre progestatifs et méningiome 12

Lien avec la santé publique 16

2. Questions de recherche et objectifs 17

Question de recherche principale 17

Questions de recherche secondaires 18

Objectif général 18

Objectifs spécifiques 19

Hypothèses de recherche 19

Dimensions de l'étude 20

3. La méthodologie : 21

Type d'étude : 21

Population étudiée 21

Critères d'inclusion et d'exclusion 22

Méthode d'échantillonnage 22

Outil de collecte des données 23

Déroulement de l'étude 24

Variables étudiées 25

Limites méthodologiques 26

Analyse statistique 27

4. Résultats 28

Caractéristiques de la population étudiée 28

Sources d'information et niveau de connaissance 29

Niveau de connaissance selon les caractéristiques professionnelles 29
Identification des molécules associées au risque 30
Sentiment de se sentir suffisamment informé et score de connaissance..... 31
Types d'adaptation des pratiques à la suite des alertes..... 31
Connaissance et adaptation des pratiques 32
Spécialité et adaptation des pratiques..... 33
Analyse univariée et multivariée..... 33
Analyse de sensibilité 34
Perceptions et facteurs associés à l'adaptation 36
Information des patientes 36
Expérience clinique 37
5. Discussion..... 38
Principaux résultats et interprétation 38
Connaissance et adaptation des pratiques 39
Forces et limites..... 40
Perspectives..... 41
6. Conclusion générale 42
7. Bibliographie :..... 43
8. Annexes 48

Résumé

Introduction : Plusieurs progestatifs sont associés à une augmentation du risque de méningiome, notamment lors d'expositions prolongées. La connaissance de ce risque et l'application des recommandations constituent un enjeu de pharmacovigilance et de sécurité des patientes. Cette étude visait à évaluer les connaissances des prescripteurs exerçant en Région wallonne et leur association avec les pratiques déclarées.

Méthodologie : Une étude quantitative, descriptive et transversale a été menée auprès de médecins généralistes, gynécologues et endocrinologues. Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire en ligne conçu pour évaluer les connaissances, les attitudes et les pratiques des participants selon le modèle CAP et certains concepts de la théorie de Rogers. L'analyse finale comprenait des analyses descriptives, des tests non paramétriques, des corrélations et des régressions linéaires. Une régression logistique ordinale a également été réalisée en analyse de sensibilité.

Résultats : L'échantillon portait sur 105 participants. Le niveau de connaissance variait selon la spécialité et était plus élevé chez les médecins exerçant en milieu hospitalier, sans différence significative selon l'ancienneté professionnelle. Une meilleure connaissance était associée à une adaptation plus importante des pratiques et restait significative dans un premier modèle multivarié. Dans le modèle complet incluant également la gravité perçue et l'applicabilité, cette association n'était plus significative, tandis que la spécialité, la gravité perçue et l'applicabilité restaient associées à l'adaptation. L'analyse de sensibilité par régression logistique ordinale retrouvait des résultats globalement concordants. Une meilleure connaissance était également associée à une information plus fréquente des patientes.

Conclusion : L'adaptation des pratiques ne semble pas dépendre uniquement du niveau de connaissance. Les résultats soulignent également le rôle de la spécialité, de l'applicabilité des recommandations et de la perception de la gravité du risque. Le développement d'informations actualisées et facilement applicables pourrait favoriser leur intégration dans la pratique clinique et améliorer l'information des patientes.

Mots-clés : progestatifs – méningiome – prescripteurs – connaissances – pharmacovigilance

Abstract

Introduction: Several progestogens have been associated with an increased risk of meningioma, particularly with prolonged exposure. Awareness of this risk and adherence to recommendations are important issues for pharmacovigilance and patient safety. This study aimed to assess the knowledge of prescribers practising in the Walloon Region and its association with self-reported clinical practices.

Methods: A quantitative, descriptive, cross-sectional study was conducted among general practitioners, gynaecologists and endocrinologists. Data were collected using an online questionnaire designed to assess participants' Knowledge, Attitudes and Practices (KAP model), as well as selected concepts from Rogers' theory. The final analysis included descriptive analyses, non-parametric tests, correlations and linear regression models. Ordinal logistic regression was also performed as a sensitivity analysis.

Results: The sample included 105 participants. Knowledge levels varied according to medical specialty and were higher among physicians working in hospital settings, with no significant difference according to years of professional experience. Higher knowledge was associated with greater adaptation of clinical practices and remained significant in the first multivariable model. In the fully adjusted model, which also included perceived severity and applicability, this association was no longer significant, whereas specialty, perceived severity and applicability remained associated with practice adaptation. The sensitivity analysis using ordinal logistic regression yielded broadly consistent results. Higher knowledge was also associated with more frequent provision of information to patients.

Conclusion: Adaptation of clinical practices does not appear to depend solely on the level of knowledge. The findings also highlight the role of medical specialty, the applicability of recommendations and the perceived severity of the risk. The development of up-to-date and readily applicable information could facilitate the integration of recommendations into clinical practice and improve patient information.

Keywords: progestogens – meningioma – prescribers – knowledge – pharmacovigilance

Préambule

Le choix de ce sujet s'inscrit à la fois dans mon parcours professionnel et dans mon intérêt personnel pour la santé des femmes. En tant qu'infirmière en neurochirurgie, j'ai déjà été amenée à prendre en charge des patientes présentant un méningiome dans un contexte d'exposition à des traitements progestatifs. Ces situations cliniques m'ont sensibilisée aux conséquences que peut avoir ce risque médicamenteux et à l'importance d'une information claire ainsi que d'une prise en charge adaptée.

En tant que femme, je me sens également directement concernée par cette problématique, les progestatifs étant des traitements susceptibles d'être prescrits à différentes périodes de la vie. Le lien entre certains progestatifs et le risque de méningiome constitue par ailleurs un sujet d'actualité, au croisement de la pharmacovigilance, de la prévention et de la santé des femmes. Ces constats m'ont amenée à m'interroger sur la manière dont les informations de sécurité et les recommandations sont connues, comprises et intégrées dans la pratique quotidienne des prescripteurs.

Cette thématique me paraît donc particulièrement importante, tant sur le plan professionnel que personnel. Elle s'inscrit pleinement dans une démarche de santé publique, puisqu'elle interroge la diffusion des connaissances, l'application des recommandations et la sécurisation des pratiques de prescription.

1. Le contexte théorique

Méningiome

Le méningiome est une tumeur primitive du système nerveux central qui se développe à partir des cellules des méninges, les membranes entourant le cerveau et la moelle épinière. Selon la classification de l'Organisation mondiale de la Santé de 2021, les méningiomes constituent un groupe de tumeurs comprenant plusieurs sous-types histologiques et sont classés en trois grades en fonction de leurs caractéristiques histologiques et moléculaires. Les méningiomes de grade 1 sont généralement bénins et présentent une croissance lente. Les méningiomes de grade 2, également appelés méningiomes atypiques, ont un comportement plus agressif et un risque de récidive plus élevé. Les méningiomes de grade 3 correspondent aux formes les plus agressives, caractérisées par une croissance rapide et un risque important de récidive (1,2).

Selon le rapport du Central Brain Tumor Registry of the United States portant sur les diagnostics enregistrés entre 2017 et 2021, 195 297 méningiomes ont été recensés aux États-Unis, soit une moyenne d'environ 39 000 nouveaux diagnostics par an. Ils représentaient 41,7 % de l'ensemble des tumeurs primitives du cerveau et du système nerveux central. Leur taux annuel moyen d'incidence, standardisé sur l'âge, était estimé à 10,15 cas pour 100 000 habitants. Une nette prédominance féminine était observée, avec un taux d'incidence de 13,90 cas pour 100 000 chez les femmes, contre 6,02 cas pour 100 000 chez les hommes. Par ailleurs, la très grande majorité des méningiomes recensés étaient non malins (3).
Il convient toutefois de noter que l'acétate de cyprotérone à forte dose n'était pas commercialisé aux États-Unis, contrairement à plusieurs pays européens, notamment la France et la Belgique. Cette différence de disponibilité doit être prise en compte lors de l'interprétation des données américaines concernant les méningiomes associés à l'exposition aux progestatifs (4).

La prédominance féminine varie toutefois selon l'âge et le grade tumoral. Une étude fondée sur les données américaines du CBTRUS recueillies entre 2004 et 2019 montre que le rapport d'incidence entre les femmes et les hommes atteint son niveau le plus élevé entre 40 et 49 ans. Dans cette tranche d'âge, l'incidence des méningiomes de grade 1 est environ 3,59 fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes, tandis que ce rapport est de 1,74 pour les méningiomes de grades 2 et 3. La prédominance féminine apparaît donc particulièrement

marquée pour les méningiomes de grade 1 et moins prononcée pour les formes de grade plus élevé (5).

La revue de consensus de l'International Consortium on Meningiomas indique que la majorité de ces tumeurs, soit environ 80,1 %, sont classées en grade 1 selon la classification de l'Organisation mondiale de la Santé. Les méningiomes non malins sont également diagnostiqués environ 2,3 fois plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes. Sur le plan biologique, ces tumeurs expriment fréquemment des récepteurs à la progestérone, tandis que l'expression des récepteurs aux œstrogènes est moins courante. Bien que les données relatives à l'ensemble des hormones sexuelles endogènes et exogènes restent hétérogènes, l'expression des récepteurs hormonaux et les associations observées avec certaines expositions hormonales soutiennent l'hypothèse d'une hormonodépendance pour une partie des méningiomes. Certaines caractéristiques moléculaires particulières ont également été décrites dans des méningiomes associés à une exposition aux progestatifs, renforçant la pertinence d'une surveillance spécifique de ces traitements (6).

Deux revues systématiques confirment la fréquence élevée de l'expression des récepteurs à la progestérone dans les méningiomes. Agopiantz et al. estimaient cette expression à 72,2 %, tandis que Miyagishima et al. l'évaluaient à 76 %. Ces résultats sont cohérents avec ceux d'une étude française menée par Portet et al. sur 90 méningiomes, répartis en trois groupes de 30 tumeurs : des méningiomes intracrâniens, des méningiomes spinaux et des méningiomes développés chez des personnes exposées à l'acétate de cyprotérone. Le récepteur à la progestérone était exprimé dans 90 % des méningiomes intracrâniens, 87 % des méningiomes spinaux et 97 % des méningiomes associés à la cyprotérone. De manière générale, l'expression de ce récepteur était plus fréquente chez les femmes et dans les méningiomes de grade 1, puis diminuait avec l'augmentation du grade tumoral. L'expression des récepteurs aux œstrogènes était nettement plus faible. Ces résultats soutiennent l'existence d'une sensibilité hormonale pour une partie des méningiomes, particulièrement marquée dans les tumeurs associées à la cyprotérone, sans toutefois démontrer à eux seuls qu'une exposition à un progestatif est responsable de leur apparition (7–9).

Progestatifs

Les progestatifs sont des substances de synthèse capables de reproduire une partie des effets biologiques de la progestérone en se liant à ses récepteurs. Leur action repose

principalement sur la transformation de l'endomètre, l'épaississement de la glaire cervicale et, selon la molécule et la dose, l'inhibition de l'ovulation. En Belgique, ils sont notamment utilisés dans la contraception, le traitement de l'endométriose et de certains troubles menstruels, le traitement hormonal de la ménopause ainsi que dans certaines prises en charge de la fertilité. Leurs indications précises dépendent toutefois de la molécule, du dosage et de la voie d'administration et doivent être vérifiées dans le résumé des caractéristiques du produit de chaque spécialité, même si ces substances sont régulièrement utilisées hors AMM (10–12).

Les études épidémiologiques montrent que le risque de méningiome n'est pas identique pour tous les progestatifs. L'association est actuellement la mieux établie pour l'acétate de cyprotérone, l'acétate de nomégestrol et l'acétate de chlormadinone. Pour ces trois molécules, plusieurs études ont mis en évidence une relation dose-effet, le risque augmentant avec la dose cumulée et la durée du traitement. L'acétate de cyprotérone présente l'association la plus importante, particulièrement lors d'une utilisation prolongée à forte dose. Une diminution du risque est observée après l'arrêt du traitement. Ces médicaments sont contre-indiqués chez les personnes présentant ou ayant présenté un méningiome et doivent être définitivement arrêtés lorsqu'un méningiome est diagnostiqué (4,12–16).

Au-delà de la cyprotérone, du nomégestrol et de la chlormadinone, d'autres progestatifs ont également été associés à une augmentation du risque de méningiome. Une étude nationale française a notamment retrouvé un signal lors d'une utilisation prolongée de médrogestone, de promégestone et d'acétate de médroxyprogestérone injectable. La médrogestone et la promégestone ne sont toutefois pas commercialisées en Belgique, contrairement à certaines spécialités contenant de la médroxyprogestérone. Les résultats détaillés concernant ces molécules sont présentés dans la section suivante (12,17)**.**

Les données concernant les progestatifs utilisés à faible dose dans la contraception ont récemment évolué. Une étude française publiée en 2025 a observé une faible augmentation du risque de méningiome chez les femmes utilisant du désogestrel à 75 µg pendant plus de cinq années consécutives, sans augmentation significative lors des expositions plus courtes. En juillet 2026, le comité européen de pharmacovigilance a également retenu un faible sur-risque lors d'une utilisation actuelle et prolongée, supérieure à un an, de contraceptifs

contenant du désogestrel ou de l'étonogestrel. Le risque absolu reste très faible, avec environ un cas supplémentaire pour 67 300 utilisatrices, mais ces médicaments sont désormais contre-indiqués en cas de méningiome actuel ou antérieur (18,19).

Les résultats concernant le lévonorgestrel et d'autres progestatifs contraceptifs sont moins concordants. L'étude française de 2025 n'a pas retrouvé d'augmentation du risque avec le lévonorgestrel oral, seul ou associé à un estrogène. En revanche, une étude danoise publiée en 2026 a observé de faibles associations avec l'utilisation récente de contraceptifs contenant du désogestrel, de la drospirénone, du gestodène ou du lévonorgestrel, ainsi qu'avec certains dispositifs intra-utérins fortement dosés en lévonorgestrel. Pour la progestérone naturelle, aucune association causale avec le méningiome n'a été établie à ce jour par le comité européen de pharmacovigilance. Pour la dydrogestérone, le diénogest, le norgestimate et plusieurs autres molécules, les données restent limitées ou insuffisantes. Il est donc préférable de parler de données rassurantes, insuffisantes ou contradictoires plutôt que d'affirmer que ces traitements sont dépourvus de risque (12,17,18,20).

La prévention du risque repose sur une prescription individualisée, tenant compte de la molécule, de la dose, de la durée du traitement, des expositions antérieures et de l'existence d'alternatives thérapeutiques. Pour les progestatifs associés à un risque confirmé, les autorités recommandent d'utiliser la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible, de rechercher un antécédent de méningiome et de réévaluer régulièrement l'indication. Les patientes doivent également être informées des symptômes pouvant évoquer un méningiome, tels que des céphalées persistantes, des troubles visuels ou auditifs, une perte de l'odorat, des troubles de la mémoire, des crises épileptiques ou une faiblesse d'un membre (12,18,19).

Ces principes rejoignent les recommandations consensuelles belges proposées par Reuter et al., qui soulignent notamment l'importance de l'information des personnes traitées, de la réévaluation du rapport bénéfice-risque, de la recherche d'alternatives thérapeutiques et d'une surveillance adaptée au niveau de risque (21).

