



HAL
open science

Étude de la prévalence des troubles du cycle menstruel post infection COVID-19 et/ou vaccination COVID -19

Célia Joffre

► **To cite this version:**

Célia Joffre. Étude de la prévalence des troubles du cycle menstruel post infection COVID-19 et/ou vaccination COVID -19. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04634643

HAL Id: dumas-04634643

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04634643>

Submitted on 4 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MEDECINE

Année 2024

N°

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MÉDECINE GÉNÉRALE)

par

Célia JOFFRE

Présentée et soutenue publiquement le *14 mai 2024*

**ETUDE DE LA PREVALENCE DES TROUBLES DU CYCLE MENSTRUEL POST
INFECTION COVID-19 ET/OU VACCINATION COVID-19**

Président du Jury : Monsieur le Professeur THUBERT Thibault

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur BENTEGEAC Raphaël

Membres du Jury : Madame la Docteure JOUEIDI Yolaine

Madame la Docteure DEGEZ Manon

REMERCIEMENTS

Au Professeur THUBERT Thibault

Merci d'avoir permis à ce projet de voir le jour en acceptant de m'accompagner pour sa réalisation. Merci de m'avoir aidé pour son élaboration, de votre encadrement et votre bienveillance. Un grand merci de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Soyez assuré de mon éternelle reconnaissance et de mon profond respect.

Au Docteur BENTEGAC Raphael

Merci à toi, mon ami et maître de thèse, pour ton accompagnement tout au long de l'analyse des données collectées et de l'interprétation des résultats. Tes qualités d'informaticien et de praticien hospitalier en santé publique m'ont été d'une aide précieuse. Merci de m'avoir fait découvrir un moteur de recherche très efficace pour la 3ième révision de ma bibliographie. Je te remercie de l'avoir créé. Tes enseignements et ta disponibilité sans faille m'ont permis de mener à bien ce projet.

Sois assuré de ma plus sincère gratitude et de mon profond respect.

Au Docteur JOUEIDI Yolaine

Merci de m'avoir fait l'honneur d'être membre du jury.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Au Docteur DEGEZ Manon

Merci de m'avoir fait l'honneur d'être membre du jury.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Aux Participantes

Merci à vous d'avoir fait part de votre expérience en répondant au questionnaire me permettant d'explorer les hypothèses soulevées dans cette thèse. Cette étude n'aurait pas été possible sans vos participations.

Aux secrétaires médicales, médecins et sage-femmes des différents centres qui ont soutenu mon projet

Merci d'avoir pris le temps de proposer mon questionnaire aux patientes que vous accueillez et soignez quotidiennement. Merci d'avoir promu mon travail pour son bon déroulement.

A mon conjoint Kévin

Je te remercie pour ton soutien moral et culinaire sans faille et tes encouragements quotidiens. Tu continues sans cesse de m'apporter le bonheur d'une vie heureuse à tes côtés.

A ma Famille et belle-famille

Je remercie mes parents pour tout ce qu'ils m'ont appris, leur écoute et leur soutien sans faille. Merci pour votre amour. Merci à toi maman, d'avoir relu et corrigé mon travail avec le regard analytique de papa derrière ton épaule.

Je remercie Fabien, mon grand frère pour son rôle de conseiller qu'il remplit à merveille et qui m'a permis de poursuivre ma thèse en m'offrant un ordinateur lorsque l'ancien avait rendu l'âme.

Je remercie aussi mon frère jumeau Cyril, on en a fait du chemin ensemble, toujours partant pour l'aventure. Merci de m'avoir fourni les logiciels adéquats pour une bonne rédaction de ma thèse.

Je remercie ma petite sœur Sophia, petit soleil me partageant des vidéos de moments du quotidien, des photos de fiches de son apprentissage médical, suivant sa grande sœur à grands pas. Je suis fier de toi.

Merci à Angélique et Christophe aussi adorables et serviables que leur fils. Merci de votre accueil chaleureux parmi vous.

A tous mes amis, co-internes et maitres de stages

Je vous remercie pour les moments passés ensemble.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS

TABLE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

I. INTRODUCTION	7
1. Cycle menstruel et physiologie	7
2. Définition du cycle et des différentes phases	8
a. Phase folliculaire	8
b. Ovulation	8
c. Phase lutéale	9
d. Menstruations	9
3. Troubles menstruels et facteurs de risques.....	10
a. Types de Troubles	10
b. Facteurs de risque connus	12
4. L'Infection et la Vaccination COVID-19.....	12
a. Définitions	12
b. Pandémie COVID-19 et troubles du cycle menstruel	14
c. Infection et troubles du cycle menstruel.....	14
d. Vaccination et troubles du cycle menstruel.....	15
5. Contexte et justification	20
II. MATERIELS ET METHODES	22
1. Type d'étude.....	22
2. Recueil de données.....	22
3. Critères d'inclusions et d'exclusions.....	23
4. Critères de jugements/variables	23
5. Analyse statistique.....	24
III. RESULTATS	25
IV. DISCUSSION	33
1. Interprétation	33
2. Forces de l'étude	33
3. Limites et biais	33
4. Comparaison à la littérature	35
a. Revue de littérature : Infection COVID-19 et troubles menstruels	35

b. Revue de littérature : Vaccination COVID-19 et troubles menstruels	35
c. Revue de la littérature : Troubles menstruels association infection et/ou vaccination COVID-19	36
5. Perspectives	38
V. CONCLUSION	39
VI. BIBLIOGRAPHIE	40
VII. ANNEXES.....	47

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 : Récapitulatif des études entre les troubles menstruels et l'infection COVID-19

Tableau 2 : Récapitulatif des études sur la vaccination COVID-19 et les troubles menstruels

Tableau 3 : Caractéristiques de la population étudiée

Tableau 4 : Caractéristiques des troubles du cycle et COVID-19

Tableau 5 : Analyse multivariée des facteurs de risques d'avoir un trouble menstruel en rapport avec le COVID-19

Tableau 6 : Récapitulatif des études sur la présence de troubles menstruels en comparant la vaccination et l'infection COVID-19

Figure 1 : Cycle menstruel

Figure 2 : Phase folliculaire

Figure 3 : Ovaire, maturation folliculaire et corps jaune

Figure 4 : Ovulation

Figure 5 : Phase lutéale

Figure 6 : Prolifération endométriale

Figure 7 : Classification FIGO Système 1

Figure 8 : Classification FIGO Système 2 PALM_COEIN

Figure 9 : Score de HIGHAM

Figure 10 : Réplication virale SARS-Cov-2

Figure 11 : Action biologique schématisée du vaccin, protéine spike

Figure 12 : Répartition des participantes dans les centres

Figure 13 : Répartition de l'âge de la population étudiée

Figure 14 : IMC de la population étudiée

Figure 15 : Troubles menstruels post COVID-19 infection/vaccination

Figure 16 : Troubles menstruels post-infection COVID-19

Figure 17 : Délai d'apparition des troubles menstruels post infection

Figure 18 : Troubles menstruels post-vaccination COVID-19

Figure 19 : Troubles du cycle liés au COVID-19 selon l'âge

LISTE DES ABREVIATIONS

A

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	ARN messenger

C

CH	Centre Hospitalier
CHD	Centre Hospitalo-départemental
COVID-19	COroNaVIrus Disease appeared in 2019 = Infection à coronavirus apparue en 2019
CUP	Coupe menstruelle

F

FIGO	Fédération internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
FSH	Hormone folliculo-stimulante

I

IC	Intervalle de confiance
IMC	Indice de masse corporelle
IQR	Interquartile

L

LH	Hormone lutéinisante
----	----------------------

O

OR	Odds-Ratio
----	------------

P

PALM-COEIN	Polype, adénomyose, léiomyome ou malignité ou hyperplasie - coagulopathie, dysfonction ovulatoire, endométriale, iatrogène, non encore classée
PCR	Polymérase chaîne réaction
PR	Prévalence ratios
PP	Prévalence poolée

Q

QR code	Quick response code
---------	---------------------

R

RR	Rapport de risque
----	-------------------

S

SARS	Acronyme anglais pour Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
SUA	Saignements utérins anormaux
SUMPPS	Service universitaire ou interuniversitaire de médecine préventive et de promotion de la santé

I. INTRODUCTION

Les changements hormonaux du début de la puberté à la fin de la ménopause peuvent affecter une femme tout au long de sa vie reproductive. Ils peuvent s'accompagner de troubles plus ou moins importants en fonction des facteurs environnementaux et des pathologies qui peuvent altérer la qualité de vie et parfois nécessiter un traitement et une prise en charge médicale (1,2).

1. Cycle menstruel et physiologie

De la puberté à la ménopause, la physiologie féminine est rythmée par des cycles menstruels. Le cycle menstruel est l'ensemble des phénomènes physiologiques préparant la femme à une éventuelle fécondation. La durée du cycle est en moyenne de 28 jours. Elle varie souvent d'une femme à l'autre ainsi qu'au cours de la vie (3).

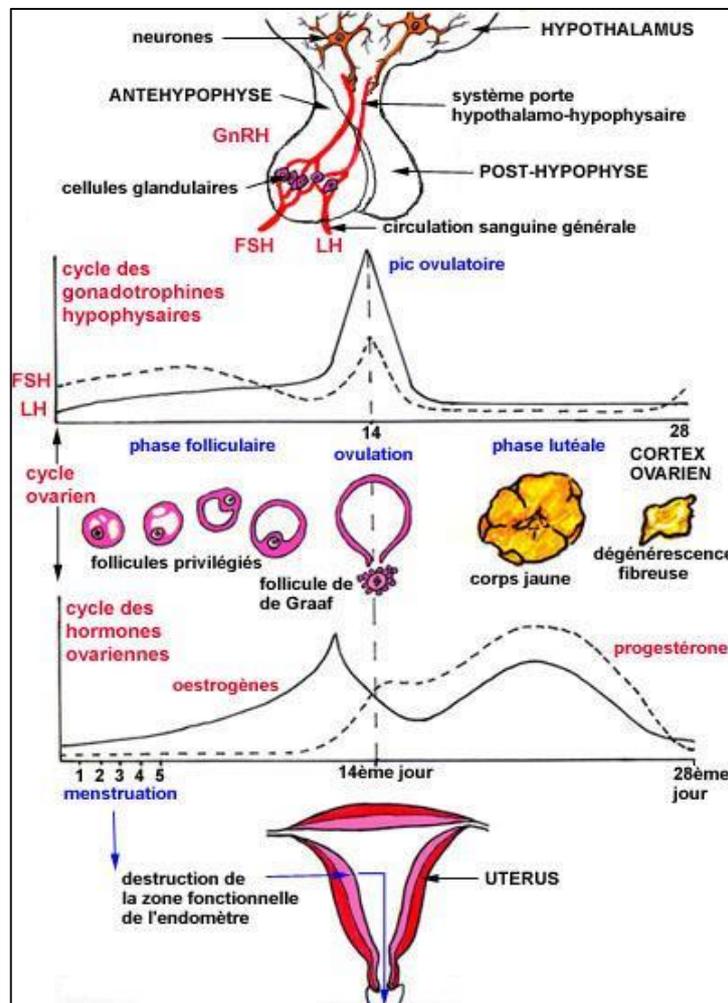


Figure 1 : LE CYCLE MENSTRUEL

2. Définition du cycle et des différentes phases

Chaque cycle correspond à la période comprise entre le premier jour des règles et le premier jour des règles du cycle suivant. On peut distinguer trois phases principales au cours du cycle menstruel (2).

a. Phase folliculaire

La première phase du cycle menstruel est la phase folliculaire ou proliférative. Elle survient du premier au quatorzième jour du cycle. Sa durée est variable de 11 à 17 jours en moyenne. C'est cette variabilité de la phase folliculaire qui fait varier la durée du cycle menstruel.

L'hormone principale au cours de cette phase est la 17-bêta-estradiol. Cette hormone augmente la croissance de la couche endométriale de l'utérus. Au cours de cette phase, un follicule primordial commence à mûrir en un follicule de Graaf. Les follicules environnants dégèrent, le follicule de Graaf devient le follicule mature.

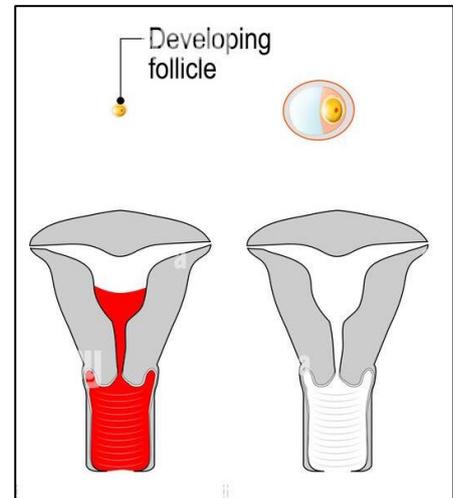


Figure 2 : Phase folliculaire

b. Ovulation

L'ovulation se produit toujours 14 jours avant les règles. À la fin de la phase proliférative, les taux de 17-bêta-estradiol sont élevés en raison de la maturation folliculaire et de sa production accrue. La 17-bêta-estradiol fournit une rétroaction positive sur la production de FSH et de LH. Cette poussée de LH permet la rupture du follicule mature libérant un ovocyte.

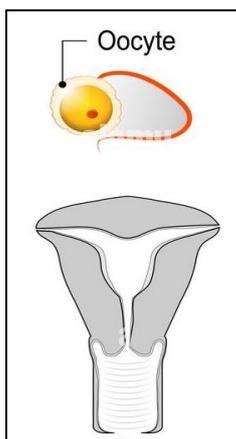


Figure 4 : Ovulation

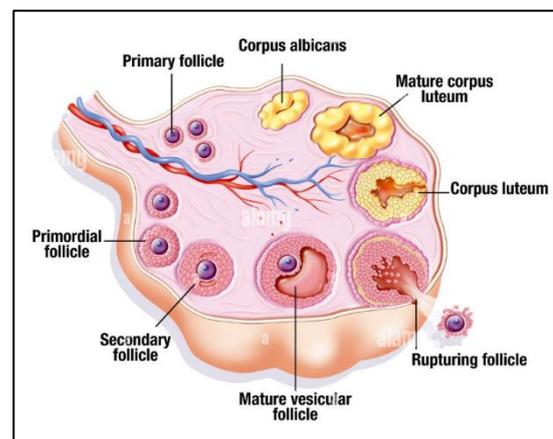


Figure 3 : Ovaire, maturation folliculaire et corps jaune

c. Phase lutéale

La phase lutéale ou sécrétoire débute après l'ovulation et a une durée fixe de 14 jours. La progestérone stimulée par la LH est l'hormone dominante pendant cette phase pour préparer le corps jaune et l'endomètre à une éventuelle implantation d'ovules fécondés.

Le corps jaune est une structure formée dans l'ovaire au site de la rupture du follicule mature pour produire du 17-bêta-estradiol et de la progestérone. L'endomètre se prépare en augmentant son apport vasculaire et en stimulant davantage la sécrétion muqueuse.

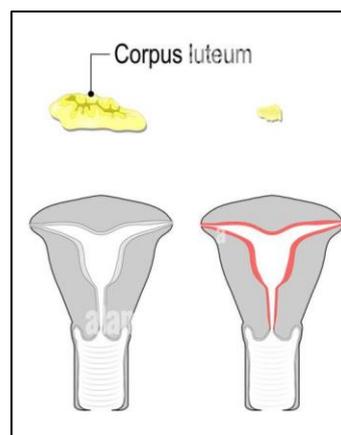


Figure 5 : Phase lutéale

d. Menstruations

En l'absence de fécondation, les niveaux d'hormones diminuent, la couche endométriale se détache entraînant le début des saignements utérins. Ce phénomène a lieu environ une fois par mois chez les femmes en période d'activité génitale, on parle de menstruations. Un nouveau cycle débute. La durée des règles est variable. Le sang menstruel contient des prostaglandines, des débris tissulaires et des quantités relativement importantes de fibrinolyse provenant du tissu endométrial. La fibrinolyse lyse le caillot de sorte que le sang menstruel ne contient généralement pas de caillots à moins que le flux ne soit abondant.

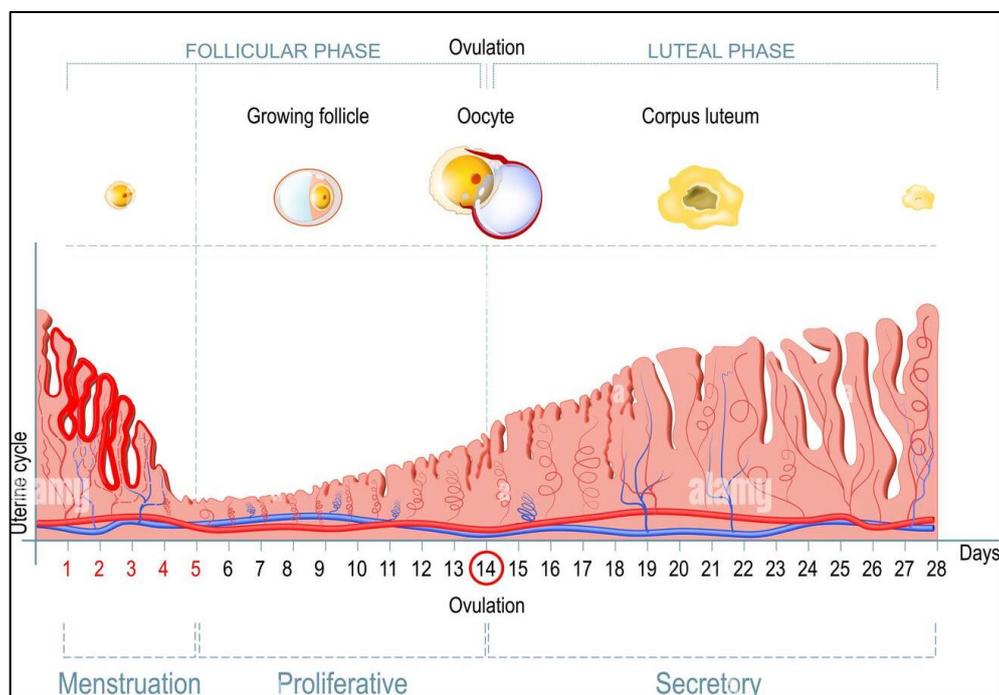


Figure 6 : Prolifération endométriale

La durée habituelle du flux menstruel est de 3 à 5 jours. Des flux entre 1 jour et 8 jours peuvent survenir chez une femme normale. La quantité de sang perdu peut aller de légers saignements à 80 ml. Une perte de plus de 80 ml de sang est considérée comme anormale. Le score de HIGHAM permet d'évaluer le flux menstruel (4).

Divers facteurs exogènes peuvent affecter la régularité du cycle menstruel et la quantité du flux menstruel dont certaines pathologies gynécologiques, des troubles de la coagulation sanguine, certains médicaments, l'environnement dont les perturbateurs endocriniens et le stress. (5–10).

3. Troubles menstruels et facteurs de risques

Les troubles du cycle menstruel sont définis par des irrégularités du cycle menstruel. Ils peuvent affecter à la fois la fréquence et l'intensité des menstruations. Les menstruations peuvent être irrégulières et/ou douloureuses (dysménorrhée), trop abondantes et/ou prolongées (ménorragies) et/ou survenir entre deux cycles (métorrhagies).

a. Types de Troubles

La Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) a publié en 2011 deux systèmes visant à harmoniser les définitions des symptômes des saignements utérins anormaux (SUA) et classer les causes potentielles sous-jacentes des SUA. Cette nomenclature internationale facilite la recherche, l'éducation et les soins cliniques (11).

Le Système 1 de la FIGO classe les symptômes cliniques des SUA.

Category	Normal	Abnormal
Frequency	Absent (no periods or bleeding) = amenorrhea	
	Frequent (<24 days)	
	Normal (24 to 38 days)	
	Infrequent (>38 days)	
Duration	Prolonged (>8 days)	
	Normal (up to 8 days)	
Regularity	Regular variation (shortest to longest ≤ 9 days)	
	Irregular (shortest to longest 10+ days)	
Flow volume	Heavy	
	Normal	
	Light	

Intermenstrual Bleeding (IMB) Bleeding between cyclically regular onset of menses	None	
	Random	
	Cyclic (Predictable)	Early Cycle
		Mid Cycle
Late Cycle		

Unscheduled Bleeding on Hormone Medication (eg Birth Control Pills, Rings or Patches)	Not Applicable (not on hormone medication)	
	None (on hormone medication)	
	Present	

Figure 7: Classification FIGO système 1

Le Système 2 de la FIGO sous l'acronyme PALM-COEIN classe les causes probables des SUA. Ces deux systèmes permettent de caractériser précisément les troubles selon la clinique (11).

Le système PALM-COEIN classe les SUA en causes structurales (polype, adénomyose, léiomyome, malignité ou hyperplasie) ou non structurales (coagulopathie, dysfonction ovulatoire, endométriale, iatrogène, non encore classée) (12–14).

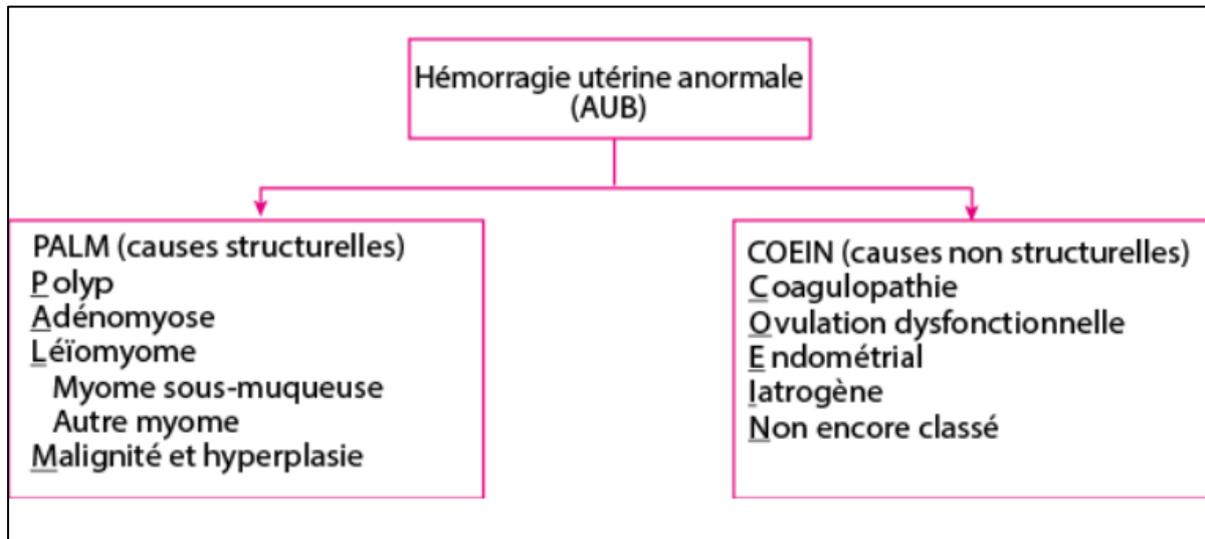


Figure 8: Classification FIGO Système 2 PALM_COEIN

Les règles abondantes ou hyperménorrhées sont des troubles hémorragiques fonctionnels touchant 25% des femmes en âge de procréer (15). Ces troubles sont classés dans les SUA.

Pour évaluer l'hyperménorrhée on utilise le score de Higham (16). Ce score quantifie les saignements et permet l'évaluation objective des ménométrorragies.

Nom :		Prénom :				DN :				
Date :		Jour de règles								
Serviette ou Tampon		1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	Points
	1 point / linge									
	5 points / linge									
	20 points / linge									
Caillots										
Débordement										
									Total points	

- Durant les règles il faut noter, chaque jour le nombre de linge (serviette ou tampon) dans la case correspondant au degré d'imprégnation en sang
- En additionnant les points à la fin des règles on obtient la valeur du score de Higham
- Un score supérieur à 100 points correspond à un saignement supérieur à 80 ml du sang (définition de la ménorrhée).

Figure 9 : Score de HIGHAM

Durant les règles il faut noter, chaque jour le nombre de linges (serviette ou tampon) dans la case correspondant au degré d'imprégnation en sang. En additionnant les points à la fin des règles on obtient la valeur du score de Higham. Un score supérieur à 100 points correspond à un saignement supérieur à 80 ml de sang et définit la ménorragie. Un saignement de 80 ml correspond environ à 5 coupes menstruelles (CUP) de taille moyenne remplies, plus de 5 tampons d'absorption forte ou plus de 5 serviettes hygiéniques d'absorption forte (4).

Le terme ménorragie est employé si les règles ont une durée supérieure à 7 jours et/ou la quantité totale des saignements est supérieure à 80 ml (5).

Les dysménorrhées sont les douleurs pelviennes durant les menstruations. Les métrorragies sont des saignements d'origine utérine endométriale survenant en dehors des menstruations. L'aménorrhée est l'absence de menstruation chez une femme en période d'activité génitale pouvant être d'origine primaire ou secondaire. Les spanioménorrhées correspondent à l'allongement de l'intervalle séparant les menstruations.

b. Facteurs de risque connus

Il est de plus en plus reconnu que le stress psychologique a des conséquences sur la santé physique et psychique (17,18). Dans plusieurs études est abordée l'influence du stress psychologique sur le cycle menstruel pouvant entraîner des troubles du cycle (10,17,19–23). Des études prenant le problème dans le sens inverse ont énoncé que des cycles menstruels réguliers seraient associés à un niveau de stress psychologique faible (24).

Il existe aussi des causes iatrogènes, endogènes tel que des maladies systémiques infectieuses, psychiatriques, endocrinologiques, exogènes tel qu'une pratique intensive du sport (6). Il existe des troubles du cycle menstruel en réponse à un stress d'origine inflammatoire (25,26).

4. L'Infection et la Vaccination COVID-19

a. Définitions

Le COVID-19 (COronaVirus Disease appeared in 2019) est une pathologie infectieuse due à un coronavirus (SARS-Cov-2) qui entraîne une réponse inflammatoire généralisée et une activation de la coagulation chez les sujets qui développent cette infection. Il a été retrouvé une réponse immunitaire plus efficace, intense et prolongée chez les femmes ainsi qu'une modification de la coagulation (27).

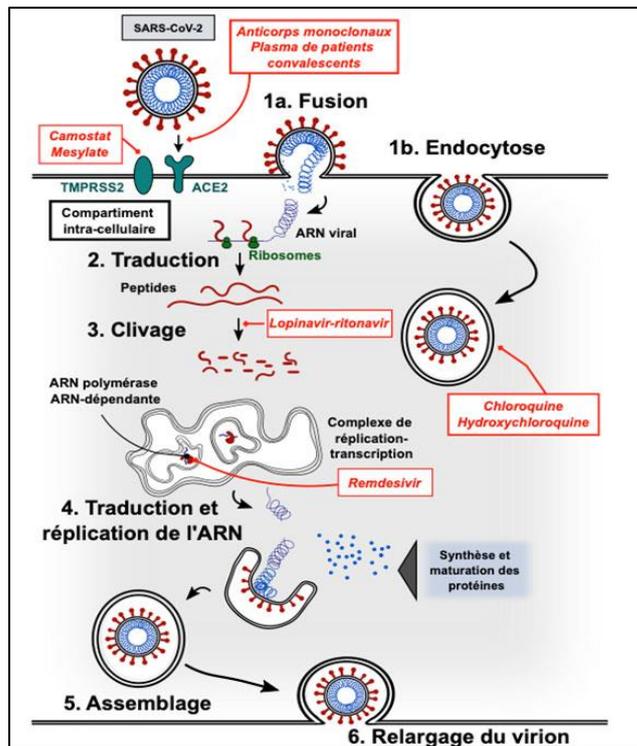


Figure 10 : Réplication virale SARS-Cov-2

Le vaccin COVID-19 est un vaccin à ARN messager BNT162b, sans adjuvant, dont l'ARN code pour la protéine Spike (S) de SARS-CoV-2. Cet ARN est composé de nucléotides légèrement différents des nucléotides naturels pour ne pas déclencher une trop forte inflammation.

Ces ARN messagers sont encapsulés dans des nanoparticules lipidiques pour mieux pénétrer dans les cellules musculaires lors de l'injection. Après lecture par les ribosomes et synthèse de la protéine S par les cellules ayant absorbé les nanoparticules, cet ARN messager est détruit et éliminé. Post injection la réaction immunitaire est plus marquée s'exprimant par un syndrome grippal chez les moins de 56 ans (28).

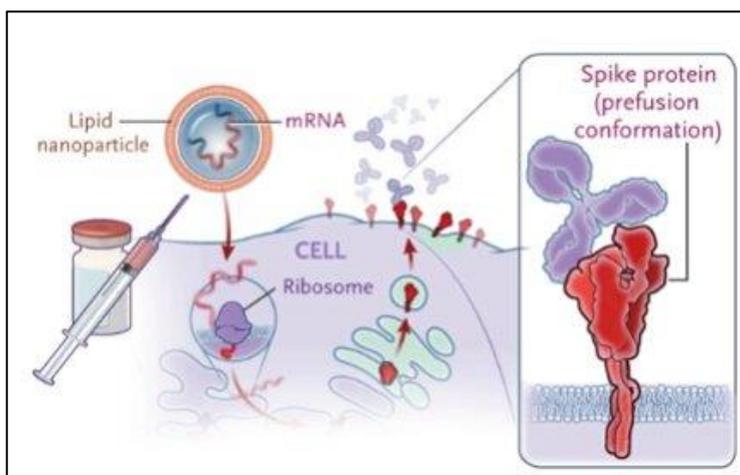


Figure 11 : Action biologique schématisée du vaccin, protéine spike

b. Pandémie COVID-19 et troubles du cycle menstruel

Lors de la pandémie COVID-19 des femmes ont rapporté des troubles du cycle menstruel. Certaines études ont suggéré que le stress psychologique lié à la pandémie avait un impact sur le cycle menstruel entraînant des troubles.(29–31). Une étude réalisée en janvier 2023 rapportait que plus de la moitié des participantes ayant eu un stress psychique relatif au contexte COVID-19. Ce stress entraînait un changement dans leurs menstruations (32).

Une méta-analyse a étudié différents facteurs les uns par rapport aux autres. La dexaméthasone administrée lors des infections est connue pour être à l'origine d'irrégularités menstruels. Cette méta-analyse retrouve une corrélation entre la variation du cycle menstruel, le stress de la pandémie COVID-19 et certains traitements corticoïdes à base de dexaméthasone (33).

D'autres études ont suggéré qu'il n'y avait pas d'impact du stress lié à la pandémie de COVID-19 sur le cycle menstruel (34).

c. Infection et troubles du cycle menstruel

Des études ont été menées pour évaluer l'influence de l'infection COVID-19 et de la vaccination COVID-19 sur le cycle menstruel.

Il a été retrouvé dans plusieurs d'entre elles l'apparition de troubles menstruels après infection COVID-19 (35–37). Une étude a aussi évoqué une baisse de la réserve ovarienne lors d'une infection COVID-19 (38).

L'analyse des différentes études portant sur les troubles menstruels et l'infection COVID-19 permet de faire ressortir qu'il existerait une association dans la majorité d'entre elles. L'infection COVID-19 entraînerait des troubles menstruels. Il revient dans plusieurs études une modification du volume menstruel et de la durée du cycle post infection (35–37,39,40)

Tableau 1 : Récapitulatif des études entre les troubles menstruels et l'infection COVID-19

Nom de l'étude	Type d'étude/ Caractéristiques	Troubles menstruels post infection COVID	Facteurs risques/protecteurs retrouvés
<i>Menstrual changes following COVID-19 infection: A cross-sectional study from Jordan and Iraq</i> (35)	Descriptive Rétrospective Transversale 483 participantes Pas de suivi, récolte des données du 17/01/2022 au 01/02/2022 Jordanie et Irak	* 47,2% (n = 228) souffraient d'une modification : - nombre de jours entre 2 cycles consécutifs - quantité de sang perdu * > 50 % pensent que l'infection au COVID-19 peut entraîner des changements dans la quantité de sang perdu au cours du cycle (n = 375, 56,9 %) et des changements dans le nombre de jours entre les deux périodes consécutives (n = 362, 54,2 %) => infection au COVID-19 pourrait affecter le cycle menstruel des femmes	Protecteurs : - niveau d'éducation plus élevé - vivre en Irak Risques : - Femmes non mariées - Tabac actif
<i>Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age</i> (39)	Descriptive Rétrospective Transversale 177 participantes dont les données menstruelles ont été analysé	* 25 % (n = 45/177) modifications du volume menstruel (principalement diminution du volume (20 %)) * 28 % (n= 50/177) modifications du cycle menstruel (principalement cycle prolongé (19 %)) => 1/5 des patientes ont présenté une diminution du volume menstruel ou une prolongation du cycle	Facteur de risque d'une prolongation du cycle menstruel : - infection COVID-19 sévère

<i>SARS-CoV-2 infection and subsequent changes in the menstrual cycle among participants in the Arizona CoVHORT study (37)</i>	Descriptive Prospective Transversale 127 participantes de 18 à 45 ans Arizona	* 15,7 % (n = 20/127) troubles menstruels : - menstruations irrégulières (60.0%) - augmentation des symptômes du syndrome prémenstruel (45.0%) - menstruations peu fréquentes (35.0%)	Risques : - asthénie (p<0,01) - céphalées (p<0,002) - douleurs (p<0,002) - essoufflement (p<0,002)
<i>Analysis of Ovarian Injury Associated With COVID-19 Disease in Reproductive-Aged Women in Wuhan, China: An Observational Study (38)</i>	Descriptive Rétrospective Transversale 78 participantes, < 50 ans Récolte de données du 28/01/2020 au 08/03/2020	Pas de troubles menstruels entre les groupes infection sévère et non sévère. L'infection COVID-19 entraîne chez 3,2% la diminution de l'hormone anti mullerienne, 14,3 % l'augmentation de la testostérone et 20,7 % l'augmentation de la prolactine	
<i>Menstrual cycle changes: A cross-sectional study of Saudi females following SARS-CoV-2 infection (36)</i>	Descriptive Prospective 956 participantes entre 18 et 40 ans Durée de suivi : 6 mois en 2020 Arabie saoudite	* 24.3% (n= 232/956) troubles menstruels : 26,1% (18/69) non vacciné, 15,3% (29/188) et 26,4% (185/700) une ou deux doses. * 6,4% (61/956) persistance troubles > 6 mois => Retard du cycle menstruel (135/956, 14,1%) l'un des changements les plus fréquemment détectés => Dysménorrhée (45/956, 4,7%) => Saignements excessifs (28/956, 2,9%) => Cycle prolongé (24/956, 2,5%)	Risques : - Gravité de l'infection COVID-19
<i>Risk Factors for Contracting COVID-19 and Changes in Menstrual and Sleep Cycles in Japanese Female Athletes during the COVID-19 Pandemic (41)</i>	Descriptive Rétrospective Transversale 254 athlètes universitaires féminines et 107 non-athlètes féminines Japon	Pas de trouble menstruel chez 80,31% des athlètes et 78,50% des non-athlètes	Non étudié
<i>The Impact of COVID-19 on Menstrual Cycle in Women. (40)</i>	Descriptives Rétrospective Transversale 113 participantes Récolte des données 03/2022 à 12/2022	* 18.58% (n= 21/113) troubles menstruels * Plus le laps de temps est élevé entre l'infection COVID-19 et le remplissage du questionnaire moins les participantes déclarent des troubles * 10% cycles menstruels plus longs et irrégularité * L'âge et l'obésité sont des facteurs positivement corrélés à des céphalées sévères pendant les règles et des perturbations de la régularité du cycle mensuel	Risques : - Epigastralgies, asthénie et douleurs musculaires/ articulaires lors d'une infection COVID-19 - Lors des règles céphalées, douleurs abdominales, articulaires, musculaires - COVID long - Gravité de l'infection nécessitant une hospitalisation - Obésité
<i>The Effect of COVID-19 on the Menstrual Cycle: A Systematic Review (42)</i>	Revue systématique, bases de données Medline, Scopus et Cochrane Library : 3 études retenues (37–39)	Modifications du volume menstruel et de la durée du cycle menstruel comme conséquences de l'infection par le SRAS-CoV-2 - Retard de rège, irrégularité menstruelle la plus courante signalée - diminution du volume menstruel - cycle prolongé	La sévérité de l'infection ne joue pas de rôle dans les troubles du cycle menstruel post infection

d. Vaccination et troubles du cycle menstruel

Une étude américaine publiée dans le journal *Obstetrics and Gynecology* en janvier 2022 nommée « *Association between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination : A U.S. Cohort* » avait conclu à un allongement de la durée du cycle résolutif après environ 2 cycles en post vaccinal (43). Cette étude était l'une des premières à émettre l'hypothèse de troubles du cycle post vaccination COVID-19 (43).