Association entre progestatifs et méningiome

L'acétate de cyprotérone est le progestatif pour lequel l'association avec le risque de méningiome est la mieux documentée. Cette molécule est utilisée dans plusieurs pays

européens, notamment en France et en Belgique. L'article de Weill et al. précise cependant que l'acétate de cyprotérone à forte dose n'est pas commercialisé aux États-Unis, où d'autres traitements antiandrogènes sont privilégiés. Cette différence de disponibilité contribue à expliquer pourquoi les principales données populationnelles concernant cette exposition proviennent notamment de France, où la molécule a été largement prescrite (4).

Dans une étude de cohorte française menée par Weill et al. dans le cadre d'EPI-PHARE, à partir des données du Système national des données de santé, l'utilisation de fortes doses d'acétate de cyprotérone était associée à une augmentation importante du risque de méningiome intracrânien nécessitant une chirurgie ou une radiothérapie. Cette association suivait une relation dose-effet nette : plus la dose cumulée et la durée d'exposition étaient élevées, plus le risque augmentait. Pour une dose cumulée supérieure à 60 g, le risque était multiplié par plus de 20 par rapport aux femmes faiblement exposées. Les tumeurs observées étaient également plus fréquemment localisées au niveau de la base antérieure et moyenne du crâne, notamment dans la région sphéno-orbitaire. Une diminution importante du risque était observée après l'arrêt du traitement. Ces résultats ont joué un rôle central dans le renforcement des mesures de surveillance et dans la limitation de l'utilisation prolongée de l'acétate de cyprotérone (4).

L'acétate de cyprotérone peut également être utilisé dans certaines prises en charge endocrinologiques et dans les parcours de transition de genre en raison de ses propriétés antiandrogéniques. Une analyse complémentaire menée chez des personnes transgenres exposées à cette molécule a retrouvé un signal de risque important, mais reposant sur un faible nombre de cas. Ces résultats doivent donc être interprétés avec prudence, tout en soulignant la nécessité d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice-risque, en particulier lors d'expositions prolongées ou à fortes doses (4).

L'étude de Hoisnard et al. est une étude cas-témoins réalisée à partir des données nationales de santé françaises. Elle a comparé 25 216 personnes opérées d'un méningiome intracrânien entre 2009 et 2018 à 126 080 témoins appariés. L'exposition à l'acétate de cyprotérone, de nomégestrol ou de chlormadinone était retrouvée chez 9,9 % des cas, contre 1,9 % des témoins. L'association était faible pour une utilisation inférieure à un an, mais devenait importante lors d'une exposition prolongée d'au moins un an. Pour les utilisations prolongées, l'odds ratio (OR) était de 22,7 pour la cyprotérone, de 6,5 pour le nomégestrol et

de 4,7 pour la chlormadinone. Le risque observé suivait donc un gradient, de la chlormadinone vers le nomégestrol, puis vers la cyprotérone, qui présentait l'association la plus forte (22).

Nguyen et al. ont étudié une cohorte française de 1 060 779 femmes afin d'évaluer le risque de méningiome associé à l'utilisation prolongée d'acétate de nomégestrol. L'incidence était de 19,3 cas pour 100 000 personnes-années chez les femmes exposées, contre 7,0 chez les femmes faiblement exposées, soit un risque ajusté multiplié par 2,9. Une relation dose-effet était observée : au-delà d'une dose cumulée de 6 g, le risque était multiplié par 12. Après un arrêt du traitement d'au moins un an, le risque redevenait comparable à celui du groupe témoin (13).

Roland et al. ont étudié 828 499 femmes ayant débuté un traitement par acétate de chlormadinone. L'incidence des méningiomes nécessitant une chirurgie ou une radiothérapie était de 18,5 cas pour 100 000 personnes-années chez les femmes exposées, contre 6,8 chez les femmes faiblement exposées, soit un risque ajusté multiplié par 3,1. Une relation dose-effet était observée : pour une dose cumulée supérieure à 8,64 g, le risque était multiplié par 6,9. Les méningiomes associés à la chlormadinone étaient plus fréquemment localisés à la base du crâne (14).

Concernant ces autres progestatifs, Roland et al. ont montré qu'une utilisation prolongée était associée à une augmentation du risque de méningiome intracrânien nécessitant une chirurgie : OR 3,49 pour la médrogestone, 2,39 pour la promégestone et 5,55 pour la médroxyprogestérone injectable. Cette dernière présentait l'association la plus élevée parmi les trois molécules étudiées (17).

Roland et al. ont comparé 8 391 femmes opérées d'un méningiome intracrânien à 83 910 témoins. L'utilisation continue de désogestrel 75 µg pendant plus de cinq ans était associée à une faible augmentation du risque de méningiome (OR 1,70), atteignant un OR de 2,09 après au moins sept ans d'utilisation. Aucune augmentation du risque n'était observée après l'arrêt du désogestrel depuis plus d'un an, ni avec le lévonorgestrel, seul ou associé à un œstrogène, quelle que soit la durée d'utilisation (18).

L'étude danoise de Hasselblad Lundstrøm et al., portant sur 1 473 femmes atteintes d'un méningiome et 14 717 témoins, met en évidence une augmentation du risque avec plusieurs

progestatifs contraceptifs. Les associations observées concernaient notamment le désogestrel seul (OR 1,73), ainsi que les contraceptifs combinés contenant du désogestrel (OR 1,66), de la drospirénone (OR 1,58), du gestodène (OR 1,44) ou du lévonorgestrel (OR 1,40). Une association était également observée avec la médroxyprogestérone injectable (OR 4,55), dans le même sens que le signal observé dans l'étude française. Un risque accru était également observé avec les dispositifs intra-utérins fortement dosés en lévonorgestrel (OR 1,58), mais pas avec les dispositifs faiblement dosés. Le risque était généralement plus élevé lors d'une utilisation actuelle ou récente et diminuait après l'arrêt du traitement. Ces résultats ne sont toutefois pas totalement concordants avec l'étude française de Roland et al., qui n'avait pas retrouvé d'augmentation du risque avec le lévonorgestrel oral. Ces différences peuvent s'expliquer par les populations et les périodes étudiées, l'inclusion de méningiomes diagnostiqués dans un registre plutôt que de seuls cas opérés, les définitions de l'exposition, les doses et les voies d'administration, ainsi que par un possible biais de confusion résiduel. Les données concernant le lévonorgestrel doivent donc être considérées comme évolutives et encore discutées (18,20)**.**

La revue systématique et méta-analyse de Hudelist et al., incluant 78 études, dont 14 études observationnelles de qualité élevée dans l'analyse quantitative, confirme que le risque de méningiome varie selon le progestatif utilisé. À l'échelle de cette synthèse, l'acétate de cyprotérone présentait l'association la plus importante (OR combiné 12,36), tandis que l'estimation combinée pour la médroxyprogestérone injectable était de 2,68. Des signaux d'augmentation du risque étaient également retrouvés pour l'acétate de chlormadinone, l'acétate de nomégestrol, la promégestone, la médrogestone et le désogestrel, mais les données étaient insuffisamment nombreuses ou trop hétérogènes pour calculer une estimation combinée. Dans cette méta-analyse, les données disponibles ne mettaient pas en évidence d'association avec une augmentation du risque de méningiome pour le norgestrel, le lévonorgestrel, la progestérone et la dydrogestérone, tandis qu'elles restaient insuffisantes pour le diénogest et l'hydroxyprogestérone. Une régression tumorale après l'arrêt du traitement était principalement rapportée avec la cyprotérone et le nomégestrol. Les auteurs soulignent néanmoins que le niveau de preuve reste limité par le caractère observationnel des études, l'hétérogénéité des expositions et la possibilité de facteurs de confusion résiduels (23).

Lien avec la santé publique

La mise en évidence d'un risque médicamenteux ne garantit pas à elle seule son intégration dans la pratique clinique. Les communications directes aux professionnels de santé constituent l'un des principaux moyens utilisés par les autorités pour transmettre de nouvelles informations de sécurité. La revue systématique de Møllebæk et al. montre toutefois que leur efficacité dépend de plusieurs facteurs, notamment la confiance accordée à la source, le canal de diffusion, les préférences des professionnels et l'utilité clinique des recommandations. Les professionnels de santé accordent généralement davantage de confiance aux informations provenant des autorités sanitaires et des associations médicales qu'à celles issues de l'industrie pharmaceutique. Ils présentent également des préférences variées concernant les moyens de recevoir les alertes, tandis que les informations diffusées ne sont pas toujours considérées comme suffisamment applicables à la pratique clinique. Ces résultats montrent qu'une information réglementaire peut être connue sans nécessairement conduire à une modification des comportements de prescription (24).

Cette problématique s'inscrit dans le champ de la santé publique, plus particulièrement dans ceux de la pharmacovigilance, de la sécurité médicamenteuse et de la mise en œuvre des recommandations. D'autres travaux montrent que l'application des alertes dépend des connaissances, des perceptions et des attitudes des professionnels, mais également des interactions entre les autorités sanitaires, les institutions de soins, les prescripteurs et les patients. Le niveau de sensibilisation peut par ailleurs varier selon la profession, la spécialité et les sources d'information utilisées. L'évaluation des connaissances des prescripteurs concernant le risque de méningiome associé aux progestatifs, ainsi que de l'influence de ces connaissances sur leurs pratiques, permet donc d'identifier d'éventuels écarts entre la diffusion des recommandations et leur application clinique. Elle peut contribuer à orienter les actions de communication, de formation et de prévention destinées à sécuriser les prescriptions et à réduire les risques évitables pour les patientes (24–27).

La revue systématique de Perry et al. a inclus 23 essais randomisés évaluant l'effet du contenu et des modes de diffusion des communications sur les risques médicamenteux auprès des prescripteurs. Vingt et une études portaient sur les comportements de prescription, une sur la sensibilisation, une sur les connaissances et deux sur les résultats de santé des patients. Les interventions comprenaient des alertes informatisées, des outils

d'évaluation du risque, des messages ciblés, des actions éducatives et des approches combinées. Les outils visuels d'évaluation du risque et certaines formations ciblées ont réduit les effets indésirables médicamenteux, tandis que les alertes destinées à modifier la surveillance clinique ont eu un effet modeste. Les messages ciblés, notamment l'audit avec retour d'information, ont amélioré la sensibilisation des professionnels. En revanche, les méta-analyses des alertes informatisées et des outils d'évaluation du risque n'ont pas montré de modification statistiquement significative des prescriptions. Les auteurs concluent qu'aucune intervention portant sur le contenu ou la diffusion des communications n'était entièrement efficace et que les données comparatives disponibles restaient limitées, notamment en raison de l'hétérogénéité des études et de la petite taille de certains échantillons (28).

Dans le contexte belge, Reuter et al. ont proposé des recommandations consensuelles relatives à la prise en charge des traitements hormonaux chez les personnes présentant un méningiome. Ces recommandations ont été élaborées à partir d'une revue de la littérature et d'une collaboration multidisciplinaire réunissant notamment des spécialistes en neurochirurgie, en gynécologie et en endocrinologie. Les auteurs recommandent, en cas de diagnostic de méningiome, l'arrêt des traitements contenant un progestatif lorsque cela est possible, l'information de la personne concernée, la recherche d'alternatives thérapeutiques ainsi qu'une discussion multidisciplinaire lorsque l'interruption du traitement est complexe. Ils insistent également sur la nécessité d'adapter la surveillance clinique et radiologique au traitement utilisé, à la durée de l'exposition et aux facteurs de risque individuels. Ces recommandations constituent un cadre particulièrement pertinent pour la présente étude, puisqu'elles permettent d'examiner dans quelle mesure les connaissances des prescripteurs se traduisent effectivement par une adaptation de leurs pratiques cliniques (21).

2. Questions de recherche et objectifs

Question de recherche principale

La question de recherche principale de ce mémoire est la suivante :

« Quel est le niveau de connaissance des prescripteurs concernant le risque de méningiome lié à la prescription de progestatifs, et comment leurs connaissances et leur perception du risque sont-elles associées à leurs pratiques cliniques ? »

Cette question permet d'explorer à la fois les connaissances des prescripteurs, leur perception du risque et les conséquences éventuelles sur leurs pratiques. Elle vise notamment à comprendre si les recommandations existantes sont connues, comprises et appliquées dans la pratique quotidienne.

L'étude s'intéresse également aux éventuels écarts entre les recommandations officielles et leur application sur le terrain, ainsi qu'aux freins et leviers pouvant influencer une prescription plus sécurisée.

Questions de recherche secondaires

Afin de répondre à la question principale, plusieurs sous-questions peuvent être formulées :

1. Les prescripteurs connaissent-ils l'existence d'un lien entre certains progestatifs et le risque de méningiome ?
2. Quelles molécules les professionnels identifient-ils comme étant concernées par ce risque ?
3. Quelles sont les principales sources d'information des prescripteurs concernant cette problématique ?
4. Le niveau de connaissance varie-t-il selon la spécialité médicale, le lieu d'exercice ou l'ancienneté professionnelle ?
5. Les prescripteurs informent-ils les patientes du risque de méningiome lors de la prescription ou du renouvellement de certains progestatifs ?
6. La connaissance du risque est-elle associée à une adaptation des pratiques de prescription ou de suivi ?
7. Les prescripteurs perçoivent-ils les alternatives thérapeutiques comme suffisantes et applicables dans leur pratique quotidienne ?

Ces sous-questions permettent d'aborder la problématique de manière globale, en tenant compte à la fois des connaissances, des attitudes et des pratiques des professionnels de santé.

Objectif général

L'objectif général de ce mémoire est d'évaluer le niveau de connaissance et de sensibilisation des prescripteurs exerçant en Région wallonne concernant le risque de méningiome associé

à certains progestatifs, notamment l'acétate de cyprotérone, l'acétate de nomégestrol et l'acétate de chlormadinone.

Cet objectif s'inscrit dans une perspective de santé publique, puisqu'il vise à analyser l'association entre les connaissances, la perception du risque et les pratiques cliniques des prescripteurs, notamment en matière de prescription, d'information des patientes, de réévaluation des traitements et de recours à d'éventuelles alternatives thérapeutiques.

Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques de cette étude sont les suivants :

1. Évaluer les connaissances des prescripteurs concernant le risque de méningiome associé à certains progestatifs et les molécules concernées.
2. Décrire leurs sources d'information et leur perception du risque.
3. Examiner leurs pratiques déclarées concernant l'information des patientes et l'adaptation des prescriptions.
4. Analyser les facteurs susceptibles d'être associés à l'application des recommandations, notamment leur compréhension, leur applicabilité, l'influence des collègues et la disponibilité d'alternatives thérapeutiques.
5. Comparer le niveau de connaissance selon la spécialité médicale, l'expérience professionnelle et le lieu d'exercice.

Hypothèses de recherche

Étant donné que l'approche adoptée est principalement déductive, plusieurs hypothèses de travail peuvent être formulées.

Trois hypothèses de travail sont formulées :

1. Une partie des prescripteurs présente une connaissance incomplète du risque de méningiome associé à certains progestatifs.

2. Le niveau de connaissance varie selon la spécialité médicale, l'expérience professionnelle et le lieu d'exercice.

3. Une meilleure compréhension des recommandations, leur applicabilité dans la pratique et la disponibilité d'alternatives thérapeutiques satisfaisantes sont associées à une adaptation plus fréquente des pratiques cliniques.

Dimensions de l'étude

La première dimension concerne les connaissances. Elle vise à déterminer si les prescripteurs connaissent l'existence du risque de méningiome associé à certains progestatifs, s'ils identifient les molécules concernées, s'ils connaissent les recommandations officielles et par quelles sources ils ont été informés.

La deuxième dimension porte sur les attitudes. Elle explore la perception de la gravité du risque, le niveau de preuve scientifique attribué à cette association, le sentiment d'être suffisamment informé ainsi que l'opinion des prescripteurs quant à la nécessité d'adapter leurs pratiques.