Par la suite d'autres études ont retrouvé des résultats similaires ainsi que divers troubles tel que des saignements anormaux (44–50). Ces études évoquent les facteurs corrélés à ces troubles additionnés à la vaccination (51).

Tableau 2 : Récapitulatif des études sur la vaccination COVID-19 et les troubles menstruels

Nom de l'étude	Type d'étude/ Caractéristiques	Troubles menstruels et vaccination (type de vaccin)	Facteurs de risques / protecteurs retrouvés
Association between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination : A U.S. Cohort (43) Publié 01/2022	Descriptive Prospective Longitudinale N = 3 959 participantes : 2 403 vaccinées et 1 556 non vaccinées (vaccins : 55 % Pfizer-BioNTech (1326), 35% Moderna (835), 7 % Johnson & Johnson/Janssen (168), non précisé n = 74 Résidentes Américaines 18 à 45 ans Récolte de données du 10/2020 à 09/2021	* Léger allongement dans la durée du cycle (< 1 jour pour les 2 cycles post vaccinaux [première dose 0,71 jour d'augmentation, IC à 98 % [0,47-0,94] ; deuxième dose 0,91, IC 98% [0,63 à 1,19] résolutif après environ 2 cycles en post vaccinal * Non vaccinés : aucun changement significatif par rapport aux trois cycles de références * Modèles ajustés : différence de changement dans la durée du cycle entre les cohortes vaccinées et non vaccinées inférieure à 1 jour pour les deux doses, aucun changement entre les différents vaccins (Première dose 0,64 jour, IC à 98,75 % 0,27-1,01 ; deuxième dose 0,79 jour, IC à 98,75 % 0,40 à 1,18). => Pas d'affirmation de changement significatif	Non étudié
(52) A retrospective case-control study on menstrual cycle changes following COVID-19 vaccination and disease. (52) Publié 04/2023	Descriptive Rétrospective Transversale Royaume-Uni en population générale 4 989 participantes vaccinées : 53 % Oxford-AstraZeneca ; 47 % Pfizer BioNTech Récolte de données du 08/03/21 au 01/06/21	* 82 % aucun changement menstruel déclaré * 6,2 % troubles menstruels post vaccination * 10,2 % « Autres changements » possible changement (durée, régularité du cycle, durée des règles, volume des saignements menstruels et les symptômes prémenstruels). * 18 % participantes vaccinées pré-ménopausées changements dans leur cycle menstruel post 1ere dose vaccin COVID-19 => Pas d'association entre le type de vaccin et les troubles menstruels => Pas d'association entre vaccination contre le COVID-19 et les paramètres anormaux du cycle menstruel => Antécédent de maladie COVID-19 était associé à un risque accru de signaler des saignements plus abondants => 13,5 % modifications du cycle menstruel après la première dose du vaccin Pfizer	Risques : - Tabagisme actif (prévalence ratios (PR) = 1.31, 95CI = [1.1-1.58], p-value = 0.006) - antécédent d'infection COVID-19 (Covid long (PR = 1.46, 95CI = [1.22 to 1.75], p < 0,05); COVID-19 sévère (PR = 1.40; 95CI = [1.20 - 1.62], p < 0,05); auto-diagnostique (PR = 1.50, 95CI = [1.25-1.80], p < 0,05); Test COVID-19 positif (PR = 1.37, 95CI = [1.16-1.62], p < 0,05) - troubles menstruels au cours de l'année passée (PR = 1.13, 95CI = [1.05-1.21], p < 0,05) Protecteur : - contraception oestroprogestative (PR = 0.57, 95CI = [0.43-0.75], p < 0,05)
Association between SARS-CoV-2 vaccination and healthcare contacts for menstrual disturbance and bleeding in women before and after menopause: nationwide, register based cohort study (53) Publié 05/2023	Descriptive Prospective Longitudinale Registre national basé sur un registre étude de cohorte (soins hospitaliers et ambulatoires spécialisés) Sous-groupe des soins primaires population féminine suédoise Récolte des données : 27/12/2020 au 28/02/2022. Participant : 2 946 448 femmes suédoises de 12 à 74 ans	* (87,6 %) (N = 2 580 007/2 946 448) au moins 1 dose de vaccin contre le SRAS-CoV-2 * dont 64,0 % (N= 1 652 472/2 580 007) 3 doses avant la fin du suivi. * Risques de saignement plus élevés chez les femmes ménopausées après la 3ième dose, (fenêtre de risque d'un à sept jours (rapport de risque (RR) 1,28 (IC à 95 % 1,01 à 1,62)) et dans la fenêtre de risque de 8 à 90 jours (RR = 1,25). (1,04 à 1,50)) * Après ajustement disparition quasi-totale des faibles associations entre troubles menstruels ou saignements et vaccination COVID-19 chez les femmes pré-ménopausées. => Associations faibles et incohérentes observées entre la vaccination SRAS-CoV-2 et les troubles menstruels chez les femmes pré-ménopausées et ménopausées. Ces résultats n'apportent pas de soutien substantiel à une association causale entre la vaccination contre le SRAS-CoV-2 et des soins de santé liés à des troubles menstruels ou hémorragiques.	Pas d'association après ajustement. Avant ajustement : Risques : - 3 doses du vaccin BNT162b2 (PfizerBioNTech) ou vaccin mRNA-1273 (Moderna), (vaccins à ARNm) - 3ième dose et femmes ménopausées Protecteur : - pré ménopause Pour le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) (AstraZeneca) aucun lien même avant ajustement après 3 doses (vaccin à adénovirus).

<p><i>The Impact of COVID-19 on Menstrual Cycle in Women.</i> (40)</p>	<p>Descriptive Rétrospective Transversale de 113 participantes Réculte des données de 03/2022 à 12/2022</p>	<p>* Vaccin Pfizer/BioNTech participantes moins susceptibles ($p < 0,01$) de signaler des changements dans la durée des règles par rapport aux femmes vaccinées avec les préparations AstraZeneca ou Johnson & Johnson * Nombreuses vaccinations => diminution des changements du cycle mensuel ($p < 0,05$)</p>	<p>Protecteur : - Vaccination COVID-19 itératives Risque : - Absence de vaccination - COVID long</p>
<p><i>Identifying a causal link between prolactin signaling pathways and COVID-19 vaccine-induced menstrual changes</i> (54). Publié 08/2023</p>	<p>Etude biomoléculaire, données transcriptionnelles brutes extraites de GSE169159</p>	<p>*Le vaccin BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) exerce des effets biologiques similaires à ceux résultant de la signalisation de la prolactine entraînant des troubles menstruels. *Ces effets sont de courte durée et n'ont pas soulevé d'inquiétude quant aux problèmes d'infertilité à long terme</p>	<p>Risques : - gènes topologiques TNF, IL6R, IL6ST, LIF, BIRC3, FGF2, ARHGDI3, RPS3, RHOA, MIF</p>
<p><i>Investigating trends in those who experience menstrual bleeding changes after SARS-CoV-2 vaccination</i> (55). Publié en 07/2022</p>	<p>Descriptive Rétrospective Transversale 39 129 Participantes Pfizer-BioNTech (21 620), Moderna (13 001), J & J/Janssen (3469), AstraZeneca (751), Novavax (61), Autres (204), Non spécifié (23). Américaines (recrutement : réseaux sociaux) Âgés de 18 à 45 ans Réculte de données via Redcap de 04/2021 à 06/2021</p>	<p>* Menstruations : changement post vaccination : - 1 à 7 jours (dose 1 : 31,4 % ; dose 2 : 37,0 %) - 8 à 14 jours (dose 1 : 25,9 % ; dose 2 : 23,6 %) - > à 14 jours (dose 1 : 29,9 % ; dose 2 : 26,8 %). *42 % ménorragies * 14,3 % ont signalé un flux menstruel plus légers ou aucun changement * 44 % aucun changement du flux * proportion plus élevée de ménorragie chez les répondantes souffrant d'endométriose (51,1 %), de ménorragie (44,3 %), de fibromes (49,1 %), du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) (46,2 %) et d'adénomyose (54,9 %) *Ménorragies chez les personnes interrogées qui n'ont généralement pas leurs règles, 71 % des personnes sous contraceptifs réversibles à action prolongée, 39 % sous hormones d'affirmation de genre et 66 % ménopausées => Augmentation des saignements peut survenir après la vaccination contre le SRAS-CoV-2 ; cette étude examine les tendances quant aux personnes qui subissent ces changements => Dans cet échantillon, 42 % des personnes ayant des cycles menstruels réguliers présentaient des ménorragies, 44 % n'ont signalé aucun changement après avoir été vaccinées.</p>	<p>Risques de ménorragies chez les femmes ayant des cycles réguliers : - être plus âgés - Origine hispanique - les effets secondaires systémiques du vaccin (fièvre et/ou fatigue) - être en post partum Risques ménorragies chez les femmes pré ménopausées menstruées : - Pathologies gynécologiques : endométriose, ménorragie, fibromes et de SOPK Risques métrorragies chez les femmes pré-ménopausées non menstruées : - d'avoir été enceintes et/ou d'avoir accouché Risques métrorragies chez les femmes ménopausées : - âge plus jeune</p>
<p><i>Evaluation of menstrual irregularities after COVID-19 vaccination: Results of the MECOVAC survey</i> (48). Publié en 2022</p>	<p>Descriptive Rétrospective Transversale 164 Participantes :Pfizer-BioNTech (133), AstraZeneca (9), Moderna (19) et J & J/Janssen (3) Femmes entre 15 et 45 ans Italie</p>	<p>* Ménorragie (55,6 %) [AstraZeneca] (24,8 %) [Pfizer-BioNTech] (15,8 %) [Moderna] (66,7 %) [J & J/Janssen] * Oligoménorrhée (11,1 %) [AstraZeneca] (21,8 %) [Pfizer-BioNTech] (36,8%) [Moderna] (0) [J & J/Janssen] * Polyménorrhée (11,1%) [AstraZeneca] (6,8%) [Pfizer-BioNTech] (10,5%) [Moderna] (0) [J & J/Janssen] => Environ 60 % des participantes, post première dose, rapportent des troubles menstruels, quel que soit le type de vaccin administré. Après la première dose du vaccin, 66,7 % des femmes ayant reçu AstraZeneca, 57,1 % Pfizer-BioNTech, 47,4 % Moderna et 33,3 % J & J/Janssen ont signalé des modifications de la fréquence du cycle menstruel suivant</p>	<p>Risques : - première dose de vaccin administrée au cours des 14 premiers jours du cycle menstruel => troubles menstruel (raccourcissement du cycle, règles 1 à 5 jours plus tôt que prévu)</p>
<p><i>Covid-19 vaccination and menstrual cycle length in the Apple Women's Health Study</i> (45).</p>	<p>Descriptive Longitudinale 9 652 participantes (8 486 vaccinées ; 1 166 non vaccinées) États-Unis Réculte de 11/2019 à 12/2021</p>	<p>*Augmentation à court terme de la durée globale du cycle menstruel. Augmentation faible, diminuant à chaque cycle suivant la vaccination. * Aucune association avec la durée du cycle n'a persisté dans le temps. L'ampleur du changement associé à la vaccination se situait bien dans la variabilité naturelle de la population étudiée. => Le changement du cycle menstruel après la vaccination contre la COVID-19 semble mineur et temporaire</p>	<p>Risque : - vaccin reçu en phase folliculaire</p>

<p><i>BNT162b2 and ChAdOx1 SARS-CoV-2 post-vaccination side-effects among saudi vaccinees (56).</i></p> <p>Publié en 2021</p>	<p>Descriptive Transversale Arabie saoudite Femmes âgées de 18 à 45 ans Participantés : 2601 vaccin Pfizer-BioNTech et 1560 vaccin AstraZeneca</p>	<p>* Pfizer-BioNTech induit des effets secondaires plus graves qu'AstraZeneca * AstraZeneca induit des effets indésirables plus graves après la deuxième dose</p>	<p>Aucun prédicteur signalé pour les effets indésirables menstruels</p>
<p><i>Effect of COVID-19 vaccination on the timing and flow of menstrual periods in two cohorts (47)</i></p> <p>Publié 07/2022</p>	<p>Descriptive, Cohortes N₁ = 79 participantés prospective N₂ = 1 273 participantés rétrospective Analyse multivariée Age > 18 ans Récolte de 07/2021 à 10/2021 Royaume-Uni</p>	<p>* Ces études suggèrent que la stimulation immunitaire peut affecter le cycle menstruel, que la vaccination contre la COVID-19 peut allonger le cycle menstruel et que cet effet peut être médié par les hormones ovariennes. * Trouble du cycle : allongement de la durée en moyenne 2,3 jours plus tard post dose 1 (p = 0,0045) et 1,3 jours post dose 2 (p = 0,041) * Constat d'un retour à la norme. * Pas d'association avec le flux menstruel * La marque du vaccin n'est pas associée à des différences dans le déroulement des règles suivantes. * Après la dose 2, l'endométriose est associée à des règles plus précoces tandis que le SOPK est associé à un flux plus léger.</p> <p>=> Association significative entre la vaccination et le retard de règle post vaccination</p>	<p>Protecteurs : - contraception hormonale combinée</p> <p>Risques : - contraception progestative seule</p>
<p><i>Menstrual disturbances in 12- to 15-year-old girls after one dose of COVID-19 Comirnaty vaccine: Population-based cohort study in Norway (57).</i></p>	<p>Descriptive Longitudinale Etude de cohorte Norvège N= 7 565 participantés 12-15 ans Récolte 10/2021 Analyse de séries de cas autocontrôlées 99,9 % vaccin Comirnaty</p>	<p>* Augmentation des risques de troubles menstruels au cours du premier cycle post 1ere dose de vaccin COVID-19 * Risques de saignements plus abondants ou plus prolongés significativement plus élevés au cours du premier cycle menstruel post vaccination que lors du dernier cycle précédant la vaccination. * Risques accrus d'intervalles plus courts, plus longs et de douleurs accrues pendant les périodes suivant la vaccination.</p> <p>=> vaccination contre le COVID-19 chez les adolescentes est associé à un risque accru de troubles menstruels au cours du premier cycle post vaccination. Cependant, la plupart des jeunes filles n'ont signalé aucun changement dans leur cycle menstruel post vaccination COVID-19.</p>	<p>Non étudié</p>
<p><i>Public health surveillance for adverse events following COVID-19 vaccination in Africa (58).</i></p> <p>Publié en 04/2022</p>	<p>Descriptive Transversale 969 Participantés : > à 18 ans Afrique</p>	<p>* Pfizer-BioNTech (88) AstraZeneca (754) Moderna (17) Spoutnik V (7) Sinopharm (44) Autres (59) * Troubles menstruels 0,51% => pas d'association</p>	<p>Aucun prédicteur signalé pour les effets indésirables menstruels</p>
<p><i>The association between COVID-19 Pfizer vaccine and the reported post-vaccination menstrual changes in citizen and resident women in KSA: results of Riyadh survey study (59)</i></p> <p>Publié 04/2022</p>	<p>Descriptive, Transversale Arabie Saoudite Participantés : vaccin Pfizer-BioNTech 731 Ménarches et après</p>	<p>*Troubles menstruels Ménorragie (34,9 %) Polyménorrhée (60,5 %) Oligoménorrhée (30,4 %) Dysménorrhée (62,4 %) => Association post vaccination</p>	<p>Risques : - Age</p>
<p><i>Menstrual symptoms after COVID-19 vaccine: a cross-sectional investigation in the MENA region (60).</i></p> <p>Publié 01/2023</p>	<p>Descriptive transversale Participantés ayant dépassé l'âge des premières règles (âge moyen de 34,3 ± 8,5 ans) MENA (Moyen-Orient et Afrique du Nord) Participantés : Pfizer-BioNTech (1089) AstraZeneca (295) Sinopharm (794)</p>	<p>Ménorragie (19,46 %) Polyménorrhée (18,18 %) Métrorragie (2,2 %) Dysménorrhée (21,25 %) Aggravation des symptômes prémenstruels (3,92 %)</p> <p>=> Post vaccination COVID-19, troubles menstruels : règles plus longues et cycles menstruels plus longs.</p>	<p>Aucun prédicteur signalé pour les effets indésirables menstruels</p>