La troisième dimension concerne les pratiques déclarées. Elle vise à examiner si les prescripteurs ont modifié leurs prescriptions à la suite des alertes, ainsi que les changements éventuellement mis en œuvre, tels que la réduction de la durée de prescription, le recours à des alternatives thérapeutiques, le renforcement de la surveillance ou l'information des patientes. Le questionnaire évalue également la fréquence à laquelle les patientes sont informées du risque avant la prescription.

Enfin, les facteurs de diffusion issus du modèle de Rogers permettent d'étudier les conditions d'adoption des recommandations. Ils concernent notamment la compréhension des informations disponibles, leur applicabilité dans le contexte de pratique, les bénéfices perçus pour la sécurité des patientes, l'influence des collègues et la disponibilité d'alternatives thérapeutiques satisfaisantes. L'expérience éventuelle d'un cas de méningiome chez une patiente exposée à un progestatif est également prise en compte comme facteur pouvant influencer la perception du risque et les pratiques.

Le concept central de cette recherche est ainsi la sensibilisation des prescripteurs au risque de méningiome associé à certains progestatifs. Celle-ci est étudiée à travers leur niveau de connaissance, leur perception du risque, leurs pratiques déclarées et les facteurs susceptibles d'influencer l'adoption des recommandations.

3. La méthodologie :

Type d'étude :

Cette étude repose sur une approche quantitative, transversale, descriptive et analytique. Elle s'inscrit dans une démarche de type CAP, c'est-à-dire centrée sur l'évaluation des connaissances, des attitudes et des pratiques des professionnels de santé (29,30).

L'objectif principal est d'évaluer le niveau de connaissance et de sensibilisation des prescripteurs concernant le risque de méningiome associé à l'utilisation de certains progestatifs. L'étude vise également à analyser dans quelle mesure le niveau de connaissance des prescripteurs est associé à leurs pratiques professionnelles, notamment en matière de prescription, d'information des patientes et de surveillance.

Le choix d'une enquête transversale permet d'obtenir une photographie de la situation à un moment donné. Cette méthode est adaptée à l'objectif du mémoire, qui est d'explorer les connaissances et les pratiques déclarées des professionnels de santé exerçant en Région wallonne.

Population étudiée

La population cible de cette étude est constituée de professionnels de santé autorisés à prescrire des progestatifs et exerçant en Région wallonne. Les professionnels principalement visés sont les médecins généralistes, les gynécologues et les endocrinologues.

Ces spécialités ont été retenues car elles sont susceptibles d'être impliquées dans la prescription, le renouvellement ou le suivi de traitements progestatifs. Les médecins généralistes occupent une place importante dans le suivi global des patientes et dans le renouvellement des traitements. Les gynécologues sont directement concernés par les indications gynécologiques des progestatifs, notamment la contraception, les troubles menstruels ou l'endométriose. Les endocrinologues peuvent également être amenés à prescrire ou à suivre certains traitements hormonaux dans des contextes spécifiques.

L'étude se concentre sur les prescripteurs exerçant en Wallonie afin de mieux comprendre la situation dans ce contexte régional précis.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les participants inclus dans cette étude devaient être médecins généralistes, gynécologues ou endocrinologues exerçant en Région wallonne. Ils devaient être susceptibles de prescrire ou de renouveler des traitements progestatifs, accepter volontairement de participer à l'étude et répondre au questionnaire en ligne. À l'inverse, étaient exclus les professionnels exerçant exclusivement en dehors de la Région wallonne, les professionnels n'appartenant pas à une profession médicale autorisée à prescrire, ainsi que ceux qui n'étaient pas concernés par la prescription ou le suivi de traitements progestatifs. Les questionnaires trop incomplets pour être exploitables étaient également exclus de l'analyse, de même que les réponses multiples provenant d'un même participant lorsque les doublons pouvaient être identifiés. Ces critères ont été définis afin de cibler les professionnels les plus directement concernés par la problématique étudiée et de garantir la cohérence ainsi que la qualité des données analysées.

Sur les 114 questionnaires enregistrés, 105 ont finalement été inclus dans l'analyse. Neuf questionnaires ont été exclus : trois avaient été complétés par des participants ne répondant pas aux critères d'inclusion liés à la spécialité médicale, deux correspondaient à des doublons, un avait été complété par un médecin généraliste exerçant exclusivement dans le domaine de la nutrition et ne correspondant pas à la population ciblée, un questionnaire était inexploitable en raison d'un abandon et d'un nombre important de données manquantes, et deux comportaient des réponses contradictoires.

Méthode d'échantillonnage

Dans le cadre de cette étude, aucun échantillonnage probabiliste n'a été réalisé. Bien que des données de l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI) permettent d'estimer le nombre de médecins généralistes, de gynécologues et d'endocrinologues exerçant en Région wallonne, les participants n'ont pas été sélectionnés par tirage au sort à partir d'une liste nominative de professionnels.

Le recrutement des participants reposait sur un échantillonnage non probabiliste par convenance. Le questionnaire en ligne a été diffusé auprès de différents réseaux professionnels, institutions et structures de soins susceptibles de regrouper des médecins répondant aux critères d'inclusion. Cette méthode a été retenue en raison de l'absence

d'accès à une base de données nominative directement exploitable permettant de contacter individuellement et de manière aléatoire l'ensemble des prescripteurs concernés.

La diffusion du questionnaire a notamment été réalisée auprès d'hôpitaux, de maisons médicales, de centres de planning familial, d'associations professionnelles, de sociétés scientifiques et de réseaux de médecins. Les destinataires étaient également invités à transmettre le questionnaire à d'autres professionnels susceptibles de répondre aux critères d'inclusion. Cette diffusion secondaire s'apparente à une méthode d'échantillonnage par effet boule de neige.

La participation reposait ainsi sur une démarche volontaire des professionnels ayant reçu ou consulté l'invitation à participer. Cette méthode présente certaines limites, notamment un risque de biais de sélection et de biais d'auto-sélection. En effet, les professionnels déjà sensibilisés à la problématique du risque de méningiome associé à certains progestatifs, ou particulièrement intéressés par ce sujet, pouvaient être davantage enclins à répondre au questionnaire. De plus, tous les professionnels éligibles ne disposaient pas nécessairement de la même probabilité d'être exposés à l'invitation. Ces limites devront être prises en compte lors de l'interprétation et de la généralisation des résultats.

Outil de collecte des données

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire en ligne intitulé « Progestatifs et méningiome : enquête auprès des professionnels de santé », diffusé via la plateforme Framaforms (https://framaforms.org/abc/fr/). Ce format a été choisi afin de faciliter la participation des professionnels, de permettre une diffusion large de l'enquête et d'assurer l'anonymat des réponses. La durée de complétion était estimée à environ cinq minutes afin de limiter la charge pour les participants.

Un prétest du questionnaire a été réalisé auprès de trois médecins afin d'évaluer la clarté, la compréhension et la pertinence des questions. À la suite de leurs remarques, certaines questions ont été reformulées ou modifiées, tandis que d'autres ont été ajoutées afin d'améliorer la précision et l'adéquation de l'outil avec les objectifs de l'étude.

Le questionnaire a été construit principalement à partir du modèle CAP, centré sur les connaissances, les attitudes et les pratiques. La partie relative aux connaissances explorait notamment la connaissance du lien entre certains progestatifs et le risque de méningiome,

les molécules concernées et les sources d'information. La dimension des attitudes portait sur la perception du risque, la compréhension des recommandations et leur applicabilité. Enfin, la partie consacrée aux pratiques s'intéressait à l'information des patientes, aux éventuelles adaptations de prescription et aux modalités de suivi.

Certains éléments du questionnaire ont également été inspirés de la théorie de la diffusion des innovations de Rogers, afin d'examiner la manière dont les recommandations sont comprises, acceptées et intégrées dans la pratique professionnelle. L'influence des collègues, la perception des alternatives thérapeutiques et les obstacles à l'adaptation des pratiques ont notamment été pris en compte (31,32).

L'utilisation conjointe du modèle CAP et de la théorie de Rogers a déjà été décrite dans des recherches menées auprès de professionnels de santé. Owusu et al. ont notamment utilisé la théorie de la diffusion des innovations pour examiner les connaissances, les attitudes et les pratiques de professionnels concernant l'utilisation des résultats de recherche. De même, Scott et al. ont développé un questionnaire destiné à des médecins afin d'évaluer leurs connaissances, les caractéristiques perçues d'une innovation, les obstacles à son adoption, leur intention de modifier leurs pratiques et leur utilisation effective de l'outil étudié. Ces travaux soutiennent l'utilisation complémentaire du modèle CAP pour décrire les connaissances, attitudes et pratiques, et de la théorie de Rogers pour analyser les mécanismes de diffusion et d'adoption des recommandations (31,33).

Le questionnaire comprenait principalement des questions fermées et à choix multiples, avec quelques possibilités de préciser les réponses. Il recueillait également des informations sur les caractéristiques professionnelles des participants, telles que leur spécialité, leur lieu d'exercice et leur ancienneté.

L'utilisation conjointe du modèle CAP et de certains concepts issus de la théorie de Rogers permettait ainsi d'explorer non seulement le niveau de connaissance des professionnels, mais aussi la manière dont cette connaissance pouvait être associée à leurs attitudes et leurs pratiques.

Déroulement de l'étude

Une demande d'avis préalable a été introduite auprès du Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège. Celui-ci a considéré que l'étude n'entrait pas dans le cadre

de la loi du 7 mai 2004 et n'a émis aucune objection éthique à sa réalisation ni à sa publication.

Le questionnaire a été diffusé entre le 20/11/2025 et le 20/06/2026. La diffusion a été réalisée principalement par courrier électronique et par l'intermédiaire de réseaux professionnels.

Les structures contactées comprenaient notamment des établissements hospitaliers, des maisons médicales, des centres de planning familial et des organisations professionnelles médicales. Lorsque cela était possible, les responsables ou secrétariats des structures contactées étaient invités à transmettre le questionnaire aux médecins concernés.

La participation à l'étude était volontaire. Les participants étaient informés de l'objectif général de l'enquête avant de commencer le questionnaire. Aucune compensation financière ou matérielle n'était prévue pour la participation.

Les réponses ont ensuite été extraites de la plateforme Framaforms afin d'être vérifiées, nettoyées et analysées. Les questionnaires incomplets ou ne répondant pas aux critères d'inclusion ont été exclus de l'analyse finale.

Variables étudiées

Plusieurs types de variables ont été recueillis dans le cadre de cette étude. Les variables sociodémographiques et professionnelles comprenaient la spécialité médicale, le type de lieu d'exercice et le nombre d'années d'expérience professionnelle.

Les variables relatives aux connaissances concernaient la connaissance générale du risque de méningiome associé à certains progestatifs, l'identification des molécules concernées ainsi que la connaissance des recommandations de prescription et de surveillance.

Les variables relatives aux attitudes portaient sur la perception du risque, la sécurité perçue des traitements, la compréhension des recommandations et leur applicabilité dans la pratique clinique.

Les variables relatives aux pratiques concernaient l'information donnée aux patientes, la réévaluation des traitements, les changements de prescription, la surveillance mise en place et le recours à des alternatives thérapeutiques.

Certaines variables ont également été étudiées à partir de la théorie de la diffusion des innovations de Rogers. Elles comprenaient les canaux par lesquels les professionnels avaient reçu l'information, la clarté et la complexité perçues des recommandations, leur compatibilité avec les contraintes de la pratique clinique, la disponibilité d'alternatives thérapeutiques, ainsi que l'influence des collègues et des échanges professionnels. Les modifications effectivement apportées aux prescriptions et au suivi des patientes permettaient d'examiner le degré d'adoption et de mise en œuvre des recommandations.

L'ensemble de ces variables permet d'étudier le lien entre les connaissances des prescripteurs, leurs attitudes à l'égard du risque et leur adaptation pratique, tout en examinant les facteurs susceptibles de favoriser ou de freiner l'intégration des recommandations dans la pratique clinique.

Limites méthodologiques

Certaines limites méthodologiques doivent être prises en compte. Tout d'abord, l'échantillonnage non probabiliste ne permet pas de garantir la représentativité de l'ensemble des prescripteurs exerçant en Région wallonne.

Ensuite, la participation volontaire peut entraîner un biais de sélection. Les professionnels déjà intéressés ou sensibilisés à la problématique des progestatifs et du méningiome peuvent être plus susceptibles de répondre au questionnaire.

Par ailleurs, les données recueillies reposent sur des pratiques déclarées. Il existe donc un risque de biais de désirabilité sociale, les participants pouvant déclarer des pratiques plus conformes aux recommandations que celles réellement appliquées dans leur pratique quotidienne.

Enfin, certaines spécialités, notamment les endocrinologues, pourraient être moins représentées dans l'échantillon final en raison de leur nombre plus restreint et de la difficulté à les atteindre par les canaux de diffusion utilisés.

Malgré ces limites, cette méthodologie permet d'obtenir des données utiles sur les connaissances, les attitudes et les pratiques des prescripteurs concernant un sujet récent et important en santé publique.

Analyse statistique

Les données ont été analysées avec le logiciel R (https://www.r-project.org/). Les variables qualitatives ont été décrites par leurs effectifs et pourcentages, et les variables quantitatives ou ordinales par leur médiane et leur intervalle interquartile [Q1–Q3].

Un score de connaissance de 0 à 4 a été construit à partir de l'identification de quatre progestatifs : cyprotérone, chlormadinone, nomégestrol et médroxyprogestérone.

Les associations entre variables ordinales ont été étudiées par corrélation de Spearman. Les comparaisons entre groupes ont été réalisées avec les tests de Kruskal-Wallis ou de Wilcoxon-Mann-Whitney. Le test exact de Fisher a été utilisé lorsque les effectifs étaient faibles, avec une correction de Holm pour l'analyse des quatre molécules du score de connaissance.

Des régressions linéaires univariées ont étudié l'association entre l'adaptation des pratiques et le score de connaissance, la spécialité, l'ancienneté, la gravité perçue et l'applicabilité. Deux modèles multivariables ont ensuite été construits : le premier incluait la connaissance, la spécialité et l'ancienneté ; le second ajoutait la gravité perçue et l'applicabilité. Les résultats sont présentés par le coefficient B, son erreur standard et la valeur de p.

Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$. Les données manquantes étaient exclues uniquement de l'analyse concernée.

Les graphiques diagnostiques du modèle 2 suggéraient une normalité des résidus globalement acceptable, mais une certaine hétéroscédasticité et une légère déviation de la linéarité. Une régression logistique ordinale reprenant les mêmes variables a donc été réalisée en analyse de sensibilité. Ses résultats sont présentés sous forme d'odds ratios (OR), avec leurs intervalles de confiance à 95 %.

4. Résultats

Caractéristiques de la population étudiée

L'analyse finale a porté sur 105 participants. L'échantillon était majoritairement composé de gynécologues (72,4 %), tandis que les médecins généralistes représentaient 23,8 % des participants et les endocrinologues seulement 3,8 %.

Près de la moitié des répondants exerçaient depuis plus de 20 ans (46,7 %), ce qui traduit une population globalement expérimentée.

Concernant le lieu d'exercice, les participants pouvaient travailler dans plusieurs structures. Le cabinet médical constituait le mode d'exercice le plus fréquemment rapporté (48,6 %), suivi de l'hôpital public (35,2 %). Les autres structures étaient moins représentées.

Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée (n = 105)

Variables	Modalités de réponse	n (%)
Spécialité	Médecin généraliste	25 (23,8)
	Gynécologue	76 (72,4)
	Endocrinologue	4 (3,8)
Ancienneté professionnelle	< 5 ans	14 (13,3)
	5-10 ans	25 (23,8)
	11-20 ans	17 (16,2)
	> 20 ans	49 (46,7)
Lieu d'exercice*	Cabinet médical	51 (48,6)
	Hôpital public	37 (35,2)
	Hôpital privé	21 (20,0)
	Hôpital universitaire	21 (20,0)
	Maison médicale	7 (6,7)
	Planning familial	3 (2,9)
	PMA	1 (1,0)
	Dépistage / prévention	0 (0,0)

** Plusieurs lieux d'exercice pouvaient être sélectionnés ; la somme des pourcentages peut donc dépasser 100 %.*

Sources d'information et niveau de connaissance

Concernant les sources d'information sur le risque de méningiome lié aux progestatifs, la formation continue était la source la plus fréquemment rapportée (63,8 %), suivie des articles scientifiques (50,5 %). Les recommandations et les échanges avec les collègues étaient également régulièrement cités, tandis que les médias et les autres sources restaient marginales.

Tableau 2. Sources d'information sur le risque de méningiome (Q5)

Variables	Modalités de réponse	n (%)
Sources d'information*	Formation continue	67 (63,8)
	Articles scientifiques	53 (50,5)
	Recommandations	44 (41,9)
	Collègues	40 (38,1)
	Autres sources	7 (6,7)
	Médias	6 (5,7)

** Question à réponses multiples ; les pourcentages sont calculés sur l'ensemble des 105 participants.*

Niveau de connaissance selon les caractéristiques professionnelles

Le niveau de connaissance était évalué à l'aide d'un score allant de 0 à 4, où 0 correspondait à l'absence de connaissance et 4 au niveau de connaissance maximal, basé sur l'identification de quatre molécules retenues dans le protocole : cyprotérone, chlormadinone, nomégestrol et médroxyprogestérone.

Le score de connaissance variait significativement selon la spécialité médicale (test de Kruskal-Wallis : $\chi^2 = 19,63$; $p < 0,001$). La médiane du score était de 1 [0–2] chez les médecins généralistes, de 3 [2–4] chez les gynécologues et de 1 [1–1,5] chez les endocrinologues. Le score médian de connaissance était plus élevé chez les gynécologues que dans les autres spécialités. Ce résultat concernant les endocrinologues doit toutefois être interprété avec prudence compte tenu de leur faible effectif (n = 4).

Concernant l'ancienneté professionnelle, la médiane du score de connaissance était de 1,5 [0–2,75] chez les participants exerçant depuis moins de 5 ans, de 2 [1–4] chez les participants

ayant 5 à 10 ans d'expérience, de 2 [1–3] chez les participants ayant 11 à 20 ans d'expérience et de 3 [1–3] chez les participants exerçant depuis plus de 20 ans. Malgré une augmentation descriptive de la médiane dans la catégorie présentant la plus grande ancienneté, la différence entre les groupes n'était pas statistiquement significative (test de Kruskal-Wallis : $\chi^2 = 3,637$; $p = 0,303$). Il n'était donc pas possible de mettre en évidence une association statistiquement significative entre l'ancienneté professionnelle et le niveau de connaissance.

Le niveau de connaissance différait également selon le lieu d'exercice. Les médecins exerçant en milieu hospitalier (n = 72) présentaient une médiane de 3 [1–3], contre 1 [0–3] chez les médecins n'exerçant pas en milieu hospitalier (n = 33). Cette différence était statistiquement significative (test de Mann-Whitney ; $p = 0,006$), indiquant un niveau de connaissance globalement plus élevé parmi les médecins exerçant en milieu hospitalier.

Tableau 3. Score de connaissance selon les caractéristiques professionnelles

Caractéristique	Catégorie	n	Médiane [Q1–Q3]	p
Spécialité	Médecin généraliste	25	1 [0–2]	**< 0,001**
	Gynécologue	76	3 [2–4]	
	Endocrinologue	4	1 [1–1,5]	
Ancienneté	< 5 ans	14	1,5 [0–2,75]	0,303
	5–10 ans	25	2 [1–4]	
	11–20 ans	17	2 [1–3]	
	> 20 ans	49	3 [1–3]	
Lieu d'exercice	Hospitalier	72	3 [1–3]	**0,006**
	Non-hospitalier	33	1 [0–3]	

Les données sont présentées sous forme de médiane et d'intervalle interquartile [Q1–Q3]. Les valeurs de p correspondent au test de Kruskal-Wallis pour la spécialité et l'ancienneté et au test de Mann-Whitney pour le lieu d'exercice.

Identification des molécules associées au risque

Le nomégestrol (73,1 %) et la cyprotérone (69,2 %) étaient les molécules les plus fréquemment identifiées comme associées au risque de méningiome. La chlormadinone était reconnue par près de la moitié des répondants (48,1 %), tandis que la

médroxyprogestérone était moins fréquemment identifiée (31,7 %). Les autres molécules étaient nettement moins souvent citées.

Les tests exacts de Fisher réalisés sur les quatre molécules constituant le score de connaissance montraient des différences selon la spécialité pour la cyprotérone, la chlormadinone et le nomégestrol. Après correction de Holm pour comparaisons multiples, ces associations restaient significatives (p ajustée = 0,00152 ; 0,00484 et 0,00004 respectivement). Pour la médroxyprogestérone, aucune différence statistiquement significative selon la spécialité n'était mise en évidence (p ajustée = 0,06394).

Tableau 4. Identification des molécules associées au risque de méningiome.

Molécule	n (%)	p ajustée de Holm*
Nomégestrol	76 (73,1)	**0,00004**
Cyprotérone	72 (69,2)	**0,00152**
Chlormadinone	50 (48,1)	**0,00484**
Médroxyprogestérone	33 (31,7)	0,06394
Désogestrel	19 (18,3)	—
Dydrogestérone	11 (10,6)	—
Diénogest	10 (9,6)	—
Drospirénone	6 (5,8)	—
Lévonorgestrel	6 (5,8)	—
Progestérone	6 (5,8)	—

** Correction de Holm appliquée aux quatre molécules constituant le score de connaissance. Une observation manquante au score de connaissance était signalée dans l'analyse.*

Sentiment de se sentir suffisamment informé et score de connaissance

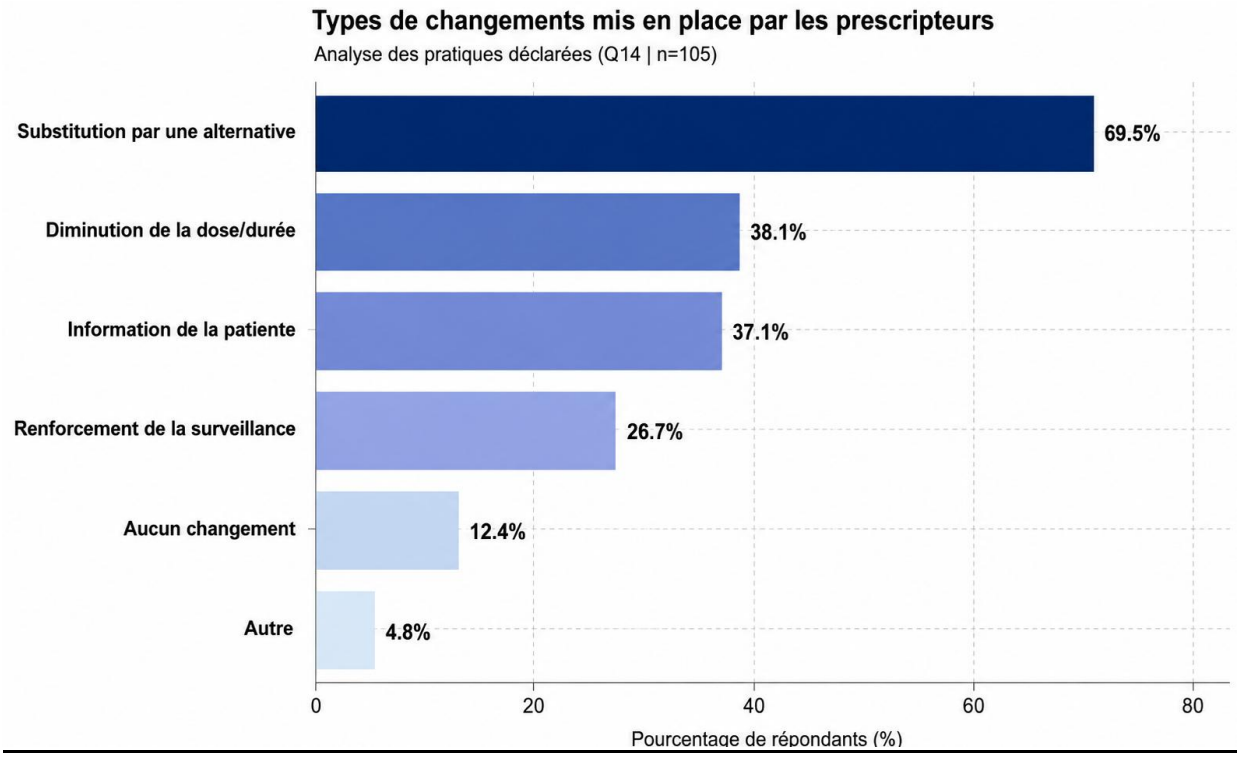
Le sentiment d'être suffisamment informé était positivement associé au score objectif de connaissance (rho = 0,436 ; p < 0,001). Ainsi, les participants déclarant se sentir davantage informés présentaient globalement un score de connaissance plus élevé.

Types d'adaptation des pratiques à la suite des alertes

Concernant les changements mis en place à la suite des alertes, la substitution par une alternative thérapeutique était la modalité la plus fréquemment rapportée (n = 73 ; 69,5 %).

La diminution de la dose ou de la durée de traitement concernait 40 participants (38,1 %), l'information renforcée des patientes 39 (37,1 %) et le renforcement de la surveillance 28 (26,7 %). Treize participants (12,4 %) déclaraient n'avoir apporté aucun changement et 5 (4,8 %) rapportaient une autre adaptation.

Graphique 1 : Types de changements mis en place par les prescripteurs



**Question à réponses multiples, la somme des pourcentages peut dépasser 100 %*

Connaissance et adaptation des pratiques

Le niveau d'adaptation des pratiques était plus faible chez les participants ayant un score de connaissance nul (médiane = 1 ; IQR [0–2]) que chez ceux ayant un score de connaissance d'au moins 1, pour lesquels la médiane était de 3. Pour un score de connaissance de 1, l'intervalle interquartile était de [1,75–3,25], de [3–3] pour un score de 2 et de [3–4] pour les scores de 3 et 4. Une observation présentait une donnée manquante pour le score de connaissance.

L'analyse de Spearman mettait en évidence une corrélation positive entre le score de connaissance et l'adaptation des pratiques (rho = 0,370 ; $p < 0,001$). Un niveau de connaissance plus élevé était donc associé à une adaptation plus importante des pratiques déclarées.

Spécialité et adaptation des pratiques

La spécialité médicale était également associée à l'adaptation des pratiques. Après regroupement de l'adaptation en deux catégories, 24,0 % des médecins généralistes, 81,6 % des gynécologues et 100 % des endocrinologues se situaient dans la catégorie d'adaptation positive (réponses ≥ 3). Le test exact de Fisher mettait en évidence une association statistiquement significative entre spécialité et adaptation ($p < 0,001$).

Analyse univariée et multivariée

En analyse univariée, plusieurs facteurs étaient positivement et significativement associés à l'adaptation des pratiques. Le score de connaissance était associé à une augmentation du score d'adaptation (B = 0,344 ; erreur standard = 0,086 ; $p < 0,001$). Comparativement aux médecins généralistes, les gynécologues présentaient un score d'adaptation supérieur de 1,481 point (erreur standard = 0,252 ; $p < 0,001$) et les endocrinologues de 2,020 points (erreur standard = 0,589 ; $p = 0,001$). La gravité perçue du risque était également positivement associée à l'adaptation (B = 0,277 ; erreur standard = 0,132 ; $p = 0,038$), de même que l'applicabilité perçue des informations dans la pratique clinique (B = 0,479 ; erreur standard = 0,122 ; $p < 0,001$).

Deux modèles de régression linéaire multivariée ont ensuite été réalisés. Le premier visait à étudier l'association entre le score de connaissance et l'adaptation des pratiques en tenant compte de la spécialité médicale et de l'ancienneté professionnelle. Le second modèle incluait également la gravité perçue du risque et l'applicabilité perçue des informations dans la pratique clinique.

Dans le modèle 1, le score de connaissance restait positivement et significativement associé à l'adaptation des pratiques (B = 0,200 ; erreur standard = 0,090 ; $p = 0,028$). La spécialité médicale demeurait également significativement associée à l'adaptation : comparativement aux médecins généralistes, les gynécologues présentaient un score d'adaptation supérieur (B = 1,325 ; erreur standard = 0,297 ; $p < 0,001$), de même que les endocrinologues (B = 2,105 ; erreur standard = 0,596 ; $p < 0,001$). Aucune catégorie d'ancienneté professionnelle n'était statistiquement associée à l'adaptation. Le modèle présentait un R^2 de 0,312 et un R^2 ajusté de 0,270 (p global < 0,001).

Dans le modèle 2, l'association entre le score de connaissance et l'adaptation des pratiques n'était plus statistiquement significative (B = 0,098 ; erreur standard = 0,084 ; p = 0,248). En revanche, la spécialité médicale restait significativement associée à l'adaptation : comparativement aux médecins généralistes, les gynécologues présentaient un score d'adaptation supérieur (B = 1,482 ; erreur standard = 0,285 ; p < 0,001), de même que les endocrinologues (B = 2,033 ; erreur standard = 0,538 ; p < 0,001). La gravité perçue du risque (B = 0,275 ; erreur standard = 0,116 ; p = 0,019) et l'applicabilité perçue des informations dans la pratique clinique (B = 0,365 ; erreur standard = 0,110 ; p = 0,001) étaient également positivement et significativement associées à l'adaptation. L'ancienneté professionnelle n'était pas significativement associée à l'adaptation. Le modèle présentait un R^2 de 0,445 et un R^2 ajusté de 0,396 (p global < 0,001).

Analyse de sensibilité

Une régression logistique ordinale comprenant les mêmes variables que le modèle linéaire 2 a été réalisée en analyse de sensibilité. Les résultats étaient globalement concordants avec ceux du modèle linéaire : la spécialité médicale, la gravité perçue et l'applicabilité perçue restaient significativement associées à une adaptation plus importante, tandis que le score de connaissance (p = 0,070) et l'ancienneté professionnelle n'étaient pas statistiquement significatifs. Les résultats détaillés de cette analyse sont présentés en annexe.

Tableau 5. Régressions linéaires univariées et multivariées des facteurs associés à l'adaptation des pratiques

Variable	Univarié : B (ES)	p	Modèle 1 B (ES)	p	Modèle 2 : B (ES)	p
Score de connaissance	0,344 (0,086)	**< 0,001**	0,200 (0,090)	**0,028**	0,098 (0,084)	0,248
***Spécialité** : Gynécologue vs médecin généraliste*	1,481 (0,252)	**< 0,001**	1,325 (0,297)	**< 0,001**	1,482 (0,285)	**< 0,001**
***Spécialité** : Endocrinologue vs médecin généraliste*	2,020 (0,589)	**0,001**	2,105 (0,596)	**< 0,001**	2,033 (0,538)	**< 0,001**
***Ancienneté professionnelle** : 5–10 ans vs < 5 ans*	0,020 (0,427)	0,963	−0,175 (0,367)	0,636	−0,084 (0,346)	0,808
***Ancienneté professionnelle** : 11–20 ans vs < 5 ans*	0,265 (0,462)	0,568	−0,337 (0,402)	0,404	−0,361 (0,369)	0,331
***Ancienneté professionnelle** : > 20 ans vs < 5 ans*	0,174 (0,388)	0,656	−0,412 (0,342)	0,232	−0,309 (0,316)	0,332
Gravité perçue	0,277 (0,132)	**0,038**	—	—	0,275 (0,116)	**0,019**
Applicabilité perçue	0,479 (0,122)	**< 0,001**	—	—	0,365 (0,110)	**0,001**

B : coefficient de régression linéaire ; ES : erreur standard. Les catégories de référence sont les médecins généralistes pour la spécialité et une ancienneté < 5 ans pour l'ancienneté professionnelle. Modèle 1 (n=104) : score de connaissance, spécialité et ancienneté professionnelle ; $R^2 = 0,312$; R^2 ajusté = 0,270 ; p global < 0,001. Modèle 2 (n=100) : score de connaissance, spécialité, ancienneté professionnelle, gravité perçue et applicabilité perçue ; $R^2 = 0,445$; R^2 ajusté = 0,396 ; p global < 0,001.