<p>Increased occurrence of menstrual disturbances in 18- to 30-year-old women after COVID-19 vaccination (61)</p> <p>Publié 01/2022</p>	<p>Descriptive Etude de cohorte Participant : 5 688 norvégiennes de 18 à 30 ans Vaccins Pfizer-BioNTech (3295) Moderna (2020) Autre (285) Non précisé (88)</p>	<p>Ménorragie (13,6 %) Polyménorrhée (12 %) Dysménorrhée (14,6 %) * Troubles menstruels fréquents post vaccination, quel que soit le vaccin. Types de troubles : saignements plus abondants, durée plus longue des cycles et intervalles courts entre les menstruations. Les mécanismes sous-jacents à ces résultats peuvent impliquer des troubles hémorragiques en général, ainsi que des altérations endocriniennes.</p>	<p>Risques : - deuxième dose du vaccin contre la COVID-19</p>
<p>Effect of COVID-19 vaccination on menstrual periods in a prospectively recruited cohort (62)</p> <p>Publié en 03/2022</p>	<p>Descriptive Etude de cohorte rétrospective 79 Participantes > 18 ans ayant des règles régulières ou absentes Pfizer-BioNTech (65) Moderna (11) AstraZeneca (3)</p>	<p>Aucun changement significatif signalé Le vaccin contre la COVID-19 a été associé à un léger retard menstruel, non statistiquement significatif</p>	<p>Non étudié</p>
<p>COVID-19 vaccine and menstrual conditions in female: data analysis of the Vaccine Adverse Event Reporting System (63)</p> <p>Publié en 04/2022</p>	<p>Descriptive Transversale Participant de 18-45 ans Chine N = 13 118 vaccinées</p>	<p>* Ménorragie (0,21 %) Métrorragie (12,74 %) Hypoménorrhée (7,95 %) Aménorrhée (12,62 %) => Association statistiquement significative entre le vaccin contre la COVID-19 et les rapports d'effets indésirables liés aux troubles menstruels</p>	<p>* L'âge facteur prédicteur des problèmes menstruels après la vaccination</p>
<p>Long-term adverse events of three COVID-19 vaccines as reported by vaccinated physicians and dentists, a study from Jordan and Saudi Arabia (64)</p> <p>Publié en 12/2021</p>	<p>Descriptive Transversale 490 Participants : Pfizer-BioNTech (241) AstraZeneca (91) Sinopharm (158) 18-45 ans Jordanie et Arabie Saoudite</p>	<p>* Etude des effets indésirables à long terme post vaccinal dans une population de dentistes et médecins * L'événement indésirable à long terme le plus fréquemment signalé était la fatigue (6,4 %), suivie des troubles menstruels (4,8 %). * Un événement indésirable à long terme a été décrit comme tout symptôme persistant plus d'un mois après l'administration du vaccin.</p>	<p>Pas de lien avec l'âge, le sexe et l'état de santé</p>
<p>Self-reported adverse events among Chinese healthcare workers immunized with COVID-19 vaccines composed of inactivated SARS-CoV-2 (65)</p> <p>Publié en 04/2022</p>	<p>Descriptive Transversale Récolte de données du 5 avril au 21 avril 2021 18-45 ans 1264 participantes : vaccins inactivés-Sinopharm, CoronaVac Chine</p>	<p>* Etude des effets indésirables autodéclarés après la vaccination contre le COVID-19 chez le personnel soignant chinois. * Modifications menstruelles (2,1 % après la première dose et 1,0 % après la deuxième dose). Retard menstruel (1,4 % après la 1ère dose et 0,6 % après la deuxième dose) Menstruations précoces (0,4 % après la première dose et 0,3 % après la deuxième dose). Ménorragie (0,2 % après première dose et 0,1 % après la deuxième dose) => Irrégularités menstruelles signalées mais ne permet pas d'établir si associées à la vaccination ou à un événement fortuit</p>	<p>Non étudié</p>
<p>COVID-19 vaccination and menstrual disorders among women: Findings from a meta-analysis study (66).</p> <p>Publié 02/2023</p>	<p>Méta-analyse Recherche 07/2022 sur les bases PubMed/Medline, EMBASE et Science Direct. 16 études incluses</p>	<p>* Troubles menstruels post vaccination : - ménorragie prévalence poolée (pp) 24 % ; IC à 95 % : 12,8-35,6% - polyménorrhée pp à 16,2 % ; IC à 95 % : 10,7 à 21,6 % La prévalence globale de l'oligoménorrhée était de 22,7 % (IC à 95 % : 13,5–32,0 %) => La ménorragie, l'oligoménorrhée et la polyménorrhée sont les irrégularités menstruelles les plus courantes post vaccination.</p>	<p>Non étudié</p>
<p>Effect of COVID-19 vaccination on the menstrual cycle (50)</p> <p>Publié en 12/2022</p>	<p>Méta analyse Recherche 07/2022 sur les bases de données MEDLINE, Embase et Web of Science de 12/2019 à 07/2022 : 4 études descriptives retenues</p>	<p>* Associations statistiquement significatives entre la vaccination et les irrégularités menstruelles pour 25 054 femmes en âge de procréer (OR = 1,91, IC : 1,76–2,07)</p>	<p>Protecteur : - Contraception oestro-progestative</p>
<p>Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: A systematic review (51)</p> <p>Publié en 2022</p>	<p>Revue systématique 78 138 femmes vaccinées 15 études publiées entre 2021 et 2022</p>	<p>* 39 759 (52,05 %) ont eu des troubles menstruels après la vaccination * Troubles les plus fréquents : ménorragies en premier, métrorragies et polyménorrhées * 3 études sur 12 n'ont montré aucune relation causale entre les anomalies menstruelles et le vaccin contre la COVID-19 * Types de vaccins administrés : Sinopharm, Sinovac, CoVac, Modera, Astrazenica, Pfizer, CoronaVax, Novavax et J & J/Janssen.</p>	<p>Risques : - Tabac - Antécédent de grossesse - Age - Effet secondaire systémique de l'infection COVID-19 et 2ième dose vaccin</p>

<p><i>COVID-19 vaccination and menstrual disorders among women: Findings from a meta-analysis study</i> (66).</p> <p>Publié 02/2023</p>	<p>Méta-analyse Recherche 07/2022 sur les bases PubMed/Medline, EMBASE et Science Direct. 16 études incluses</p>	<p>* Troubles menstruels post vaccination :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ménorragie prévalence poolée (pp) 24 % ; IC à 95 % : 12,8-35,6% - polyménorrhée pp à 16,2 % ; IC à 95 % : 10,7 à 21,6 % <p>La prévalence globale de l'oligoménorrhée était de 22,7 % (IC à 95 % : 13,5–32,0 %)</p> <p>=> La ménorragie, l'oligoménorrhée et la polyménorrhée sont les irrégularités menstruelles les plus courantes post vaccination.</p>	<p>Non étudié</p>
<p><i>Effect of COVID-19 vaccination on the menstrual cycle</i> (50)</p> <p>Publié en 12/2022</p>	<p>Méta analyse Recherche 07/2022 sur les bases de données MEDLINE, Embase et Web of Science de 12/2019 à 07/2022 : 4 études descriptives retenues</p>	<p>* Associations statistiquement significatives entre la vaccination et les irrégularités menstruelles pour 25 054 femmes en âge de procréer (OR = 1,91, IC : 1,76–2,07)</p>	<p>Protecteur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contraception oestro-progestative
<p><i>Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: A systematic review</i> (51).</p> <p>Publié en 2022</p>	<p>Revue systématique 78 138 femmes vaccinées 15 études publiées entre 2021 et 2022</p>	<p>* 39 759 (52,05 %) ont eu des troubles menstruels après la vaccination</p> <p>* Troubles les plus fréquents : ménorragies en premier, métrorragies et polyménorrhées</p> <p>* 3 études sur 12 n'ont montré aucune relation causale entre les anomalies menstruelles et le vaccin contre la COVID-19</p> <p>* Types de vaccins administrés : Sinopharm, Sinovac, CoVac, Modera, AstraZenica, Pfizer, CoronaVax, Novavax et J & J/Janssen.</p>	<p>Risques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tabac - Antécédent de grossesse - Age - Effet secondaire systémique de l'infection COVID-19 et 2ieme dose vaccin
<p><i>Menstrual changes after covid-19 vaccination</i> (67)</p> <p>Publié en 09/2021</p>	<p>Editorial BMJ Etat des connaissances</p>	<p>* La plupart des personnes qui signalent des troubles menstruels post vaccination constatent qu'elles reviennent à la normale au cycle suivant et, surtout, il n'y a aucune preuve que la vaccination contre le covid-19 affecte négativement la fertilité</p>	<p>Non étudié</p>
<p><i>COVID-19 vaccination and menstrual cycle changes: a United Kingdom (UK) retrospective case-control study</i> (68)</p> <p>Publié en 12/2021</p>	<p>Pré publication Descriptive, Transversale Femmes âgées de plus de 18 ans, ayant déjà eu leurs règles et vivant actuellement au Royaume-Uni</p> <p>Participantés : 2335 Pfizer-BioNTech et 2600 AstraZeneca</p>	<p>* Ménorragie (11,5 %), Métrorragie (6,1 %) Polyménorrhée (1,5 %)</p> <p>=> 20 % des participantes présentent des troubles menstruels post vaccination</p>	<p>Risque :</p> <ul style="list-style-type: none"> - tabagisme (OR = 1.44, 95CI = [1.07 to 1.94], P<0.01) - Antécédents d'infection (COVID-19 OR = 1.54, 95CI = [1.27 to 1.86], P<0.001) <p>Protecteur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - contraceptifs contenant de l'estradiol (OR = 0.52, 95CI = [0.34 to 0.78], P<0.001)
<p><i>Effect of COVID-19 vaccination on menstrual periods in a retrospectively recruited cohort</i> (69)</p> <p>Publié en 11/2021</p>	<p>Pré publication Descriptive, Transversale Femmes de plus de 18 ans Participantés : 1273 vaccinées</p>	<p>* Pfizer-BioNTech (778) AstraZeneca (346) Moderna (136) J & J/Janssen (8) Non spécifié (5)</p> <p>=> Aucun changement significatif signalé</p>	<p>Non étudié</p>

5. Contexte et justification

Un retard de menstruation post infection et vaccination est ressorti majoritairement. Il a aussi été retrouvé des métrorragies, des ménorragies et dysménorrhées (70,71). En post vaccination, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a dédié une page pour l'explication et le recueil de ces troubles depuis juin 2022, le VIDAL a aussi dédié une page web à cet effet (72,73).

Il a été constaté une réticence à la vaccination chez les femmes en âge de procréer. Un témoin de cette réticence est la création du mouvement "Où est mon cycle" dans lequel des femmes disent avoir eu des troubles du cycle, les imputant à la vaccination COVID-19 (74).

En décembre 2021 le rapport de pharmacovigilance sur les vaccins à ARN messager dont celui du COVID-19 et les troubles menstruels indiquait que depuis le début de la campagne

vaccinale 3870 femmes en France avaient rapporté des troubles menstruels non graves d'évolution favorable et qu'il était trop tôt pour établir un lien entre vaccin et troubles menstruels (73).

L'objectif principal de notre travail était d'étudier les troubles menstruels au décours de l'infection et de la vaccination COVID-19 en population générale dans les départements de LOIRE-ATLANTIQUE et de VENDÉE.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs de risque de ces troubles du cycle menstruels au décours de l'infection ou la vaccination COVID-19 et d'évaluer les profils de ces troubles du cycle menstruel du sous-groupe ayant déclaré avoir des troubles menstruels post COVID-19.

II. MATERIELS ET METHODES

Notre étude portait sur l'évaluation des troubles du cycle menstruel, des caractéristiques de la population étudiée et des types de troubles en population générale post infection ou vaccination COVID-19.

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale épidémiologique analytique non randomisée, quantitative rétrospective.

2. Recueil de données

Pour évaluer les troubles du cycle menstruel et le type de trouble en lien avec le COVID-19, il a été mis à disposition un questionnaire anonyme. Le recueil se voulait en population féminine générale. Le questionnaire a été mis à disposition dans plusieurs lieux de soins publics dans les départements du 44 et 85 (dans le service universitaire ou interuniversitaire de médecine préventive et de promotion de la santé (SUMPPS) de Nantes, dans 3 cabinets médicaux libéraux, en consultation de Gynécologie du CHD de La Roche-sur-Yon et Luçon, auprès du personnel médical de l'établissement du CH de Luçon et en consultation de mammographie au CH de Luçon). Ce recueil a été réalisé de septembre à novembre 2022.

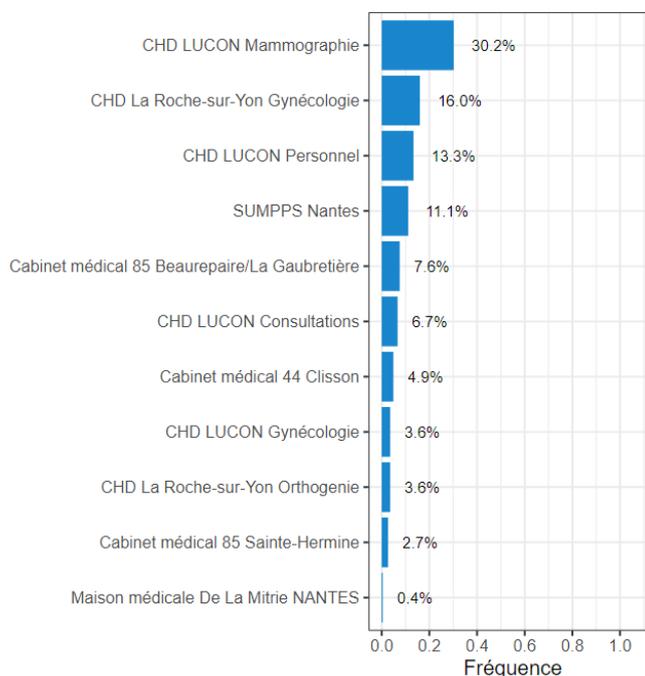


Figure 12 : Répartition des participantes dans les centres

Lors de la distribution du questionnaire, a été réalisée une sensibilisation concernant le but de notre étude auprès des secrétaires médicales d'accueil. Il était demandé de proposer le questionnaire à toutes les patientes se présentant en consultation. Par soucis de logistique et de temps, certains centres ont expliqué ne pouvoir délivrer cette information à chaque patiente, les secrétaires ne pouvant ajouter cette charge à leurs tâches quotidiennes.

Une version papier ou électronique était disponible en salle d'attente dans tous les centres. Le questionnaire papier était donné aux patientes par les secrétaires lors de l'inscription des patientes en mammographie à Luçon, au planning familial du CHD de La Roche-sur-Yon, dans les cabinets médicaux du 85. Une affiche avec un QR code qui dirigeait les patientes vers un questionnaire en ligne anonymisé était affiché en salle d'attente.

Les participantes étaient interrogées sur la période précédant 2019 pour l'étude du cycle habituel puis sur la période des années 2019 à 2022 concernant leur cycle menstruel pendant le COVID-19.

Le questionnaire comportait 2 parties.

La première partie faisait état des données staturo-pondérales, de l'âge, du cycle physiologique (régularité, flux, durée) de chaque patiente, de leurs antécédents gynécologiques, des troubles de coagulation, des grossesses, des traitements hormonaux et/ou contraceptifs.

La deuxième partie analysait les troubles menstruels perçus par les femmes lors des infections et vaccinations COVID-19, le délai d'apparition, de résolution, la récurrence et la nécessité de consulter un professionnel de santé devant ces troubles.

La majorité des questions étaient à réponse fermée sous forme de choix simples ou multiples. En fonction des réponses précédentes, les questions suivantes s'adaptaient aux participantes à l'aide d'un organigramme adaptatif.

3. Critères d'inclusions et d'exclusions

Les participantes incluses étaient toutes les femmes en population générale volontaires pour répondre consultant au SUMPPS de Nantes, dans trois cabinets médicaux libéraux de Vendée ou de Loire-Atlantique, en consultation de Gynécologie du CHD de La Roche-sur-Yon et Luçon, auprès du personnel médical de l'établissement du CH de Luçon et en consultation de mammographie au CH de Luçon.