Perceptions et facteurs associés à l'adaptation

La gravité perçue du risque était faiblement mais positivement associée à l'adaptation des pratiques (rho = 0,227 ; p = 0,021).

L'applicabilité perçue des informations dans la pratique clinique présentait une association positive plus marquée avec l'adaptation (rho = 0,321 ; p = 0,001). Ainsi, plus les informations étaient jugées applicables dans le contexte professionnel, plus le niveau d'adaptation déclaré était élevé.

En revanche, aucune association statistiquement significative n'était observée pour la compréhension des informations (rho = −0,197 ; p = 0,061), le bénéfice perçu pour la sécurité des patientes (rho = 0,107 ; p = 0,283), l'influence des collègues (rho = −0,017 ; p = 0,861) ou la disponibilité d'alternatives thérapeutiques satisfaisantes (rho = 0,132 ; p = 0,179).

Tableau 6: Facteurs associés à l'adaptation des pratiques

Facteur	rho de Spearman	p
Gravité perçue	0,227	**0,021**
Compréhension	-0,197	0,061
Applicabilité	0,321	**0,001**
Bénéfice perçu pour la sécurité	0,107	0,283
Influence des collègues	-0,017	0,861
Alternatives thérapeutiques	0,132	0,179

Une valeur positive de rho indique une association positive avec l'adaptation. Pour la compréhension, le sens de l'échelle était inversé : une valeur élevée correspondait à une moins bonne compréhension.

Information des patientes

Concernant l'information délivrée aux patientes avant prescription, 43,8 % des participants déclaraient informer leurs patientes du risque de méningiome souvent ou toujours, tandis que 39,0 % le faisaient rarement ou jamais. Les 17,1 % restants déclaraient les informer parfois.

Tableau 7. Fréquence d'information des patientes concernant le risque

Variable	Modalités de réponse	n (%)
Fréquence d'information	Jamais	20 (19,0)
	Rarement	21 (20,0)
	Parfois	18 (17,1)
	Souvent	21 (20,0)
	Toujours	25 (23,8)

Corrélation avec le score de connaissance : rho = 0,331 ; p < 0,001.

Le score de connaissance était positivement associé à la fréquence d'information des patientes (rho = 0,331 ; p < 0,001). Un niveau de connaissance plus élevé était donc associé à une information plus fréquente des patientes concernant le risque de méningiome.

Expérience clinique

Enfin, aucune différence statistiquement significative de perception de la gravité du risque n'était mise en évidence entre les médecins ayant déjà été confrontés à un cas de méningiome chez une patiente traitée par progestatif et ceux n'ayant jamais rencontré cette situation (W = 1018 ; p = 0,251).

5. Discussion

Principaux résultats et interprétation

Cette étude met en évidence une connaissance hétérogène du risque de méningiome lié aux progestatifs. Le niveau de connaissance variait selon la spécialité médicale et était plus élevé chez les médecins exerçant en milieu hospitalier, tandis qu'aucune différence significative n'était observée selon l'ancienneté professionnelle.

Les gynécologues présentaient un score médian de connaissance plus élevé que les médecins généralistes, ainsi qu'une adaptation plus importante des pratiques. Ils sont directement concernés par la prescription de progestatifs et donc davantage exposés aux informations relatives à leurs risques. Le Collège Royal des Gynécologues Obstétriciens de Langue Française de Belgique (CRGOLFB) transmet également à ses membres des communications et avertissements concernant certains traitements prescrits en gynécologie, ce qui pourrait favoriser leur sensibilisation.

La forte représentation des gynécologues dans l'échantillon doit cependant être prise en compte. Le CRGOLFB a accepté de diffuser largement le questionnaire auprès de son réseau. À l'inverse, l'association contactée pour les médecins généralistes n'a pas souhaité relayer l'enquête, les coordonnées dont elle disposait ne pouvant être utilisées dans le cadre de cette étude. L'Association Belge des Médecins-Spécialistes en Endocrino-Diabétologie n'a pas donné suite aux sollicitations malgré plusieurs relances. Ces différences de diffusion ont probablement contribué au faible nombre de médecins généralistes et surtout d'endocrinologues recrutés. Il n'est donc pas possible de déterminer si cette faible participation reflète une moindre sensibilisation au sujet ou principalement les difficultés rencontrées lors du recrutement. Les résultats concernant les endocrinologues doivent par ailleurs être interprétés avec prudence compte tenu de leur très faible effectif (n = 4).

Le niveau de connaissance était également plus élevé chez les médecins exerçant en milieu hospitalier. L'environnement hospitalier pourrait favoriser l'accès aux formations, aux communications institutionnelles et aux échanges interdisciplinaires. À l'inverse, les professionnels exerçant exclusivement en dehors de l'hôpital pourraient disposer de circuits

d'information moins structurés. Cette hypothèse pourrait contribuer à expliquer la différence observée, sans pouvoir être démontrée par cette étude.

L'identification des molécules était également inégale. De manière assez inattendue, le nomégestrol était légèrement plus souvent identifié que la cyprotérone, alors que l'association entre cyprotérone et méningiome est historiquement la mieux documentée et présente une relation dose-effet particulièrement importante. Cette différence pourrait refléter des communications plus récentes, les habitudes de prescription ou une exposition différente aux informations concernant ces molécules. Les données recueillies ne permettent toutefois pas d'en déterminer la raison. La chlormadinone et surtout la médroxyprogestérone étaient moins fréquemment reconnues, montrant que les connaissances restent partielles pour certaines molécules.

En pratique gynécologique, l'existence d'un méningiome ou d'un antécédent de méningiome doit néanmoins être considérée comme une contre-indication à l'instauration d'un traitement progestatif, même lorsque cette contre-indication n'est pas explicitement reprise dans la notice de la spécialité concernée (21).

Enfin, l'ancienneté professionnelle n'était associée ni au niveau de connaissance ni à l'adaptation des pratiques. L'expérience professionnelle ne semble donc pas garantir une meilleure connaissance des alertes récentes de pharmacovigilance ; l'accès à une information actualisée et le contexte d'exercice pourraient être plus déterminants.

Connaissance et adaptation des pratiques

Un niveau de connaissance plus élevé était associé à une adaptation plus importante des pratiques en analyse de Spearman, en analyse univariée et dans le premier modèle multivarié tenant compte de la spécialité et de l'ancienneté. Cette association n'était cependant plus significative dans le second modèle lorsque la gravité perçue et l'applicabilité des informations étaient ajoutées. Dans ce modèle, la spécialité, la gravité perçue et l'applicabilité restaient associées à l'adaptation.

Ces résultats suggèrent que la connaissance constitue un élément important, mais ne suffit probablement pas à elle seule à modifier les pratiques. La perception du risque et la

possibilité d'appliquer concrètement les recommandations semblent également intervenir. Ce constat rejoint les travaux de Møllebæk et al. et de Perry et al., selon lesquels la transmission d'une information de sécurité ne conduit pas systématiquement à une modification des prescriptions et dépend notamment de son utilité clinique et de ses modalités de diffusion (24,28).

L'importance de l'applicabilité est également cohérente avec la théorie de la diffusion des innovations de Rogers : une recommandation peut être connue sans être adoptée si elle paraît difficilement compatible avec les contraintes de la pratique quotidienne. La gravité perçue était elle aussi associée à davantage d'adaptation. En revanche, la compréhension des informations, le bénéfice perçu pour la sécurité, l'influence des collègues et la disponibilité d'alternatives thérapeutiques n'étaient pas significativement associés à l'adaptation dans les analyses de corrélation.

La connaissance était également associée à une information plus fréquente des patientes. Pourtant, seuls 43,8 % des participants déclaraient informer leurs patientes souvent ou toujours, tandis que 39,0 % le faisaient rarement ou jamais. Une marge d'amélioration subsiste donc dans la communication du risque, alors que les recommandations belges insistent sur l'information des patientes, la réévaluation du rapport bénéfice-risque, la recherche d'alternatives et l'adaptation de la surveillance (21).

La localisation préférentielle de nombreux méningiomes associés aux progestatifs, notamment à la base antérieure et moyenne du crâne et dans les régions sphéno-orbitaires, rend les troubles visuels particulièrement pertinents parmi les signes d'alerte. Une faiblesse d'un membre reste possible, mais apparaît moins typique dans ce contexte que des céphalées ou des troubles visuels.

Forces et limites

Cette étude porte sur une problématique récente de pharmacovigilance encore peu étudiée auprès des prescripteurs wallons. Le questionnaire a été construit à partir de la littérature, prétesté auprès de trois médecins et structuré selon le modèle CAP et certains concepts de Rogers.

La principale limite concerne la représentativité de l'échantillon. Sur 114 questionnaires enregistrés, 105 ont été analysés. L'échantillonnage était non probabiliste et la répartition entre spécialités était déséquilibrée. Le nombre exact de médecins ayant reçu ou consulté le questionnaire étant inconnu, aucun véritable taux de réponse ne peut être calculé.

Un biais d'auto-sélection est possible, les médecins déjà intéressés ou sensibilisés au sujet ayant pu être davantage enclins à participer. Les pratiques déclarées peuvent également être exposées à un biais de désirabilité sociale. De plus, le caractère transversal de l'étude permet d'identifier des associations, mais pas d'établir de relation causale.

Le score de connaissance constitue une autre limite. Il reposait sur quatre molécules définies lors de l'élaboration du protocole : cyprotérone, nomégestrol, chlormadinone et médroxyprogestérone. Les connaissances ayant évolué depuis, certains participants disposant d'informations plus récentes sur d'autres progestatifs ont pu ne pas être entièrement valorisés. Cette limite souligne la difficulté d'évaluer les connaissances dans un domaine de pharmacovigilance en évolution rapide.

Perspectives

De futures études devraient inclure un échantillon plus important et mieux équilibré entre les spécialités. Une collaboration précoce avec les sociétés scientifiques, les associations professionnelles, l'INAMI et l'AFMPS pourrait également faciliter une diffusion plus homogène.

Une étude nationale, ainsi que des approches longitudinales ou qualitatives, permettraient de mieux comprendre les différences de connaissance entre les professionnels et les freins à l'application des recommandations. La comparaison avec des données objectives de prescription ou des audits permettrait également de compléter les pratiques déclarées.

Enfin, des informations synthétiques et régulièrement actualisées, accompagnées de recommandations pratiques, d'outils d'aide à la décision et de supports destinés aux patientes, pourraient favoriser une meilleure intégration des recommandations dans la pratique clinique.

6. Conclusion générale

Cette étude avait pour objectif d'évaluer le niveau de connaissance des prescripteurs exerçant en Région wallonne concernant le risque de méningiome associé à certains progestatifs et d'analyser les facteurs liés à l'adaptation de leurs pratiques cliniques déclarées.

Les résultats montrent que les connaissances restent hétérogènes et diffèrent notamment selon la spécialité médicale et le contexte d'exercice. Un niveau de connaissance plus élevé était associé à une adaptation plus importante des pratiques dans l'analyse univariée et cette association persistait dans un premier modèle multivarié ajusté sur la spécialité et l'ancienneté professionnelle. Elle n'était toutefois plus statistiquement significative lorsque la gravité perçue du risque et l'applicabilité des informations étaient également prises en compte. La spécialité médicale, la gravité perçue du risque et l'applicabilité des informations étaient, quant à elles, associées à l'adaptation des pratiques. Une meilleure connaissance était également associée à une information plus fréquente des patientes.

Ces résultats suggèrent que la diffusion des connaissances constitue une étape essentielle, mais qu'elle ne suffit probablement pas, à elle seule, à entraîner une modification des pratiques. Dans une perspective de santé publique, l'enjeu est donc non seulement de transmettre des informations actualisées sur les risques associés aux progestatifs, mais aussi de proposer des recommandations concrètes et facilement applicables dans la pratique quotidienne.

Le développement d'outils synthétiques destinés aux prescripteurs, de supports d'information pour les patientes et d'actions de formation ciblées pourrait favoriser une meilleure appropriation des recommandations. Une diffusion plus homogène de ces informations auprès de l'ensemble des professionnels concernés pourrait ainsi contribuer à renforcer la sécurité des prescriptions, l'adaptation des pratiques et l'information des patientes.

7. Bibliographie :

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol. 29 juin 2021;23(8):1231-51. doi:10.1093/neuonc/noab106 PubMed PMID: 34185076; PubMed Central PMCID: PMC8328013.

2. Méningiome : diagnostic et traitement - NCI [cgvArticle] [Internet]. 2018 [cité 3 août 2026]. Located at: nciglobal,ncienterprise. Disponible sur: https://www.cancer.gov/rare-brain-spine-tumor/tumors/meningioma

3. Price M, Ballard C, Benedetti J, Neff C, Cioffi G, Waite KA, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2017–2021. Neuro Oncol. 1 oct 2024;26(Supplement_6):vi1-85. doi:10.1093/neuonc/noae145

4. Weill A, Nguyen P, Labidi M, Cadier B, Passeri T, Duranteau L, et al. Use of high dose cyproterone acetate and risk of intracranial meningioma in women: cohort study [Internet]. 3 févr 2021. doi:10.1136/bmj.n37

5. Walsh KM, Price M, Neff C, Komisarow JM, Wimberly CE, Kruchko C, et al. The joint impacts of sex and race/ethnicity on incidence of grade 1 versus grades 2–3 meningioma across the lifespan. Neurooncol Adv. 3 juin 2023;5(Suppl 1):i5-12. doi:10.1093/noajnl/vdad020 PubMed PMID: 37287573; PubMed Central PMCID: PMC10243865.

6. Wang JZ, Landry AP, Raleigh DR, Sahm F, Walsh KM, Goldbrunner R, et al. Meningioma: International Consortium on Meningiomas consensus review on scientific advances and treatment paradigms for clinicians, researchers, and patients. Neuro Oncol. 2 mai 2024;26(10):1742-80. doi:10.1093/neuonc/noae082 PubMed PMID: 38695575; PubMed Central PMCID: PMC11449035.

7. Agopiantz M, Carnot M, Denis C, Martin E, Gauchotte G. Hormone Receptor Expression in Meningiomas: A Systematic Review. Cancers (Basel). 3 févr 2023;15(3):3.

doi:10.3390/cancers15030980 PubMed PMID: 36765937; PubMed Central PMCID: PMC9913299.