Aucun critère d'exclusion n'a été retenu, l'analyse portant sur la population féminine générale.

La question sur les grossesses a été enlevée devant un trop grand nombre de non-réponses empêchant une analyse correcte des données.

4. Critères de jugements/variables

Le critère de jugement principal étudiait la présence ou non d'un trouble menstruel perçu post infection et/ou vaccination COVID-19. Les critères de jugements secondaires étaient les types

de troubles post infections et/ou vaccinations COVID-19 en fonction des caractéristiques des participantes. Les facteurs de risques de survenue de troubles étaient également analysés.

5. Analyse statistique

L'ensemble des analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel R 4.x et tidyverse.

Concernant les statistiques descriptives, le tableau 3 présente les caractéristiques générales de la population, avec une description des variables quantitatives par des médianes et des intervalles interquartiles. Il présente aussi les variables catégorielles par des effectifs et des fréquences par catégorie. Concernant la visualisation des distributions des variables quantitatives, des histogrammes et des courbes de densités ont été réalisés. Ce tableau dresse une analyse descriptive des différentes caractéristiques des 229 participantes.

Concernant les statistiques analytiques, le tableau 3 regroupe les caractéristiques des sous-groupes ayant ou non des troubles du cycle liés au COVID-19. Des tests des rangs de Wilcoxon ont été utilisés pour comparer les variables quantitatives et des tests du Chi² de Pearson ou des tests de Fisher ont été utilisés pour comparer les variables catégorielles en fonction de la validité des conditions d'application. Les tableaux 3 et 4 permettent une évaluation descriptive et comparative des participantes ayant ou non des troubles menstruels liés au COVID-19 afin de rechercher des différences entre les deux groupes dans leurs caractéristiques.

Les variables associées au fait d'avoir des troubles du cycle liés au COVID-19 ont été sélectionnées comme co-variables potentielles dans les modèles logistiques multivariés. Dans le tableau 5 ces modèles multivariés se basent sur l'âge, l'indice de masse corporel (IMC) constant permettant de lisser le groupe. La mise en évidence d'une différence entre les groupes avec et sans trouble est recherchée. Le but est d'expliquer les troubles et de rechercher un effet causal. Il était recherché les facteurs pouvant justifier de l'impression d'avoir des troubles du cycle lié au COVID-19. Pour ce faire l'analyse se portait sur l'effet de l'âge, l'IMC, le flux, les pathologies gynécologiques, les troubles de la coagulation et les traitements anti-coagulants et anti-agrégants plaquettaires selon une technique de régression multivariée. Cette analyse multivariée permet la mise en évidence de facteurs de risques.

III. RESULTATS

La période de distribution du questionnaire a permis de récupérer 229 participations dans les différents centres. Ce nombre de participation est significatif et permet de donner des résultats interprétables. Il y a eu un abandon de 15 participantes au cours des réponses aux questions de la première partie qui n'ont pas été prises en compte dans l'analyse des données.

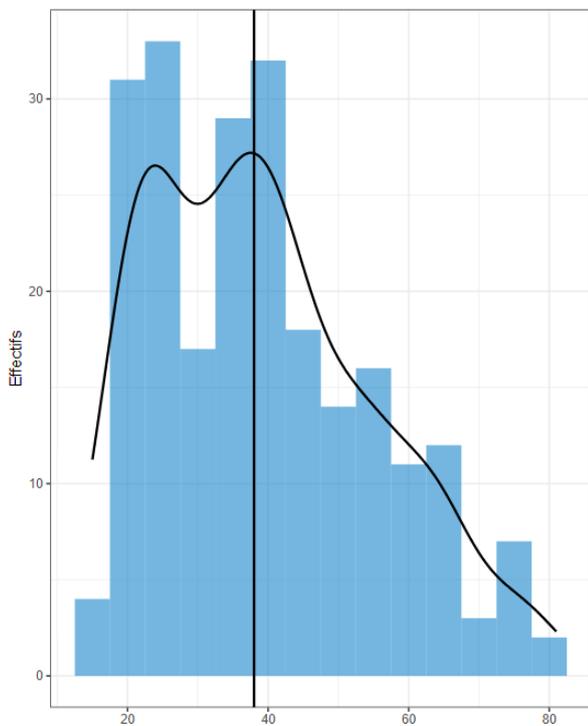


Figure 14 : Répartition de l'âge de la population étudiée

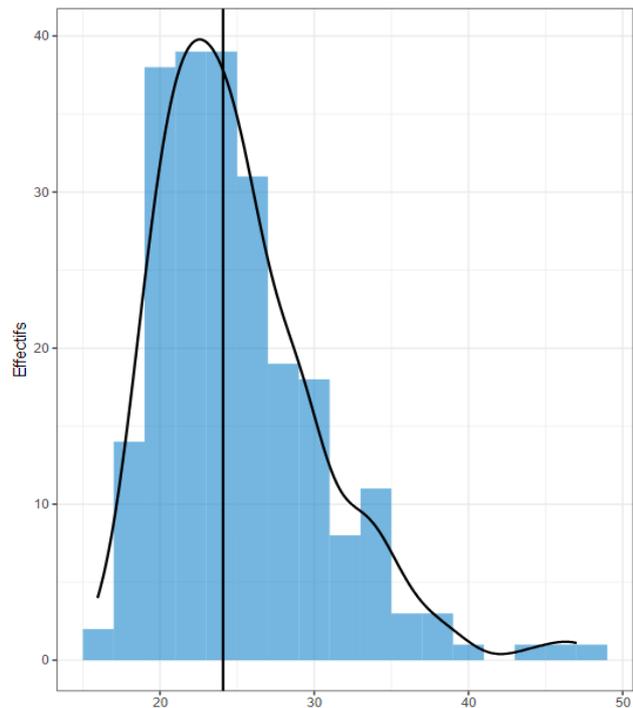


Figure 13 : IMC de la population étudiée

Dans la population étudiée, la moyenne d'âge des participantes était de 38 ans (âge minimum : 15 ans, âge maximum : 81 ans). L'IMC moyen était de 24 (min : 15,9 ; max : 46,4). Dans les caractéristiques de la population étudiée, avant le COVID-19, 73% étaient réglées. La durée des cycles était en moyenne de 28 jours. Ces cycles étaient réguliers et duraient en moyenne 5 jours. 77% étaient nullipares. Les contraceptions étaient variées. 76% (N = 62 / 229) n'avaient pas eu de changement ni de début de contraception. 86 % (N = 177/229) ne déclaraient pas avoir de pathologie gynécologique. 98 % (N = 203/229) ne déclaraient pas de troubles de la coagulation et/ou de traitement anticoagulant.

La première partie du questionnaire permettait de définir les caractéristiques de la population transcrits dans le tableau 3.

Caractéristiques	N = 229 ¹	Sans Trouble COVID, Avec Trouble COVID,		p-value ³
	n = ? / 229 ²	N = 110 ¹	N = 70 ¹	
Âge				<0.001
Médiane (IQR)	38 (25, 50)	43 (30, 58)	33 (24, 41)	
Taille				0.064
Médiane (IQR)	164 (159, 169)	164 (159, 168)	165 (160, 170)	
Poids				0.094
Médiane (IQR)	64 (57, 75)	63 (57, 74)	67 (58, 76)	
Indice de masse corporelle				0.3
Médiane (IQR)	24.1 (21.4, 28.0)	24.0 (21.0, 27.1)	24.5 (21.6, 28.9)	
Profil du cycle avant COVID-19	226 / 229			<0.001
Aménorrhée primaire	14 (6.2%)	7 (6.4%)	3 (4.3%)	
Ménopausée	48 (21%)	40 (36%)	1 (1.4%)	
Menstruée	164 (73%)	63 (57%)	66 (94%)	
Durée du cycle avant COVID-19	158 / 229			0.9
Médiane (IQR)	28 (6, 29)	28 (6, 30)	28 (7, 29)	
Cycles réguliers avant COVID-19	161 / 229	56 (89%)	64 (97%)	0.091
Non	16 (9.9%)			
Oui	145 (90%)			
Cycles irréguliers les plus courts avant COVID-19	12 / 229			0.3
Médiane ⁴ (IQR)	25 (12, 28)	28 (22, 30)	12 (7, 18)	
Cycles irréguliers les plus longs avant COVID-19	12 / 229			0.5
Médiane ⁴ (IQR)	40 (23, 57)	50 (32, 75)	21 (12, 30)	
Durée des saignements avant COVID-19	148 / 229			0.057
Médiane ⁴ (IQR)	5.00 (4.00, 5.25)	5.00 (4.00, 5.00)	5.00 (4.00, 6.00)	
Flux total	148 / 229			<0.001
Médiane ⁵ (IQR)	30 (0, 80)	20 (0, 60)	60 (30, 116)	
Antécédent grossesse	146 / 229	16 (25%)	15 (23%)	0.8
Non	110 (75%)			
Oui	36 (25%)			
Contraception	147 / 229	36 (57%)	32 (48%)	0.3
Non	69 (47%)			
Oui	78 (53%)			
Changement ou début contraception	147 / 229	7 (18%)	9 (28%)	0.3
Non	62 (76%)			
Oui	20 (24%)			
Traitement hormonal substitutif		3 (7.7%)	0 (0%)	>0.9
Traitement anticoagulant ou anti-agrégant		4 (3.7%)	1 (1.4%)	0.6
Troubles de la coagulation	207 / 229	1 (0.9%)	1 (1.4%)	>0.9
Non	203 (98%)			
Oui	4 (1.9%)			
Pathologie gynécologique	207 / 229	15 (14%)	12 (17%)	0.5
Non	177 (86%)			
Oui	30 (14%)			
Endométriose	4 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (2.9%)	0.6
Adénomyose	2 (0.9%)	0 (0%)	2 (2.9%)	0.15
Polype utérin	2 (0.9%)	2 (1.8%)	0 (0%)	0.5
Fibrome	9 (3.9%)	6 (5.5%)	2 (2.9%)	0.5
Syndrome des ovaires polykystiques	8 (3.5%)	4 (3.6%)	3 (4.3%)	>0.9
Autre	9 (3.9%)	5 (4.5%)	4 (5.7%)	0.7

¹N = population de l'étude

²n = N – données manquantes

³Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test Pearson's Chi-squared test

⁴nombres de jour

⁵millilitres par jour

Tableau 3 : Caractéristiques de la population étudiée

La comparaison des populations ayant ou non des troubles du cycle lié au COVID-19 était représenté par le tableau 3. L'analyse comparative a été réalisée sur la population des 180 participantes.

Ce sous-groupe était défini par 70 participantes ayant répondu positivement et 110 négativement à la première question de la deuxième partie du questionnaire sur les troubles liés au COVID-19 ressentis. 49 des participantes étudiées ayant déclaré ne pas savoir si elles avaient eu des troubles ou s'étant abstenues de répondre étaient considérées comme un abandon au le remplissage du questionnaire.

La comparaison des différents critères analysés sur les 2 groupes comparatifs ayant répondu avoir ou ne pas avoir des troubles retrouvait une différence significative selon l'âge, l'état menstruel et le flux total ($p < 0,005$). Le reste des critères étudiés n'étaient pas différents selon les 2 groupes.

Les participantes déclarant avoir eu des troubles liés au COVID-19 avaient majoritairement des cycles menstruels (p value $< 0,001$). L'âge moyen des participantes déclarant avoir eu des troubles liés au COVID-19 était de 33 ans versus 43 ans pour celles ne déclarant pas en avoir eu ($p < 0,001$). Les menstruations étaient plus abondantes dans le groupe déclarant avoir eu des troubles liés au COVID-19 avec une médiane des flux totaux à 60 ml ($p < 0,001$) pour le jour le plus abondant versus 20 ml dans l'autre groupe. Le statut ménopausique est un facteur protecteur avec 1,4% des participantes ayant déclaré avoir eu des troubles menstruels contre 94% menstruées (p value $< 0,001$).

Caractéristiques	N = 229¹
Troubles du cycle menstruel et COVID-19	
Non	110 (61%)
Oui	70 (39%)
Ne savent pas / Données manquantes	49 / 229
Troubles du cycle post-infection COVID-19	
Non	36 (52%)
Oui	33 (48%)
Ne savent pas / Données manquantes	160 / 229
Délai apparition troubles du cycle post-infection COVID-19	
< 2 semaines	6 (17%)
Entre 2 semaines et 3 mois	25 (71%)
> 3 mois	4 (11%)
Ne savent pas / Données manquantes	194 / 229
Type de trouble du cycle post-infection COVID-19	
Aménorrhée	2 (5.7%)
Hyperménorrhée	16 (46%)
Spanioménorrhée	12 (34%)
Métrorragies	5 (14%)
Ne savent pas / Données manquantes	194 / 229
Délai de normalisation post-infection COVID-19	
> 1 an	14 (40%)
Plusieurs mois	17 (49%)
Quelques semaines	4 (11%)
Ne savent pas / Données manquantes	194 / 229
Troubles du cycle post-réinfection COVID-19	
Non	27 (77%)
Oui	8 (23%)
Ne savent pas / Données manquantes	194 / 229
Troubles du cycle post-vaccination COVID-19	
Non	10 (15%)
Oui	57 (85%)
Ne savent pas / Données manquantes	162 / 229
Type de trouble du cycle post-vaccination	
Aménorrhée	8 (14%)
Hyperménorrhée	25 (45%)
Spanioménorrhée	16 (29%)
Métrorragies	7 (12%)
Ne savent pas / Données manquantes	173 / 229
Délai d'apparition troubles du cycle post-vaccination COVID-19	
< 2 semaines	12 (21%)
Entre 2 semaines et 3 mois	41 (73%)
> 3 mois	3 (5.4%)
Ne savent pas / Données manquantes	173 / 229
Délai de normalisation post-vaccination COVID-19	
> 1 an	15 (28%)
Plusieurs mois	25 (47%)
Quelques semaines	13 (25%)
Ne savent pas / Données manquantes	176 / 229
Troubles du cycle post-revaccination COVID-19	
Non	27 (48%)
Oui	29 (52%)
Ne savent pas / Données manquantes	173 / 229
Consultation pour trouble du cycle menstruel post infection ou vaccination COVID-19	
Non	33 (61%)
Oui	21 (39%)
Ne savent pas / Données manquantes	175 / 229

¹N = population de l'étude

Tableau 4 : Caractéristiques des troubles du cycle et COVID-19

Dans cette population définie, à la première question de la deuxième partie du questionnaire, 39 % (N = 70/229) des participantes ont déclaré avoir ressenti des troubles liés au COVID-19. Le questionnaire prenait fin pour 159 participantes sur les 229.

Les 159 participantes étaient composées des 49 participantes considérées comme ayant abandonné le remplissage du questionnaire et les 110 participantes ayant répondu ne pas avoir ressenti de troubles liés au COVID-19.

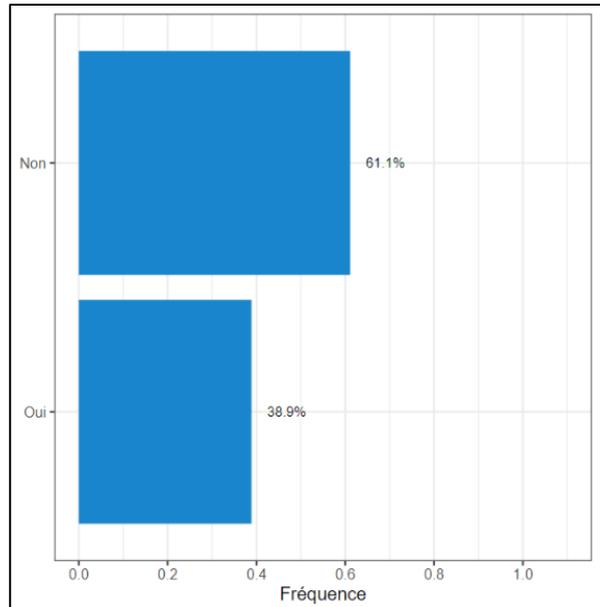


Figure 15 : Troubles menstruels post infection/vaccination COVID-19

Cette analyse pour la suite des questions sur les troubles liés au COVID-19 se concentrait sur les 70 participantes ayant répondu avoir ressenti des troubles.

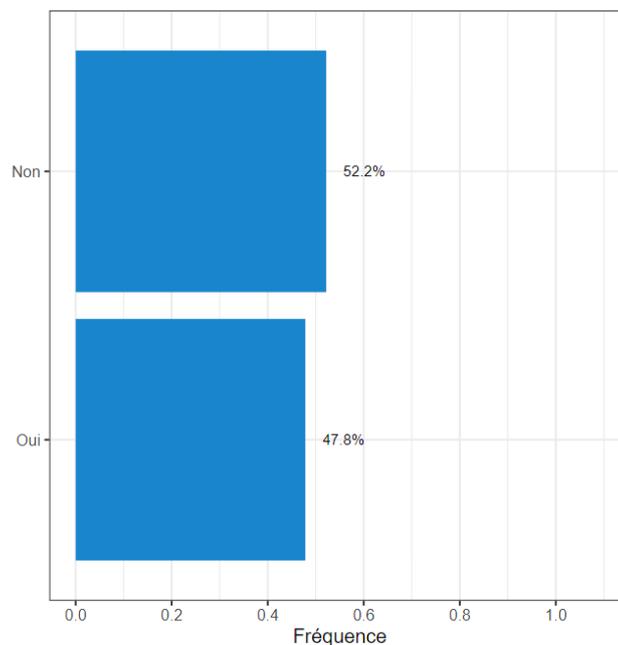


Figure 16 : Troubles menstruels post-infection COVID-19

A la question des troubles post infection COVID-19, 48 % (N = 33/70) des participantes répondaient avoir ressenti des troubles.

Pour les participantes ayant constaté ces troubles, 71 % (N = 25/33) les avaient vu apparaître entre 2 semaines et 3 mois. Ces troubles étaient majoritairement des hyperménorrhées (46% ; N = 25/35) ou des spanioménorrhées (34% ; N = 16/35). Le délai de normalisation était de plusieurs mois à 1 an pour la majorité. Pour 77% (N = 27/35) des participantes ayant eu des troubles post infection, il n’y avait pas de récurrence lorsqu’une nouvelle infection survenait.

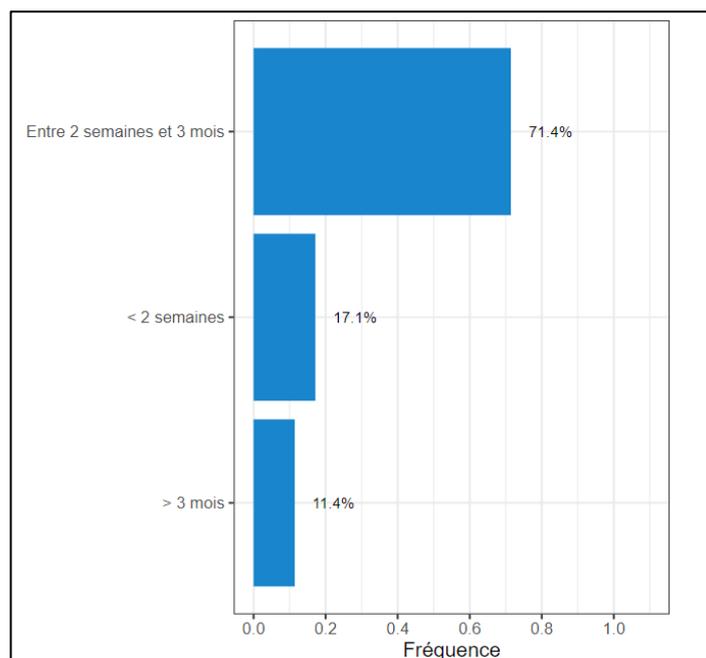


Figure 17 : Délai d'apparition troubles menstruels post infection COVID-19

A la question des troubles post vaccination COVID-19, 85 % (N = 57/67) des participantes répondaient avoir eu des troubles, 162 participantes étaient regroupées dans les données manquantes s'étant abstenues aux questions précédentes de répondre ou ayant répondu ne pas savoir si elles avaient ressenti des troubles du cycle liés au COVID-19. Les caractéristiques des troubles étaient similaires à celles de l'infection COVID-19. 52 % (N = 29/56) des participantes déclaraient avoir eu une récurrence des troubles après une nouvelle vaccination contre 23 % (N = 8/35) post nouvelle infection.

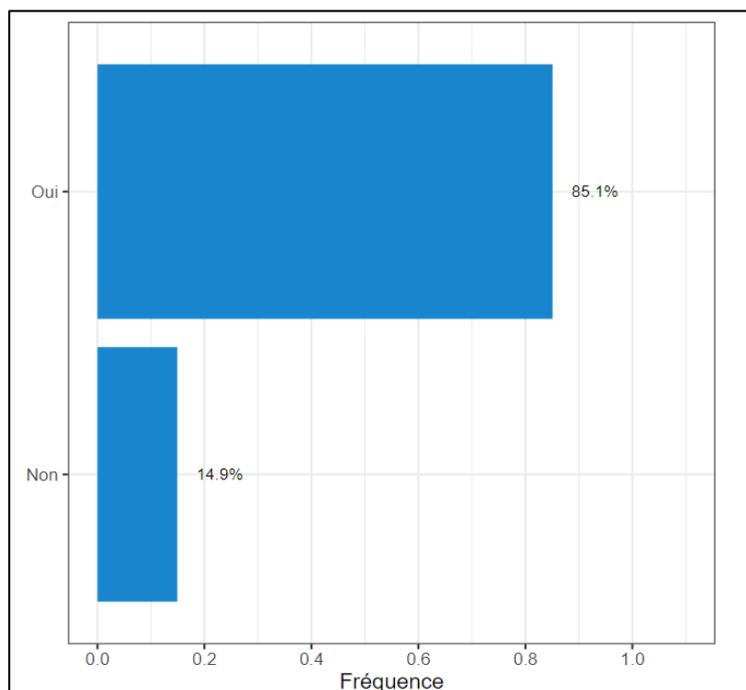


Figure 18 : Troubles menstruels post vaccination COVID-19

L'analyse multivariée du tableau 5 permet de constater que l'âge joue un rôle significatif ($p < 0,001$) dans le fait d'avoir ressenti des troubles liés au COVID-19 illustré par la figure 19. Plus la patiente est jeune, plus elle répondra avoir ressenti des troubles menstruels après une infection ou une vaccination COVID-19.

Caractéristiques	Odds-Ratio	95% IC ¹	p-value
Âge	0.99	0.99, 1.00	<0.001
Indice de masse corporel	1.01	1.00, 1.02	0.063
Flux total	1.02	1.01, 1.03	0.002
Troubles de la coagulation			
Non	—	—	
Oui	0.92	0.48, 1.75	0.8
Pathologie gynécologique			
Non	—	—	
Oui	1.06	0.87, 1.28	0.6
Traitement anticoagulant ou anti-agrégant			
Non	—	—	
Oui	1.01	0.67, 1.53	>0.9

¹IC = intervalle de confiance

Tableau 5 : Analyse multivariée des facteurs de risques d'avoir un trouble menstruel en rapport avec le COVID-19

L'analyse multivariée montre qu'il y a une association entre le flux des menstruations et les troubles du cycle liés au COVID-19. Plus le flux menstruel est abondant plus il y aura un risque d'avoir des troubles, Odds-Ratio (OR) à 1,02 avec intervalle de confiance à 95% de 1,01 à 1.03.

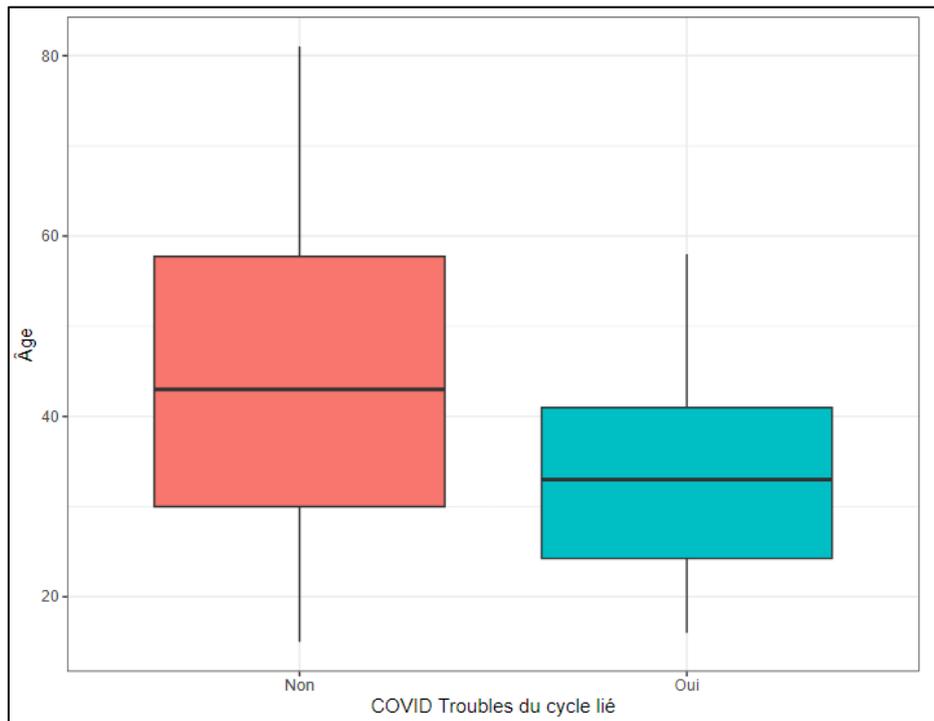


Figure 19 : Troubles du cycle liés au COVID-19 selon l'âge

Il n'est pas retrouvé de différence significative concernant l'indice de masse corporelle dans les troubles liés au COVID-19. Il y a une différence entre les groupes concernant les troubles de la coagulation et les pathologies gynécologiques mais non significative.

IV. DISCUSSION

1. Interprétation

Notre étude montre la présence de troubles menstruels ressentis chez 39% (N = 70/229) de l'effectif dans la population recrutée. Les femmes d'âge jeune ayant un cycle menstruel avec un flux menstruel abondant déclarent le plus avoir eu des troubles liés au COVID-19. Il est identifié 3 facteurs de risque de déclarer des troubles, l'âge jeune, l'état menstruel avec un cycle menstruel et le flux abondant. Plus une femme en période d'activité génitale est jeune avec un flux abondant plus elle déclarera avoir eu des troubles liés au COVID-19. Le statut ménopausique est identifié comme facteur protecteur de ces troubles menstruels post COVID-19.

2. Forces de l'étude

La population générale était ciblée. Les réponses aux questionnaires couvrent une large tranche d'âge de 18 à 81 ans avec des critères homogènes correspondant à la population générale permettant une bonne représentativité.

Pour plus de fiabilité, il était demandé si l'infection avait été établie par un test COVID-19 et ne se basait pas simplement sur les symptômes des participantes.

3. Limites et biais

Lors du recrutement des participantes on retrouve plusieurs biais de sélection. Après récolte des questionnaires papiers les secrétaires ont rapporté un refus de certaines participantes de répondre. Ce refus représente un faible nombre non quantifiable étant donné que les méthodes de récolte des questionnaires ont différé selon les centres. La cause de ces refus était majoritairement inconnue.

Il a été rapporté par certaines femmes ne pas se sentir concernées par l'étude du fait du titre du questionnaire indiquant "trouble du cycle menstruel et COVID-19". Certaines femmes ont expliqué qu'elles n'avaient pas eu de trouble malgré l'explication des secrétaires. Les secrétaires avaient été auparavant formées sur comment proposer le questionnaire. Malgré une explication orale certaines femmes sont restées sur leur position. D'autres patientes ont expliqué ne pas avoir le temps ou l'envie. Lors de cette récolte des données, certains centres laissaient ce questionnaire en libre accès sans attention spécifiée par les secrétaires. N'étant pas informées sur la population concernée par ce questionnaire certaines ont donc pu ne pas répondre pensant que sans trouble elles n'étaient pas concernées. Nous avons eu des participantes considérées comme perdues de vue classées dans les données manquantes. Celles-ci n'avaient pas complètement rempli le questionnaire.

Il existe un biais d'information avec une difficulté de compréhension des questions médicales, du niveau socio-éducatif et des termes médicaux utilisés.

Il n'y avait pas un questionnaire standardisé mais deux questionnaires : l'un papier et l'autre numérisé. Les deux questionnaires étaient similaires mais non identiques pouvant rendre l'interprétation des questions et les réponses légèrement différentes.

L'étude est rétrospective sur la période de 2019 à 2022 avec un recueil des données réalisé de septembre à novembre 2022 rendant le recueil des données sujet à un biais de mémoire.

Il est retrouvé un biais de précarisation. Le thème évoqué est sensible. La vaccination COVID-19 ayant fait grande polémique. Les réponses ont pu être erronées sciemment ou inconsciemment. Ce sujet en vogue a fait beaucoup parler de lui. Un collectif a été créé en France et en Belgique intitulé "Où est mon cycle" dans lequel des témoignages de femmes ayant eu des troubles et les ayant reliés à leur vaccination ont été récoltés (74).

Il faut aussi porter une attention particulière aux biais de confusions. Le stress est retrouvé comme biais de confusion. Ce biais peut être considéré comme majeur après étude des revues de la littérature. Il n'est pas pris en compte dans le questionnaire soumis aux participantes (10,19-21).

Durant la période concernée de 2019 à 2022 le contexte était particulier avec une déclaration de pandémie, des confinements et une peur de contagion voir de risque vital. Surajouté à cette situation existait la suspension de nombreux emplois, la mise en place d'une obligation vaccinale et d'un Pass sanitaire. L'infection et la vaccination pouvaient être vécues comme un stress psychologique à part entière

Les stress psychologiques et somatiques n'ont pas été abordés dans le questionnaire soumis aux participantes. Le stress psychologique a été, à maintes reprises, pris comme un facteur de risque de trouble du cycle menstruel dans les études de la littérature (17,19,20,32). Certaines études évoquent clairement une association entre le stress et la durée du cycle menstruel. D'autres études affirment le contraire (75).

Un biais de confusion concernant l'infection COVID-19 elle-même existait. Les participantes ont pu avoir une infection COVID-19 sans savoir qu'il s'agissait du COVID-19. Les symptômes cliniques du COVID-19 et d'autres maladies telle que la grippe sont similaires. Il existe des infections COVID-19 asymptomatiques. L'absence de symptôme devant une infection silencieuse est à prendre en compte comme biais de confusion.

Pour déterminer avec sûreté s'il y avait eu une infection COVID-19 les participantes ne devaient prendre en compte cette infection que si elle avait été confirmée par un test PCR. Il existe donc un biais de confusion avec des primo infections probablement non diagnostiquées.

Le point faible principal de cette étude est le biais méthodologique d'auto-évaluation causale « lié au COVID-19 ». Les participantes fixaient elles même le fait d'avoir eu des troubles. Pour réduire ce biais il aurait fallu que les participantes répondent à un questionnaire ne demandant pas directement si elles avaient ou non ressenti des troubles. Il aurait fallu un ensemble de critères évalué nous permettant de statuer sur la présence ou non des troubles menstruels. Ici la caractérisation des troubles menstruels se fait après la question fermée sur la présence ou non de trouble. Pour annuler ce biais il aurait fallu être dans le cadre d'une étude prospective avec un soignant ou envoyer un questionnaire périodiquement, interrogeant les participantes sur leurs menstruations afin de déceler des troubles.

4. Comparaison à la littérature

La revue de la littérature retrouve des résultats très hétérogènes.

a. Revue de littérature : Infection COVID-19 et troubles menstruels

Des études sur le sujet ont évoqué plusieurs conclusions en faveur ou défaveur d'une association entre l'infection et les troubles menstruels.

Pour certaines recherches il est évoqué qu'il n'y a pas de lien entre le COVID-19 et les troubles menstruels (41,76).

L'étude « *Risk Factors for Contracting COVID-19 and Changes in Menstrual and Sleep Cycles in Japanese Female Athletes during the COVID-19 Pandemic* » ne retrouve pas de lien entre les troubles menstruels et l'infection COVID-19. Une autre étude sur des patientes présentant une infection sévère ou non sévère n'a pas retrouvé de troubles menstruels (38).

Une étude d'octobre 2022 vient appuyer que le COVID-19 pourrait entraîner des troubles menstruels (67).

D'autres études émettent l'hypothèse que l'infection COVID-19 pourrait affecter le cycle menstruel (35–37,39,42).

La majorité de ces études décrivent les différents troubles rencontrés. Les troubles majoritaires sont un retard de règles, une diminution du volume menstruel et des cycles prolongés (36,37,39,40,42).

Dans ces études des facteurs de risque d'avoir des troubles menstruels post infection COVID-19 sont étudiés. L'infection COVID long, le tabagisme, des symptômes de type céphalée, essoufflement, asthénie et les douleurs majorent le risque d'avoir des troubles menstruels (35,37,39,40).

La sévérité de l'infection COVID-19 comme facteur de risque de troubles menstruels est infirmé dans une autre étude (42).

b. Revue de littérature : Vaccination COVID-19 et troubles menstruels

Plusieurs études et méta-analyses évoquent un rapport entre les troubles menstruels et la vaccination COVID-19 tandis que d'autres concluent à une « associations faibles et incohérentes » (43,50).

La méta-analyse « *Effect of COVID-19 vaccination on the menstrual cycle* » retrouve une association significative entre la vaccination et les irrégularités menstruelles pour 25 054 femmes en âge de procréer (OR = 1,91, IC : 1,76–2,07). L'étude « *The Impact of COVID-19 on Menstrual Cycle in Women* » part du principe de l'existence de trouble menstruel et étudie la différence de troubles menstruels entre les différents vaccins. Elle retrouve moins de trouble post vaccination avec le vaccin Pfizer que AstraZeneca ou Johnson&Johnson (40).

L'analyse de ces différents articles permet de retrouver en post vaccination une irrégularité du cycle majoritairement un allongement de la durée du cycle et des modifications de flux menstruel. Les ménorragies est le trouble menstruel en post vaccinal le plus rapporté (45,47,48,51,55–57,59–61,63,65,66,68,77).