8. Miyagishima DF, Sundaresan V, Gutierrez AG, Barak T, Yeung J, Moliterno J, et al. A systematic review and individual participant data meta-analysis of gonadal steroid hormone receptors in meningioma. Journal of Neurosurgery. 26 mai 2023;139(6):1638-47. doi:10.3171/2023.3.JNS221838

9. Portet S, Banor T, Bousquet J, Simonneau A, Flores M, Ingrand P, et al. New Insights into Expression of Hormonal Receptors by Meningiomas. World Neurosurgery. 1 août 2020;140:e87-96. doi:10.1016/j.wneu.2020.04.168

10. Flash VIG-news : Risque de méningiome associé aux progestatifs : état de la question et recommandations | AFMPS [Internet]. [cité 17 juill 2026]. Disponible sur: https://www.afmps.be/fr/news/flash_vig_news_risque_de_meningiome_associe_aux_progestatifs_etat_de_la_question_et

11. CBIP [Internet]. 2025 [cité 12 avr 2025]. CBIP | Progestatifs. Disponible sur: https://www.cbip.be/fr/chapters/7?frag=5926

12. Repertoire Commenté des médicaments 2026 [Internet]. [cité 17 juill 2026]. Disponible sur: https://www.cbip.be/PDFREP/GGRWS/GGR_FR_2026_WS.pdf

13. Nguyen P, Roland N, Neumann A, Hoisnard L, Passeri T, Duranteau L, et al. Prolonged use of nomegestrol acetate and risk of intracranial meningioma: a population-based cohort study. The Lancet Regional Health – Europe. 1 juill 2024;42. doi:10.1016/j.lanepe.2024.100928 PubMed PMID: 38800110.

14. Roland N, Nguyen P, Neumann A, Hoisnard L, Passeri T, Duranteau L, et al. Prolonged use of chlormadinone acetate and risk of intracranial meningioma: A population-based cohort study. Eur J Neurol. 6 nov 2024;32(1):e16505. doi:10.1111/ene.16505 PubMed PMID: 39503288; PubMed Central PMCID: PMC11622271.

15. Nomegestrol and chlormadinone - referral | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2021 [cité 17 juill 2026]. Disponible sur:

https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/nomegestrol-chlormadinone

16. Risque de méningiome et progestatifs. CBIP [Internet]. 21 nov 2022 [cité 17 juill 2026]. Disponible sur: https://www.cbip.be/fr/risque-de-meningiome-et-progestatifs/

17. Roland N, Neumann A, Hoisnard L, Duranteau L, Froelich S, Zureik M, Weill A. Use of progestogens and the risk of intracranial meningioma: national case-control study. 27 mars 2024, BMJ. 2024;384:e078078, DOI 10.1136/bmj-2023-078078

18. Roland N, Kolla E, Baricault B, Dayani P, Duranteau L, Froelich S, et al. Oral contraceptives with progestogens desogestrel or levonorgestrel and risk of intracranial meningioma: national case-control study [Internet]. 11 juin 2025. doi:10.1136/bmj-2024-083981

19. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 6-9 July 2026 | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2026 [cité 17 juill 2026]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-6-9-july-2026

20. Hasselblad Lundstrøm N, Hjorslev Knudgaard M, Skaarup Pedersen M, Schougaard Christiansen ML, Wessel Skovlund C. Contraceptive Progestogens and Incident Meningioma. JAMA Netw Open. 2 juill 2026;9(7):e2622603. doi:10.1001/jamanetworkopen.2026.22603

21. Reuter G, Potorac I, De Herdt C, Ameryckx L, Brichant G, Froelich S, et al. Recommendations on the management of meningioma and sex hormone therapy: The results of a collaborative effort between neurosurgical, endocrine and gynecological societies. Brain and Spine. 2025;5:104154. doi:10.1016/j.bas.2024.104154

22. Hoisnard L, Laanani M, Passeri T, Duranteau L, Coste J, Zureik M, et al. Risk of intracranial meningioma with three potent progestogens: A population-based case–control study. Eur J Neurol. sept 2022;29(9):9. doi:10.1111/ene.15423 PubMed PMID: 35621369; PubMed Central PMCID: PMC9543130.

23. Hudelist B, Roux A, Huet-Mignaton E, Dufaure-Gare I, Moiraghi A, Elia A, et al. Progestogen use and the risk of intracranial meningioma: a systematic review and meta-analysis. eClinicalMedicine. 1 févr 2026;92:103791. doi:10.1016/j.eclinm.2026.103791

24. Møllebæk M, Kaae S, De Bruin ML, Callréus T, Jossan S, Hallgreen CE. The effectiveness of direct to healthcare professional communication – A systematic review of communication factor studies. Research in Social and Administrative Pharmacy. 1 mai 2019;15(5):475-82. doi:10.1016/j.sapharm.2018.06.015

25. de Vries ST, van der Sar MJM, Coleman AM, Escudero Y, Rodríguez Pascual A, Maciá Martínez MÁ, et al. Safety Communication Tools and Healthcare Professionals' Awareness of Specific Drug Safety Issues in Europe: A Survey Study. Drug Saf. 1 juill 2018;41(7):713-24. doi:10.1007/s40264-018-0643-5

26. Weatherburn CJ, Guthrie B, Dreischulte T, Morales DR. Impact of medicines regulatory risk communications in the UK on prescribing and clinical outcomes: Systematic review, time series analysis and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. avr 2020;86(4):698-710. doi:10.1111/bcp.14104 PubMed PMID: 31465123; PubMed Central PMCID: PMC7098864.

27. Alharbi AB, Berrou I, Umaru N, Al Hamid A, Shebl NA. Factors influencing the implementation of medicine risk communications by healthcare professionals in clinical practice: A systematic review. Research in Social and Administrative Pharmacy. 1 janv 2023;19(1):28-56. doi:10.1016/j.sapharm.2022.07.003

28. Perry LT, Mohammad A, Hooimeyer A, McEwin EJ, Mintzes B. How does the Content and Dissemination of Communications on the Risks of Medicines Affect Prescriber Awareness, Knowledge, and Behaviour: A Systematic Review. Drug Saf. 1 janv 2026;49(1):81-107. doi:10.1007/s40264-025-01588-9

29. Advocacy, communication and social mobilization for TB control: a guide to developing knowledge, attitude and practice surveys [Internet]. [cité 14 août 2026]. Disponible sur: https://www.who.int/publications/i/item/9789241596176

30. Zarei F, Dehghani A, Ratanasiri A, Ghaffari M, Raina SK, Halimi A, et al. ChecKAP: A Checklist for Reporting a Knowledge, Attitude, and Practice (KAP) Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2024;25(7):2573-7. doi:10.31557/APJCP.2024.25.7.2573 PubMed PMID: 39068593; PubMed Central PMCID: PMC11480624.

31. Scott SD, Plotnikoff RC, Karunamuni N, Bize R, Rodgers W. Factors influencing the adoption of an innovation: An examination of the uptake of the Canadian Heart Health Kit (HHK). Implementation Sci. 2 oct 2008;3(1):41. doi:10.1186/1748-5908-3-41

32. Dearing JW. Applying Diffusion of Innovation Theory to Intervention Development. Res Soc Work Pract. 1 sept 2009;19(5):503-18. doi:10.1177/1049731509335569 PubMed PMID: 20976022; PubMed Central PMCID: PMC2957672. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/322941167_Diffusion_Of_Innovations_Theory_Principles_And_Practice

33. Owusu LB, Scheepers N, Adebanji AO, Tenza IS. Knowledge, Attitude and Practice of Research Utilization Among Clinical Nurses and Midwives: Empirical Research Quantitative. Nursing Open. 2026;13(4):e70545. doi:10.1002/nop2.70545

34. For a Healthy Belgium [Internet]. [cité 29 juill 2026]. Healthcare providers. Disponible sur: https://www.healthybelgium.be/en/medical-practice-variations/overall-context-of-practice-variations/healthcare-providers

8. Annexes

Classification type de méningiome (OMS)

Tableau 3.

Classification CNS OMS de certains types, couvrant les entités pour lesquelles il existe une nouvelle approche de classification, une classification mise à jour ou une tumeur nouvellement reconnue ayant un grade accepté.

Classification CNS OMS de types sélectionnés	
Astrocytome, mutation IDH	2, 3, 4
Oligodendrogliome, porteur de la mutation IDH et présentant une codélétion 1p/19q	2, 3
Glioblastome, type sauvage IDH	4
Astrocytome diffus, altération de *MYB* ou *MYBL1*	1
Tumeur neuroépithéliale polymorphe de bas grade chez le jeune	1
Gliome hémisphérique diffus, porteur de la mutation H3 G34	4
xanthoastrocytome pléomorphe	2, 3
Tumeur neuronale multinodulaire et vacuolisante	1
épendymome supratentoriel [a]	2, 3
Épendymome de la fosse postérieure	2, 3
épendymome myxopapillaire	2
Méningiome	1, 2, 3
Tumeur fibreuse solitaire	1, 2, 3

(1)

Effectifs de médecins exerçant en Wallonie sur l'année comptable 2024

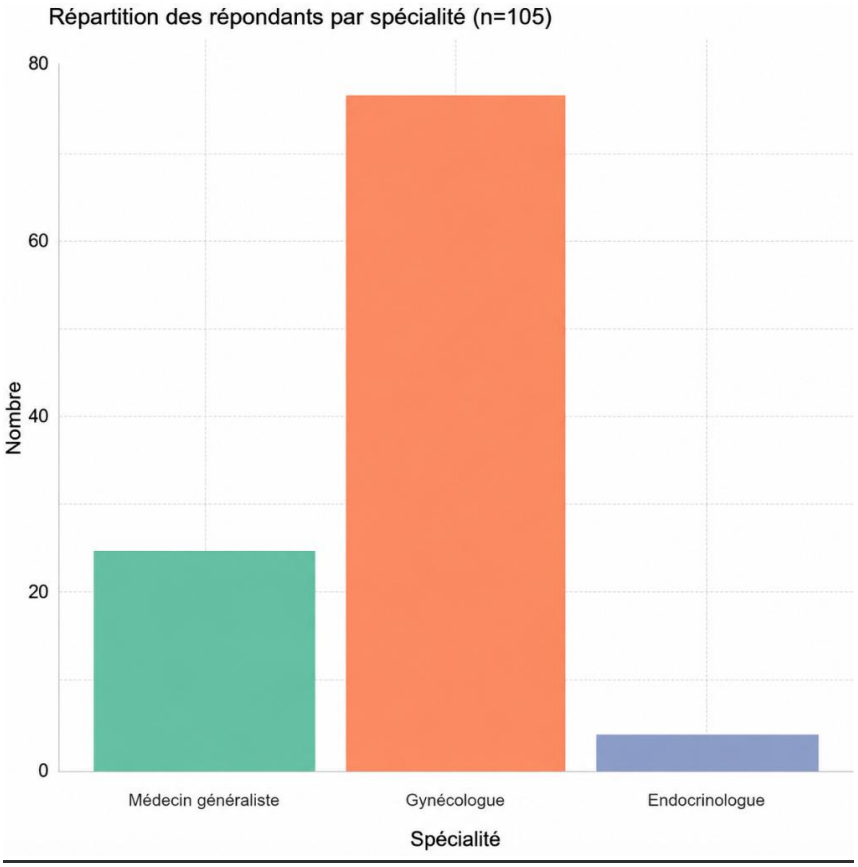
Nombre de prestataires actifs en fonction du type d'activité	Ambulatoire	Hospitalier	NA	Grand Total
Endocrinologist	76	46	9	131
General Practitioner	4245	69	594	4908
Gynecologist	283	218	44	545
Grand Total	**4604**	**333**	**647**	**5584**

Nombre de prestataires actifs en fonction du lieu de travail	Brabant Wallon	Hainaut	Liège	Luxembourg	Namur	Grand Total
Endocrinologist	6	48	52	10	15	131
General Practitioner	618	1622	1543	380	745	4908
Gynecologist	63	201	203	23	55	545
Grand Total	**687**	**1871**	**1798**	**413**	**815**	**5584**

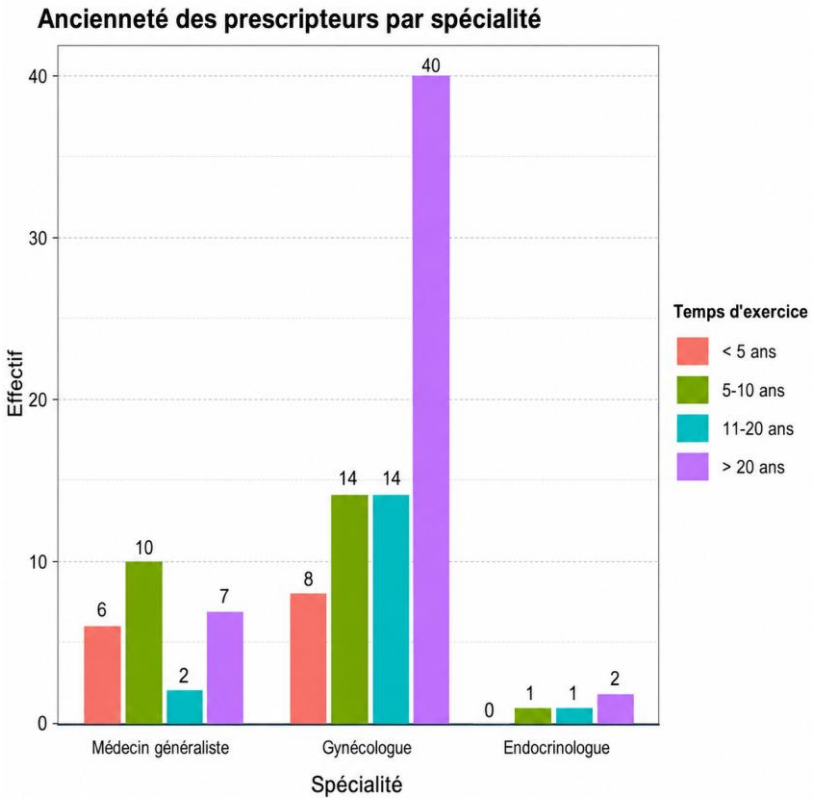
(34)

Source : INAMI, données relatives à l'année comptable 2024, document transmis en janvier 2026 avec le lien vers « For a Healthy Belgium – Healthcare providers ».