Les facteurs environnementaux et habitus sont aussi à ne pas négliger. Dans l'étude « Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines : A systemic review » sont étudiés les facteurs favorisant les troubles menstruels, on retrouve la consommation tabagique, la grossesse, l'âge, l'infection COVID-19 et la vaccination. Les facteurs de risques de troubles menstruels post vaccinaux rapportés dans la majorité des études sont l'âge plus élevé, le tabagisme actif et les antécédents d'infection COVID-19 (51).

La prise d'une contraception avec des œstrogènes est un facteur protecteur individualisé dans plusieurs études. La période de pré ménopause est aussi évoquée comme facteur protecteur de trouble menstruel post vaccination COVID-19 (50).

c. Revue de la littérature : Troubles menstruels association infection et/ou vaccination COVID-19

Tableau 6 : Récapitulatif des études sur la présence de troubles menstruels en comparant la vaccination et l'infection COVID-19

Nom de l'étude	Type d'étude/ Caractéristiques	Troubles menstruels post infection/vaccination COVID-19	Facteurs risques/protecteurs retrouvés
<i>Associations Among Menstrual Cycle Length, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), and Vaccination</i> (26). Publié 01/2024	Descriptive, Cohorte, Prospective 6 514 participantes de 16 à 45 ans Récolte des données 11/2021 à 08/2022	* Infection COVID-19 : augmentation ajustée de 1,45 jour de la durée du cycle lors de l'infection (IC à 95 % 0,86-2,04). *Vaccin COVID-19 : augmentation ajustée de 1,14 jours de la durée du cycle lors de la vaccination contre la COVID-19 (IC à 95 % 0,60-1,69). *Le groupe témoin (ni vaccin ni maladie) : diminution de 0,68 jour (IC à 95 % : -1,18 à -0,19) au cours d'une période similaire. => Léger changement dans la durée du cycle, similaire à la vaccination contre le COVID-19. Ces changements se résolvent rapidement au cours du prochain cycle.	Non étudié
<i>The impact of novel coronavirus infection and Sputnik V / Sputnik Light vaccination on menstrual function</i> (77) Publié 2023	Descriptive, rétrospective, transversale 344 participantes dont 236 vaccinées par Spoutnik V/Sputnik Light et 271 ayant eu le COVID-19 Russie Récolte des données 05/2022 à 07/2022	* Infection COVID-19 : augmentation durée du cycle menstruel, passant de 28 jours à 29 jours ($p = 0,023$) chez 30,26%. La durée des règles après une nouvelle infection a également augmenté chez 20,3 % des femmes ($p = 0,031$). *Au cours de la période post-vaccination, aucun changement statistiquement significatif n'a été observé ni dans la durée des menstruations ni dans la durée du cycle menstruel. *Augmentation statistiquement significative des ménorragies de 21,0 à 28,8 % après la COVID-19 ($p < 0,001$) et de 20,3 à 24,6 % ($p = 0,013$) post vaccination avec Spoutnik V/Sputnik Light. => Le COVID-19 n'affecte pas l'incidence de la dysménorrhée mais il y a une augmentation de la durée du cycle menstruel, des menstruations et de la fréquence des ménorragies, qui peut être associée à l'utilisation d'anticoagulants. => La vaccination avec Spoutnik V / Spoutnik Light affecte la fréquence des ménorragies, en l'augmentant.	Risques : - infection COVID-19 - Anticoagulant - vaccination Spoutnik
<i>Menstrual Changes after COVID-19 Infection and COVID-19 Vaccination</i> (67) Publié 10/2022	Descriptive Transversale N ₁ = 241 participantes infectées par le COVID-19 N ₂ = 537 participantes vaccinées contre la COVID-19 Age 18-50 ans Récolte 05/2022 à 07/2022	* 86/241 (35,7 %) changements menstruels au cours des trois premiers cycles suivant l'infection. * 82/537 (15,1 %) changements menstruels après la vaccination. * 10,9 % des femmes ayant signalé un changement dans leurs règles après une vaccination ou une infection ont consulté un médecin => L'infection au COVID-19 et la vaccination peuvent affecter le cycle menstruel chez la femme	Risques : - vaccins Pfizer-BioNTech et Sinovac (CoronaVac)

Ces études comparatives regroupées dans le tableau 6 retrouvent des troubles menstruels similaires entre infection et vaccination COVID-19.

d. Comparaison des résultats de cette thèse aux études préexistantes

Les résultats de cette thèse concordent avec ceux de plusieurs études. L'étude « *Increased Occurrence of Menstrual Disturbances in 18- to 30-Year-Old Women After Covid-19 vaccination* » retrouve elle aussi des troubles menstruels en post vaccination.

L'étude « *Associations Among Menstrual Cycle Length, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), and Vaccination* » comme abordé dans cette thèse, analyse la différence entre les troubles post vaccination et post infection. Elle va plus loin en comparant les deux groupes. Des changements dans la durée du cycle sont retrouvés similairement en post vaccination et post infection avec une résolution rapide.

L'étude « *Effect of COVID-19 vaccination on the timing and flow of menstrual periods in two cohorts* » est une étude de bonne fiabilité par son caractère prospectif avec comparaison de 2 groupes. Une association significative entre la vaccination et le retard de règle post vaccination est retrouvée (47).

L'étude « *Investigating trends in those who experience menstrual bleeding changes after SARS-CoV-2 vaccination* » retrouve un facteur de risque de troubles menstruels post vaccination, différent de celui de cette thèse. Il est dit dans cette étude qu'un âge plus élevé serait un facteur de risque de troubles menstruels en post vaccinal. Dans cette thèse c'est un âge jeune qui favoriserait la déclaration de troubles menstruels (55).

L'étude suédoise « *Association between SARS-CoV-2 vaccination and healthcare contacts for menstrual disturbance and bleeding in women before and after menopause: nationwide, register based cohort study* » conclut à des associations faibles et incohérentes observées entre la vaccination SRAS-CoV-2 et les troubles menstruels chez les femmes pré-ménopausées et ménopausées. Ces résultats vont dans notre sens. Dans cette thèse est individualisé un facteur protecteur, le statut ménopausé (53).

e. Association entre stress et troubles menstruels

Il est évoqué que les troubles du cycle menstruel seraient non liés au COVID-19 en lui-même mais aux troubles dépressifs élevés post infection COVID-19, au stress psychologique du COVID-19 et somatique par l'infection COVID-19 (10,17–20,25).

Le stress psychologique a été évalué comme affectant le cycle menstruel. C'est un facteur de confusion devant la subjectivité de cette prise de conscience et son interprétation (78).

5. Perspectives

Il serait souhaitable de refaire une étude plus complète en incluant des questions pour définir le stress psychologique des participantes durant ces événements d'infection et de vaccination COVID-19 ainsi que le stress somatique.

Pour une meilleure fiabilité et validité il faudrait une étude prospective. Un échantillon de plus grande taille rendrait l'étude plus robuste. Une étude satisfaisante serait une étude qui se rapprocherait de l'étude suédoise «*Association between SARS-CoV-2 vaccination and healthcare contacts for menstrual disturbance and bleeding in women before and after menopause: nationwide, register based cohort study*» publiée en 2023. Le recrutement de cette étude est satisfaisant avec plus de 2 millions de femmes étudiées. Il serait possible de conclure sur une association ou non en population générale (53).

L'aide d'un professionnel de santé pour remplir le questionnaire permettrait de diminuer le biais d'auto-évaluation. Il serait peut-être préférable de ne pas poser la question fermée "Avez-vous ressenti des troubles" mais plutôt d'interroger les participantes sur leur cycle menstruel après une vaccination et une infection avec un ensemble de questions permettant de remplir un ensemble de critères validés pour dire que les participantes ont eu des troubles menstruels. Il pourrait être proposé des questionnaires périodiques sur l'évaluation des cycles menstruels accompagnés de test COVID-19 périodiques. Ces mesures viendraient renforcer l'amointrissement du biais d'auto-évaluation.

Grâce à la revue de la littérature et le résultat de l'analyse de ce questionnaire il me semble important de prévenir les femmes d'âge jeune ayant un cycle menstruel avec un flux abondant qu'elles sont plus à risque de développer des troubles menstruels après une infection, mais que ceux-ci sont résolutifs en quelques mois.

V. CONCLUSION

Nous avons observé une modification des menstruations ressenties par les participantes après l'infection ou la vaccination COVID-19 en population générale. Des facteurs de risque ont pu être individualisés. Un âge jeune, OR à 0,99 avec une p value < 0,001, intervalle de confiance à 95 % de 0,99 à 1,00, un cycle menstruel (p value < 0,001) et un flux pré COVID-19 abondant (OR = 1,02 IC : 1,01 – 1,03), p value < 0,002 sont des facteurs de risque significatifs. 94 % des patientes menstruées déclarent avoir eu des troubles menstruels en rapport avec le COVID-19. Les autres paramètres sont comparables entre les deux groupes hormis comme facteur protecteur le statut ménopausique.

Notre étude confirme la nécessité de prévenir les patientes en consultation après le diagnostic d'une infection COVID-19 ou une vaccination COVID-19 de la survenue possible de troubles menstruels d'autant plus si elles présentent les facteurs de risque retrouvés. Il existe de multiples biais à notre étude. Lors de l'analyse de la revue de la littérature, il est ressorti une influence du stress psychologique sur le cycle menstruel pouvant engendrer des troubles. Les études précises sur l'association du COVID-19 avec les troubles menstruels ne prennent pour ainsi dire pas en compte le stress psychologique. Il serait nécessaire de faire une étude plus précise en prenant en compte ce facteur.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. CNGOF (collège national des gynécologues et obstétriciens français. Le cycle menstruel [Internet]. [cité 8 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>
2. CNGOF (collège national des gynécologues et obstétriciens français. CNGOF. 2023 [cité 3 sept 2023]. LE CYCLE MENSTRUEL. Disponible sur: <https://cngof.fr/espace-grand-public/le-cycle-menstruel/>
3. Thiagarajan DK, Basit H, Jeanmonod R. Physiology, Menstrual Cycle. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500020/>
4. Règles abondantes | Fiche santé HCL [Internet]. [cité 8 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.chu-lyon.fr/regles-abondantes>
5. Protocole National de diagnostic et de soins chez jeune femme maladie rare hémorragiques et saignement utérin anormal [Internet]. 2022 nov. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-11/pnds_argumentaire_saignement_uterin_abondant.pdf?fbclid=IwAR2F2hSPtHT_x9NTUd5SYuONDkA8xwehHs1PDVjTFwaYW4DFe9EK1QxccEs
6. CNGOF (collège national des gynécologues et obstétriciens français. Les absences ou irrégularités de règles [Internet]. 2016 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/maladies/345-les-absences-ou-irregularites-de-regles>
7. Azenkot T, Schwarz EB. Special Considerations for Women of Reproductive Age on Anticoagulation. *J Gen Intern Med.* août 2022;37(11):2803-10.
8. Samuelson Bannow B, McLintock C, James P. Menstruation, anticoagulation, and contraception: VTE and uterine bleeding. *Res Pract Thromb Haemost.* juill 2021;5(5):e12570.
9. Campbell LR, Scalise AL, DiBenedictis BT, Mahalingaiah S. Menstrual cycle length and modern living: a review. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 1 déc 2021;28(6):566-73.
10. Rafique N, Al-Sheikh MH. Prevalence of menstrual problems and their association with psychological stress in young female students studying health sciences. *Saudi Med J.* janv 2018;39(1):67-73.
11. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, Committee the FMD. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynecol Obstet.* 2018;143(3):393-408.
12. JoAnn V. Pinkerton, MD, University of Virginia Health System. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2023 [cité 2 janv 2024]. saignement utérin anormal - Gynécologie et

obstétrique. Disponible sur :
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/troubles-menstruels/saignement-ut%C3%A9rin-anormal>

13. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Troubles menstruels | Figo [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.figo.org/fr/ressources-figo/troubles-menstruels>
14. Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* avr 2017;40:68-81.
15. H.Fernandez, A.Gervaise, R. De Tayrac. Les Troubles hémorragiques fonctionnels. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* sept 2005;34(5):513.
16. Formation Médicale Continue. FMC DINAN. 2013 [cité 6 janv 2024]. Score de Higham ... quid ? Disponible sur: <http://www.fmcdinan.org/article-score-de-higham-quid-121380686.html>
17. Edozien LC. Mind over matter: psychological factors and the menstrual cycle. *Curr Opin Obstet Gynecol.* août 2006;18(4):452-6.
18. Morales-Carmona F, Pimentel-Nieto D, Bustos-López H. [Menstrual cycle perception and psychological distress in a sample of Mexican women]. *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr.* 2008;60(6):478-85.
19. Harlow SD, Matanoski GM. The association between weight, physical activity, and stress and variation in the length of the menstrual cycle. *Am J Epidemiol.* janv 1991;133(1):38-49.
20. Yamamoto K, Okazaki A, Sakamoto Y, Funatsu M. The relationship between premenstrual symptoms, menstrual pain, irregular menstrual cycles, and psychosocial stress among Japanese college students. *J Physiol Anthropol.* 2009;28(3):129-36.
21. Sharp GC, Fraser A, Sawyer G, Kountourides G, Easey KE, Ford G, et al. The COVID-19 pandemic and the menstrual cycle: research gaps and opportunities. *Int J Epidemiol.* 13 juin 2022;51(3):691-700.
22. Allsworth JE, Clarke J, Peipert JF, Hebert MR, CRNP AC, Boardman LA. The influence of stress on the menstrual cycle among newly incarcerated women. *Womens Health Issues Off Publ Jacobs Inst Womens Health.* 2007;17(4):202-9.
23. Palm-Fischbacher S, Ehlert U. Dispositional resilience as a moderator of the relationship between chronic stress and irregular menstrual cycle. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* juin 2014;35(2):42-50.
24. Matteo S. The effect of job stress and job interdependency on menstrual cycle length, regularity and synchrony. *Psychoneuroendocrinology.* 1987;12(6):467-76.
25. Xiao E, Ferin M. Stress-related disturbances of the menstrual cycle. *Ann Med.* juin 1997;29(3):215-9.

26. Alvergne A, Boniface E, Darney B, Shea A, Weber K, Ventola C, et al. Associations Among Menstrual Cycle Length, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), and Vaccination. *Obstet Gynecol.* janv 2024;143(1):83.
27. Plu-Bureau G. COVID-19 chez les femmes utilisant un traitement hormonal: quelles préventions? *Presse Médicale Form.* 1 oct 2021;2(4):351-4.
28. VIDAL [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Vaccin Pfizer/BioNTech contre la COVID19 : enfin des données à analyser ! Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/26337-vaccin-pfizer-biontech-contre-la-covid-19-enfin-des-donnees-a-analyser.html>
29. Takmaz T, Gundogmus I, Okten SB, Gunduz A. The impact of COVID-19-related mental health issues on menstrual cycle characteristics of female healthcare providers. *J Obstet Gynaecol Res.* sept 2021;47(9):3241-9.
30. Demir O, Sal H, Comba C. Triangle of COVID, anxiety and menstrual cycle. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* nov 2021;41(8):1257-61.
31. Hazar S, Bakır S, Yağız Altıntaş R, Kavlak O. Anxiety and Depression Levels of Nurses in the COVID-19 Pandemic and Their Effect in Menstrual Cycle. *Florence Nightingale J Nurs.* juin 2022;30(2):140-5.
32. Anto-Ocrah M, Valachovic T, Chen M, Tiffany K, DeSplinter L, Kaukeinen K, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Related Stress and Menstrual Changes. *Obstet Gynecol.* 1 janv 2023;141(1):176-87.
33. Low dose dexamethasone as treatment for women with heavy menstrual bleeding: A response-adaptive randomised placebo-controlled dose-finding parallel group trial (DexFEM) - *eBioMedicine* [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(21\)00227-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(21)00227-9/fulltext)
34. Nguyen BT, Pang RD, Nelson AL, Pearson JT, Benhar Nocchioli E, Reissner HR, et al. Detecting variations in ovulation and menstruation during the COVID-19 pandemic, using real-world mobile app data. *PloS One.* 2021;16(10):e0258314.
35. Al-Najjar MAA, Al-Alwany RR, Al-Rshoud FM, Abu-Farha RK, Zawiah M. Menstrual changes following COVID-19 infection: A cross-sectional study from Jordan and Iraq. *PloS One.* 2022;17(6):e0270537.
36. Abdel-Moneim YAS, Alghamdi HY, Alrashed AM, Jawhari AM, Bukhari SMM, Bukhari NMM, et al. Menstrual cycle changes: A cross-sectional study of Saudi females following SARS-CoV-2 infection. *PloS One.* 2022;17(12):e0279408.
37. Khan SM, Shilen A, Heslin KM, Ishimwe P, Allen AM, Jacobs ET, et al. SARS-CoV-2 infection and subsequent changes in the menstrual cycle among participants in the Arizona CoVHORT study. *Am J Obstet Gynecol.* févr 2022;226(2):270-3.
38. Ding T, Wang T, Zhang J, Cui P, Chen Z, Zhou S, et al. Analysis of Ovarian Injury Associated With COVID-19 Disease in Reproductive-Aged Women in Wuhan, China: An Observational Study. *Front Med.* 2021;8:635255.