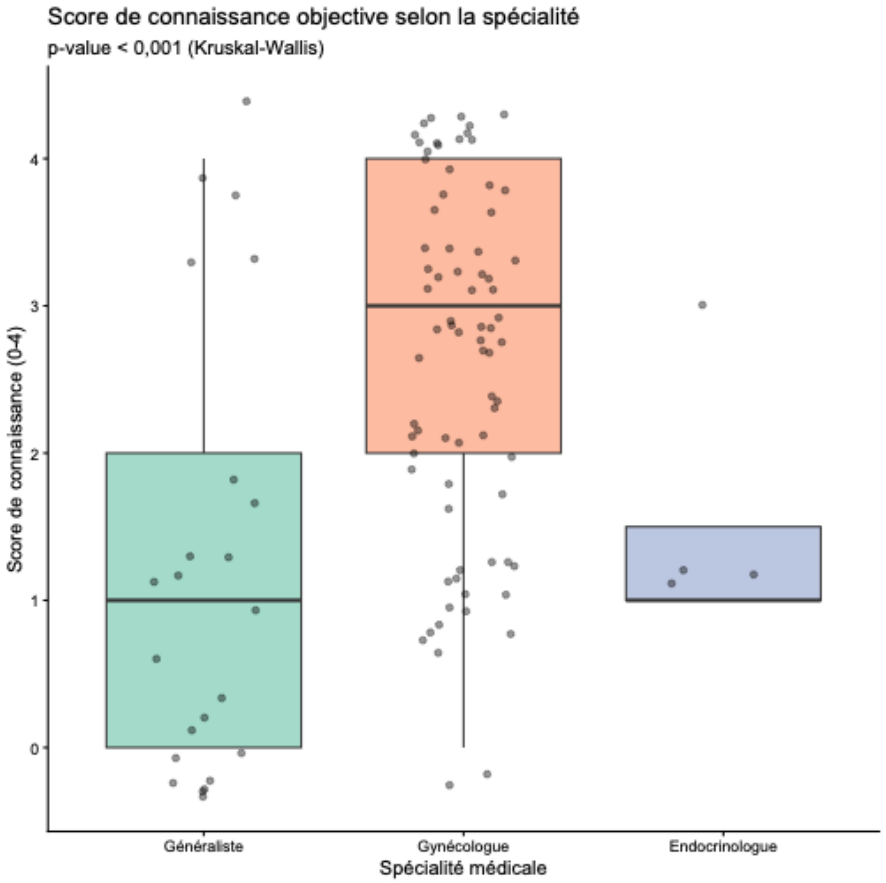
Répartition des répondants par spécialité (n=105)



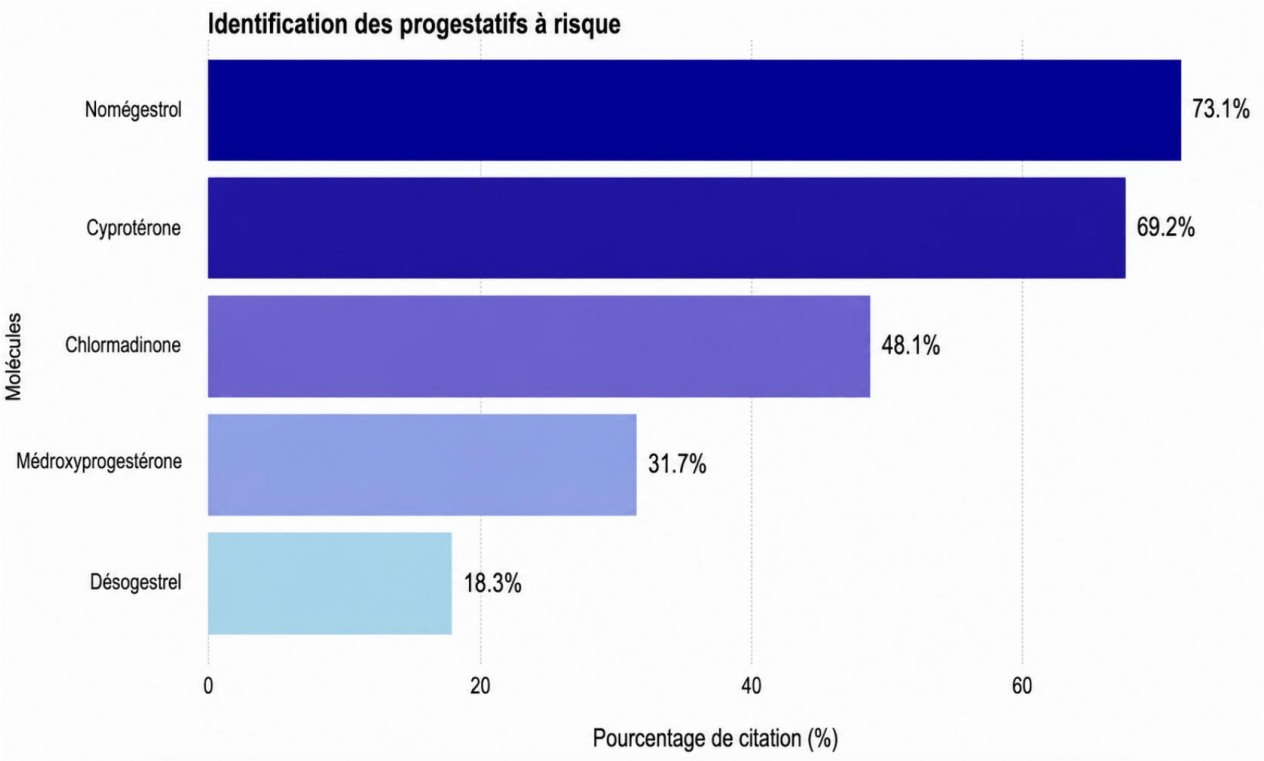
Graphique croisé : Spécialité et Ancienneté



Score de connaissance objective selon spécialité



Identification des progestatifs associés au risque



Vérification des résidus (Diagnostic du modèle 2)

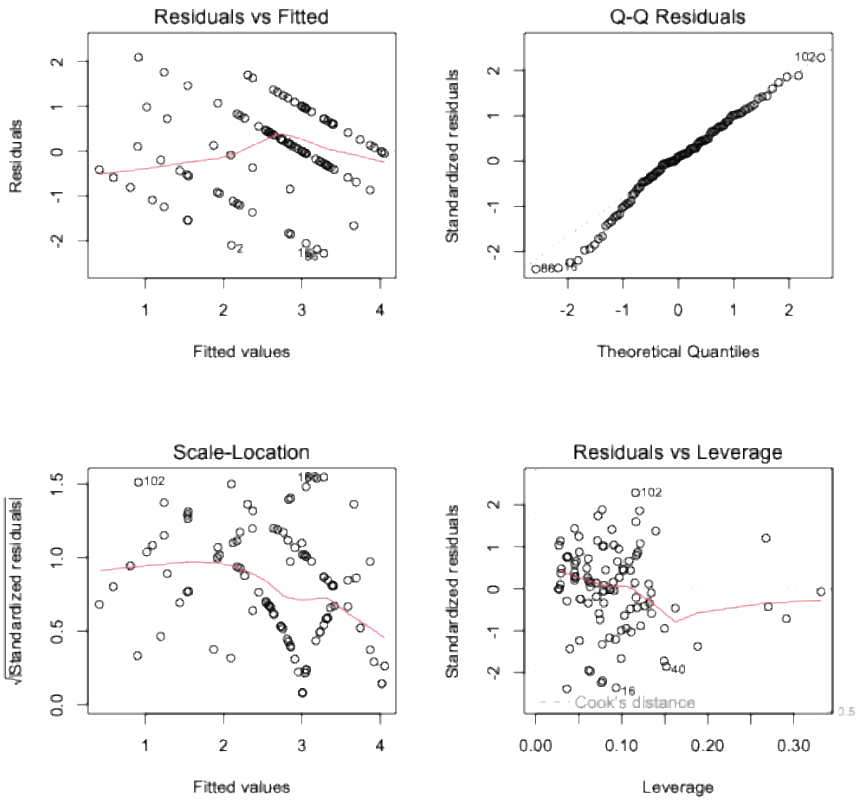
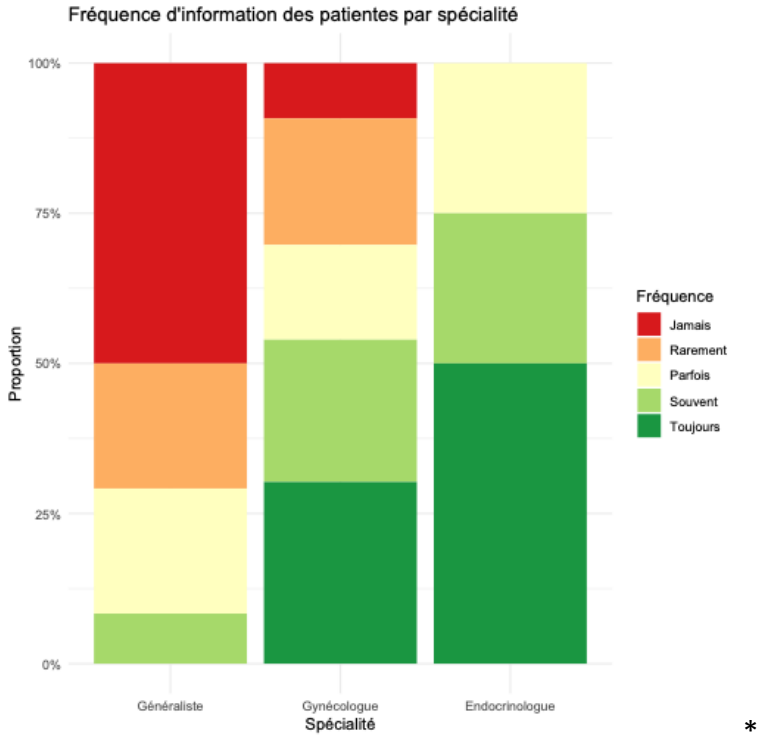


Tableau : Analyse de sensibilité par régression logistique ordinale de l'adaptation des pratiques

Variable	OR	IC à 95 %	p
Score de connaissance	1,37	[0,98–1,95]	0,070
***Spécialité** : Gynécologue vs médecin généraliste*	14,96	[4,54–53,74]	**< 0,001**
***Spécialité** : Endocrinologue vs médecin généraliste*	50,89	[5,48–594,60]	**< 0,001**
***Ancienneté professionnelle** : 5–10 ans vs < 5 ans*	0,75	[0,20–2,80]	0,668
***Ancienneté professionnelle** : 11–20 ans vs < 5 ans*	0,55	[0,13–2,36]	0,426
***Ancienneté professionnelle** : > 20 ans vs < 5 ans*	0,61	[0,18–2,06]	0,428
Applicabilité perçue	1,96	[1,25–3,12]	**0,004**
Gravité perçue	2,00	[1,25–3,30]	**0,005**

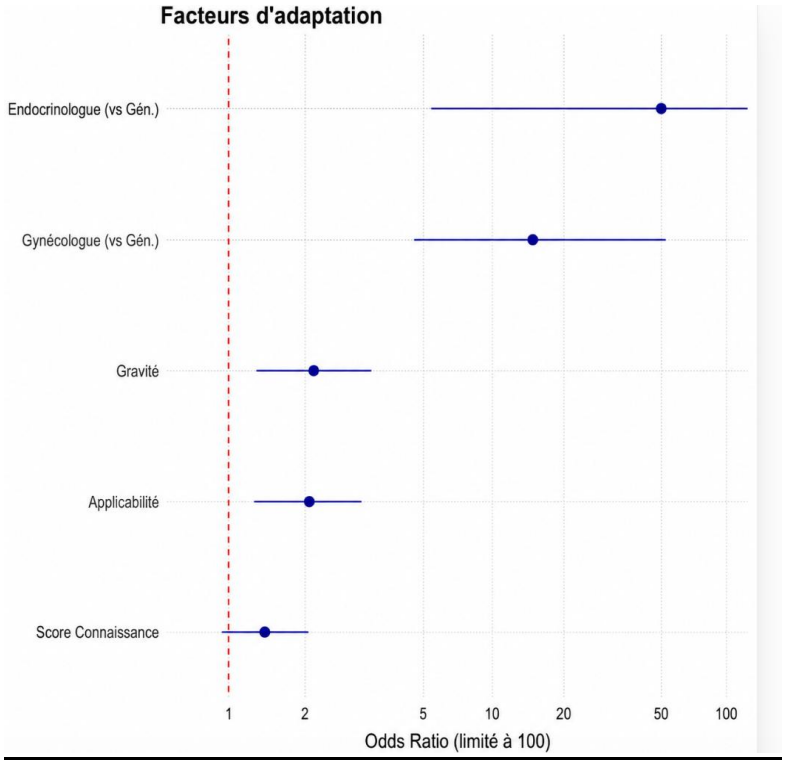
Fréquence d'information des patientes par spécialité



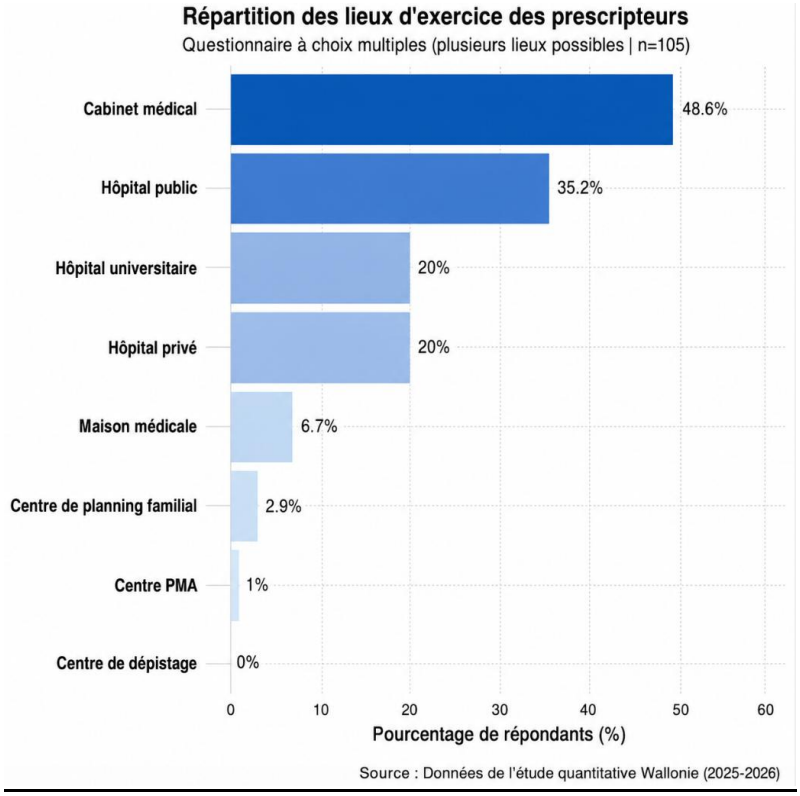
*

* Une analyse de la fréquence d'information des patientes selon la spécialité a été réalisée, mais n'a pas été retenue dans les résultats principaux.

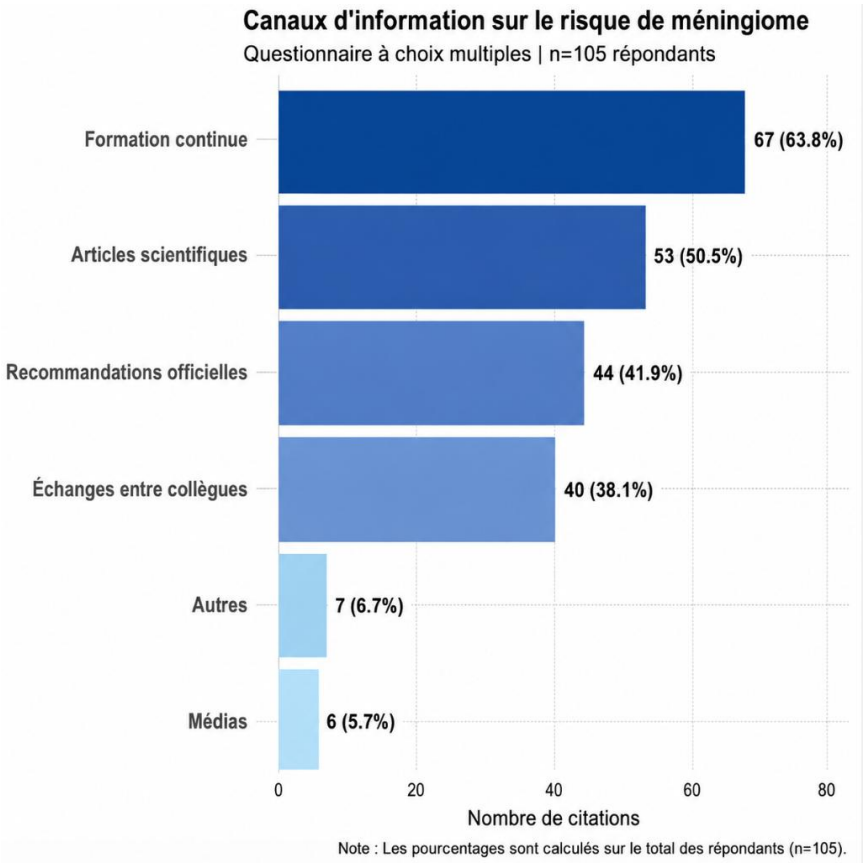
Facteurs associés à l'adaptation des pratiques



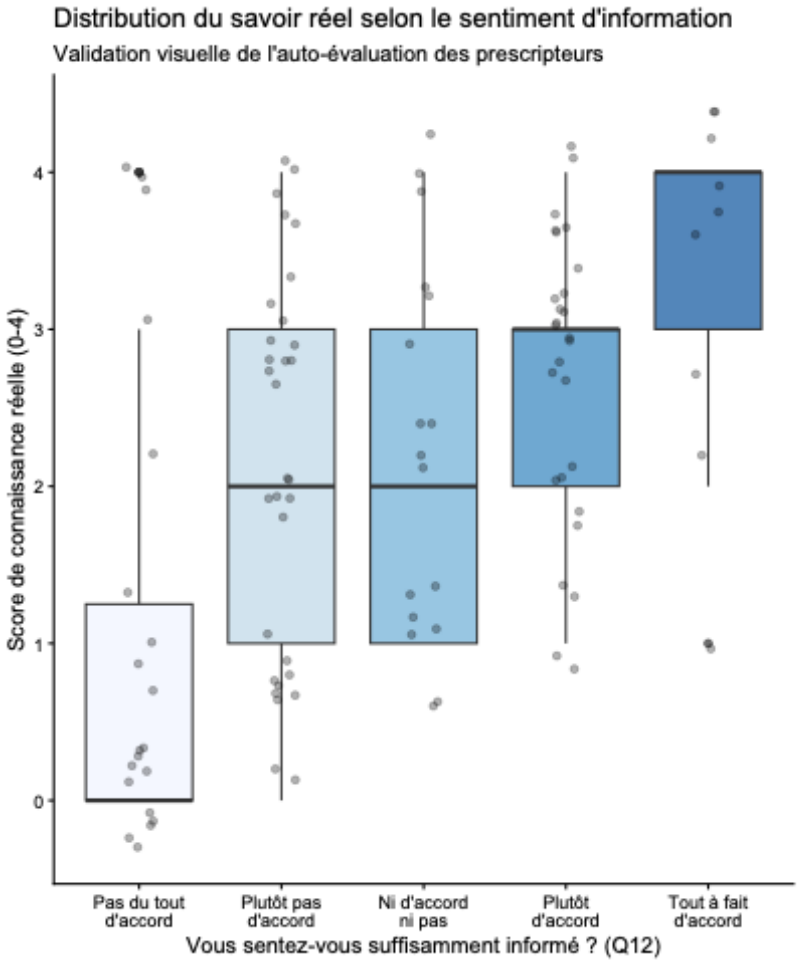
Répartition des lieux d'exercice des prescripteurs



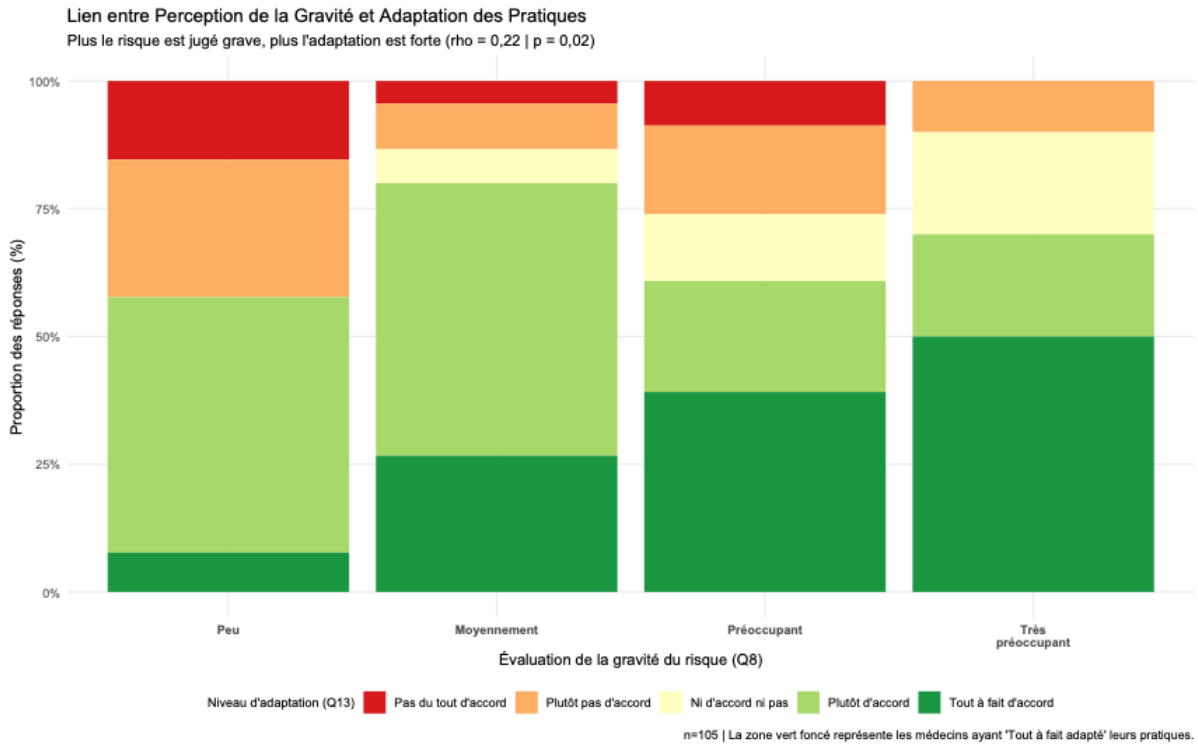
Canaux d'information sur le risque de méningiome



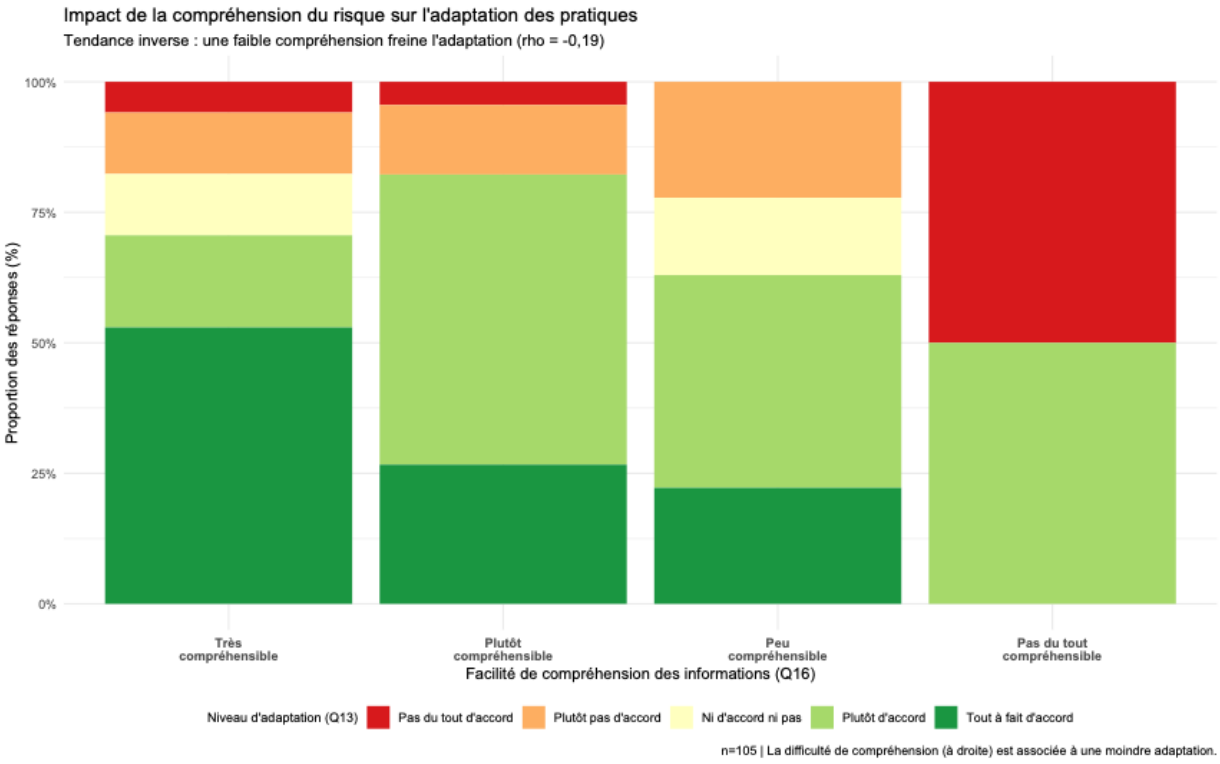
Distribution du score de connaissance selon le sentiment d'information



Relation entre la gravité perçue du risque et l'adaptation des pratiques

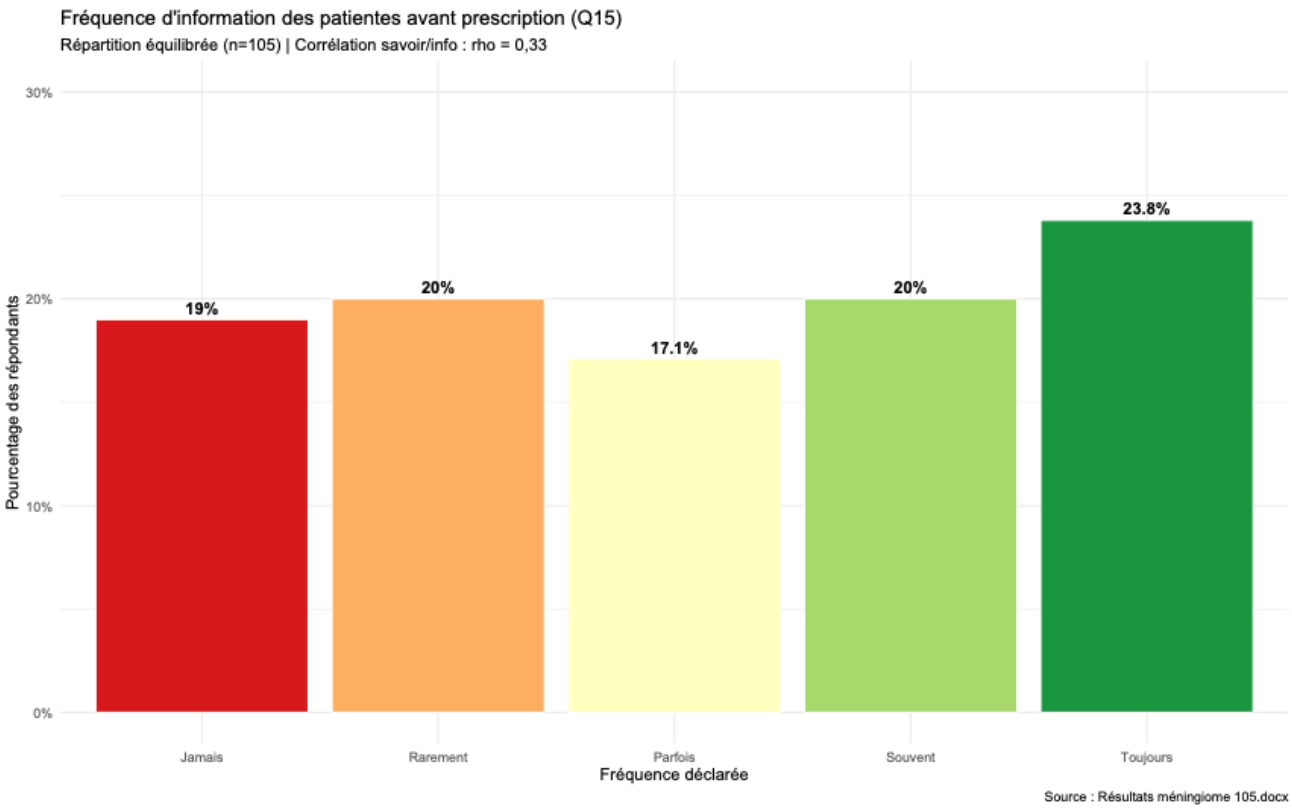


Relation entre la compréhension des informations et l'adaptation des pratiques

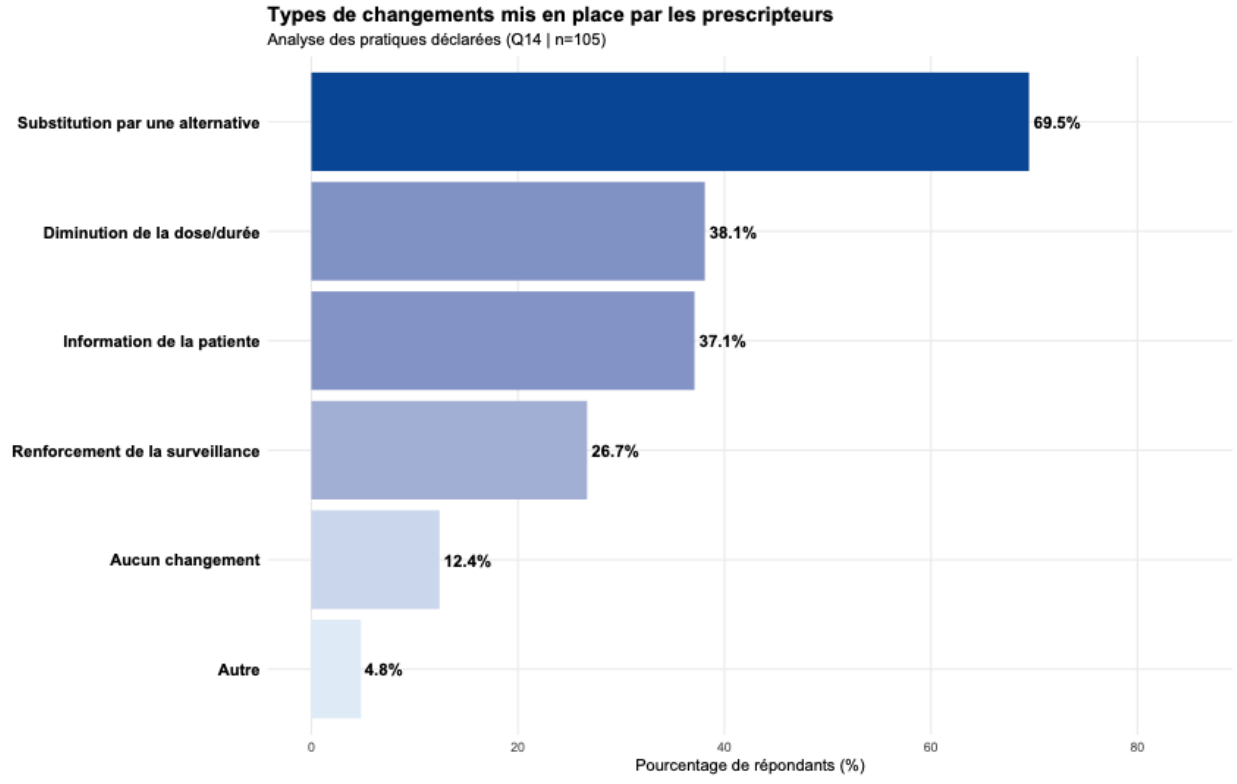


Une tendance inverse est observée entre le score de compréhension et l'adaptation des pratiques, sans atteindre le seuil de significativité statistique (rho = −0,197 ; p = 0,061). Le sens de l'échelle de compréhension est inversé : une valeur élevée correspond à une moins bonne compréhension.

Fréquence d'information des patientes concernant le risque de méningiome avant prescription



Types d'adaptation des pratiques déclarées à la suite des alertes



Niveau de connaissance selon le milieu d’exercice