39. Li K, Chen G, Hou H, Liao Q, Chen J, Bai H, et al. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reprod Biomed Online*. janv 2021;42(1):260-7.
40. Błażejowski G, Witkoś J. The Impact of COVID-19 on Menstrual Cycle in Women. *J Clin Med*. janv 2023;12(15):4991.
41. Tsukahara Y, Hieda Y, Takayanagi S, Macznik A. Risk Factors for Contracting COVID-19 and Changes in Menstrual and Sleep Cycles in Japanese Female Athletes during the COVID-19 Pandemic. *Sports Basel Switz*. 28 juill 2022;10(8):114.
42. Lebar V, Laganà AS, Chiantera V, Kunič T, Lukanović D. The Effect of COVID-19 on the Menstrual Cycle: A Systematic Review. *J Clin Med*. 30 juin 2022;11(13):3800.
43. Edelman A, Boniface ER, Benhar E, Han L, Matteson KA, Favaro C, et al. Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination: A U.S. Cohort. *Obstet Gynecol*. 1 avr 2022;139(4):481-9.
44. Mínguez-Esteban I, García-Ginés P, Romero-Morales C, Abuín-Porras V, Navia JA, Alonso-Pérez JL, et al. Association between RNAm-Based COVID-19 Vaccines and Permanency of Menstrual Cycle Alterations in Spanish Women: A Cross-Sectional Study. *Biology*. 27 oct 2022;11(11):1579.
45. Gibson EA, Li H, Fruh V, Gabra M, Asokan G, Jukic AMZ, et al. Covid-19 vaccination and menstrual cycle length in the Apple Women's Health Study. *NPJ Digit Med*. 2 nov 2022;5(1):165.
46. Male V. COVID-19 vaccination and menstruation. *Science*. 18 nov 2022;378(6621):704-6.
47. Alvergne A, Woon EV, Male V. Effect of COVID-19 vaccination on the timing and flow of menstrual periods in two cohorts. *Front Reprod Health*. 2022;4:952976.
48. Laganà AS, Veronesi G, Ghezzi F, Ferrario MM, Cromi A, Bizzarri M, et al. Evaluation of menstrual irregularities after COVID-19 vaccination: Results of the MECOVAC survey. *Open Med Wars Pol*. 2022;17(1):475-84.
49. M M Al-Mehaisen L, A Mahfouz I, Khamaiseh K, N Al-Beitawe S, Al-Kuran OAH. Short Term Effect of Corona Virus Diseases Vaccine on the Menstrual Cycles. *Int J Womens Health*. 2022;14:1385-94.
50. Chao MJ, Menon C, Elgendi M. Effect of COVID-19 vaccination on the menstrual cycle. *Front Med*. 2022;9:1065421.
51. Nazir M, Asghar S, Rathore MA, Shahzad A, Shahid A, Ashraf Khan A, et al. Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: A systematic review. *Vacunas*. 2022;23:S77-87.
52. Alvergne A, Kountourides G, Argentieri MA, Agyen L, Rogers N, Knight D, et al. A retrospective case-control study on menstrual cycle changes following COVID-19 vaccination and disease. *iScience [Internet]*. 21 avr 2023 [cité 7 janv 2024];26(4). Disponible sur: [https://www.cell.com/iscience/abstract/S2589-0042\(23\)00478-9](https://www.cell.com/iscience/abstract/S2589-0042(23)00478-9)

53. Ljung R, Xu Y, Sundström A, Leach S, Hallberg E, Bygdell M, et al. Association between SARS-CoV-2 vaccination and healthcare contacts for menstrual disturbance and bleeding in women before and after menopause: nationwide, register based cohort study. *BMJ*. 3 mai 2023;381:e074778.
54. Hajjo R, Momani E, Sabbah DA, Baker N, Tropsha A. Identifying a causal link between prolactin signaling pathways and COVID-19 vaccine-induced menstrual changes. *Npj Vaccines*. 1 sept 2023;8(1):1-15.
55. Lee KMN, Junkins EJ, Luo C, Fatima UA, Cox ML, Clancy KBH. Investigating trends in those who experience menstrual bleeding changes after SARS-CoV-2 vaccination. *Sci Adv*. 15 juill 2022;8(28):eabm7201.
56. Alghamdi AN, Alotaibi MI, Alqahtani AS, Al Aboud D, Abdel-Moneim AS. BNT162b2 and ChAdOx1 SARS-CoV-2 Post-vaccination Side-Effects Among Saudi Vaccinees. *Front Med [Internet]*. 2021 [cité 12 janv 2024];8. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.760047>
57. Caspersen IH, Juvet LK, Feiring B, Laake I, Robertson AH, Mjaaland S, et al. Menstrual disturbances in 12- to 15-year-old girls after one dose of COVID-19 Comirnaty vaccine: Population-based cohort study in Norway. *Vaccine*. 9 janv 2023;41(2):614-20.
58. Anjorin AA, Odetokun IA, Nyandwi JB, Elnadi H, Awiagah KS, Eyedo J, et al. Public Health Surveillance for Adverse Events Following COVID-19 Vaccination in Africa. *Vaccines*. avr 2022;10(4):546.
59. Morsi A, Mersal EA, Hassanein AM, Alshammri A, Alshammari A, Alkahmous N, et al. The Association Between COVID-19 Pfizer Vaccine and The Reported Post-Vaccination Menstrual Changes in Citizen and Resident Women in KSA: Results of Riyadh Survey Study. *Egypt J Hosp Med*. 1 avr 2022;87(1):1442-8.
60. Muhaidat N, Alshrouf MA, Azzam MI, Karam AM, Al-Nazer MW, Al-Ani A. Menstrual Symptoms After COVID-19 Vaccine: A Cross-Sectional Investigation in the MENA Region. *Int J Womens Health*. 2022;14:395-404.
61. Trogstad L. Increased Occurrence of Menstrual Disturbances in 18- to 30-Year-Old Women after COVID-19 Vaccination [Internet]. Rochester, NY; 2022 [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: <https://papers.ssrn.com/abstract=3998180>
62. Woon EV, Male V. Effect of COVID-19 vaccination on menstrual periods in a prospectively recruited cohort [Internet]. *medRxiv*; 2022 [cité 15 janv 2024]. p. 2022.03.30.22273165. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.30.22273165v1>
63. COVID-19 vaccine and Menstrual conditions in female: data analysis of the Vaccine Adverse Event Reporting System [Internet]. 2022 [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.researchsquare.com>
64. Dar-Odeh N, Abu-Hammad O, Qasem F, Jambi S, Alhodhodi A, Othman A, et al. Long-term adverse events of three COVID-19 vaccines as reported by vaccinated physicians and dentists, a study from Jordan and Saudi Arabia. *Hum Vaccines Immunother*. 31 janv 2022;18(1):2039017.

65. Cheng Y, Li T, Zheng Y, Xu B, Bi Y, Hu Y, et al. Self-Reported adverse events among Chinese healthcare workers immunized with COVID-19 vaccines composed of inactivated SARS-CoV-2. *Hum Vaccines Immunother.* 30 nov 2022;18(5):2064134.
66. Al Kadri HM, Al Sudairy AA, Alangari AS, Al Khateeb BF, El-Metwally AA. COVID-19 vaccination and menstrual disorders among women: Findings from a meta-analysis study. *J Infect Public Health.* 1 mai 2023;16(5):697-704.
67. Taşkaldıran I, Vuraloğlu E, Bozkuş Y, Turhan İyidir Ö, Nar A, Başçıl Tütüncü N. Menstrual Changes after COVID-19 Infection and COVID-19 Vaccination. *Int J Clin Pract.* 2022;2022:3199758.
68. Alvergne A, Kountourides G, Argentieri MA, Agyen L, Rogers N, Knight D, et al. COVID-19 vaccination and menstrual cycle changes: A United Kingdom (UK) retrospective case-control study [Internet]. *medRxiv*; 2021 [cité 12 janv 2024]. p. 2021.11.23.21266709. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.23.21266709v3>
69. Male V. Effect of COVID-19 vaccination on menstrual periods in a retrospectively recruited cohort [Internet]. *medRxiv*; 2021 [cité 12 janv 2024]. p. 2021.11.15.21266317. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.15.21266317v1>
70. Matar SG, Nourelden AZ, Assar A, Bahbah EI, Alfryjat AM, Hasabo EA, et al. Effect of COVID-19 vaccine on menstrual experience among females in six Arab countries: A cross sectional study. *Influenza Other Respir Viruses.* déc 2022;17(1):e13088.
71. Rodríguez Quejada L, Toro Wills MF, Martínez-Ávila MC, Patiño-Aldana AF. Menstrual cycle disturbances after COVID-19 vaccination. *Womens Health Lond Engl.* 2022;18:17455057221109375.
72. Actualité - Troubles menstruels après la vaccination contre le Covid-19 : état des connaissances et conseils aux femmes concernées - ANSM [Internet]. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/troubles-menstruels-apres-la-vaccination-contre-le-covid-19-etat-des-connaissances-et-conseils-aux-femmes-concernees>
73. VIDAL [Internet]. [cité 8 avr 2023]. Vaccins ARN m et troubles menstruels : les données de pharmacovigilance françaises. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/28433-vaccins-arn-m-et-troubles-menstruels-les-donnees-de-pharmacovigilance-francaises.html>
74. Où est mon cycle ? [Internet]. [cité 5 avr 2023]. Où est mon cycle ? Disponible sur: <https://www.ouestmoncycle.com/>
75. Clarvit SR. Stress and Menstrual Dysfunction in Medical Students. *Psychosomatics.* 1 janv 1988;29(4):404-9.
76. Barabás K, Makkai B, Farkas N, Horváth HR, Nagy Z, Váradi K, et al. Influence of COVID-19 pandemic and vaccination on the menstrual cycle: A retrospective study in Hungary. *Front Endocrinol.* 2022;13:974788.
77. Фокина МЮ, Маликова АЕ, Бахтияров КР. The impact of novel coronavirus infection and Sputnik V / Sputnik Light vaccination on menstrual function. *Медицинский Совет.* 20 août 2023;0(13):212-9.

78. Haile L, van de Roemer N, Gemzell-Danielsson K, Perelló Capó J, Lete Lasa I, Vannuccini S, et al. The global pandemic and changes in women's reproductive health: an observational study. *Eur J Contracept Reprod Health Care Off J Eur Soc Contracept.* avr 2022;27(2):102-6.

VII. ANNEXES

Annexe 1 : QR code affiché en salle d'attente rendant le questionnaire en ligne accessible

Troubles du cycle menstruel et COVID **Questionnaire**

Je m'appelle Célia Joffre, interne de médecine Générale. Dans le cadre de ma thèse j'étudie les troubles du cycle menstruel liés au COVID par la vaccination ou l'infection.

Dans une étude américaine publiée dans le journal Obstetrics and Gynecology en janvier 2022 nommée « Association between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination : A U.S. Cohort » il a été conclu un allongement de la durée du cycle résolutif après environ 2 cycles en post vaccinal.

Je vous remercie d'avance pour le temps que vous m'accorderez en remplissant ce questionnaire anonyme accessible via le QR code ci-dessous. Merci d'avance pour votre participation.



Ouvrir l'application appareil photo de votre smartphone et pointer la caméra sur le QR code puis cliquer sur le lien qui s'affiche, si ça ne marche pas faire la même chose en ayant installé une application type scanner de QRcode gratuite.

Merci de bien remplir le questionnaire jusqu'au bout sinon les données ne seront pas interprétables !

Annexe 2 : Questionnaire Troubles du cycle/COVID-19 PARTIE 1 en ligne via le QR code

Etude des troubles du cycle en rapport avec le COVID

Je m'appelle Célia Joffre, interne de médecine Générale. Dans le cadre de ma thèse j'étudie les troubles du cycle menstruel liés au COVID par la vaccination ou l'infection.

Dans une étude américaine publiée dans le journal Obstetrics and Gynecology en janvier 2022 nommée « Association between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination : A U.S. Cohort » il a été conclu un allongement de la durée du cycle résolutif après environ 2 cycles en post vaccinal.

Je vous remercie d'avance pour le temps que vous m'accorderez en remplissant ce questionnaire anonyme. Merci de compléter le questionnaire ci-dessous.

Caractéristiques

Quel âge avez-vous ? *

Quelle taille (cm) faites-vous ? *

Quel poids faites-vous (kg) ? *

Veuillez indiquer le centre qui vous a proposé ce questionnaire s'il vous plait. *

AVANT la période COVID / Cycle menstruel

Etiez-vous : *

Aménorrhée primaire = jamais de cycle depuis le début de votre vie.

- Menstruée (= cycles menstruels réguliers ou irréguliers)
- Aménorrhée primaire (= jamais de règle)
- Ménopausée (= absence de règle > 1 an sans contraception)

Caractéristiques et cycle menstruel suite

Quelle était la durée de vos cycles (= du premier jour des règles au premier jour des règles du cycle suivant) ? *

Durée moyenne JOURS

Vos cycles étaient-ils réguliers (à 4-5 jours près on considère cela régulier) ? *

- oui
 non

Avant la période COVID cycles irréguliers

Cycles irréguliers *

Durée des cycles les plus courts JOURS

Cycles irréguliers : *

Durée des cycles les plus longs JOURS

Menstruations

Combien de temps duraient vos saignements en moyenne ? *

JOURS

Lors de votre jour de règle le plus abondant combien de PROTECTIONS utilisiez-vous ? (Nombre de culottes menstruelles = nombre de serviettes)

Remplissez les cases qui vous concernent.

Image ci-dessus

Serviettes/Culottes menstruelles/CUP/Tampons (NOMBRE)

Flux Faible

Flux Moyen

Flux Fort

Durant la période 2019 à 2022 :

Avez-vous eu une grossesse (fausse couche, Grossesse extra-utérine, IVG, grossesse évolutive) ? *

- oui
 non

Aviez-vous une contraception ? *

- oui
 non

Durant la période 2019 à 2022 (contraceptions) :

Quelle(s) contraception(s) aviez-vous ? *

- Stérilet avec règles (DIU
cuivre)
 Stérilet sans règle (hormonal : MIRENA /
KYLEENA)
 Pilule sans
règle
 Pilule avec
règles
 Implant NEXPLANON
 Patch ou
Anneau
 Préservatifs
 Méthodes naturelles
 Autres

Aviez-vous eu un changement de contraception ou débuté une contraception ? *

- oui
 non

Durant la période 2019 à 2022 (traitement hormonal substitutif) :

Aviez-vous un traitement hormonal substitutif ? *

- oui
 non

Pathologie(s) gynécologique(s)

Aviez-vous des pathologies gynécologiques ? *

- oui
 non

Pathologie(s) gynécologique(s) suite

Quelle(s) pathologie(s) gynécologique(s) avez-vous ? *

- Endométriose
- Adénomyose
- Polype utérin
- Fibrome
- Syndrome des ovaires polykystiques
- Autres

Troubles de la coagulation/hémostase

Avez-vous des troubles de la coagulation/hémostase ? *

- oui
- non

Troubles de la coagulation/hémostase suite

Quel(s) trouble(s) de la coagulation ou de l'hémostase avez-vous ? *

- Thrombophilie (mutation facteur V, II, SAPL, déficit antithrombine, déficit protéine C ou S)
- Hémophilie (déficit facteur VIII ou IX)
- CIVD
- Insuffisance hépato-cellulaire
- Autres

Traitement anti-agrégant et/ou anticoagulant

Avez-vous un traitement anticoagulant ou anti-agrégant ? *

- oui
- non

Traitement anti-agrégant et/ou anticoagulant suite

Si oui le(s) quel(s) *

- Kardegic
- Clopidogrel
- Anticoagulants oraux directs (Eliquis, Pradaxa, Xarelto)
- AVK (Coumadine/Previscan)
- Lovenox/Innohep/Héparine (injection sous cutanée)
- Arixtra

Annexe 3 : Questionnaire Troubles du cycle/COVID-19 PARTIE 2 en ligne via le QR code

COVID 19 et Cycle menstruel

Pour les questions ci-dessous NE prenez PAS en compte les troubles du cycle durant les 3 mois suivant le post partum ou la modification d'un traitement (contraception ou traitement hormonal substitutif).

Pensez-vous avoir eu des troubles du cycle liés au COVID 19 (infection et/ou vaccination) ? *

OUI

Infection COVID et troubles du cycle

Avez-vous constaté des troubles menstruels après une infection COVID-19 confirmée par un test ? *

- oui
- non

Infection COVID et troubles du cycle suite

Quel a été le délai d'apparition des troubles après l'infection ? *

- < 2 semaines
- Entre 2 semaines et 3 mois
- > 3 mois

Quel(s) type(s) de trouble(s) avez-vous rencontré *

- Absence de règle
- Retard de règle
- Règles prolongées
- Saignements entre vos règles
- Règles plus abondantes
- Règles plus rapprochées

En combien de temps est-ce revenu à la normale ? *

- Quelques semaines
- Plusieurs mois
- > 1 an

Avez-vous eu des troubles similaires lors d'une nouvelle infection confirmée par un test ? *

- oui
- non

Vaccination COVID 19 et troubles du cycle

Avez-vous constaté des troubles menstruels après une vaccination COVID-19 ? *

- oui
- non

Vaccination COVID 19 et troubles du cycle suite

Quel a été le délai d'apparition des troubles après la vaccination ? *

- < 2 semaines
- Entre 2 semaines et 3 mois
- > 3 mois

Quel(s) type(s) de trouble(s) avez-vous rencontré ? *

- Absence de règle
- Retard de règle
- Règles prolongées
- Saignements entre vos règles
- Règles plus abondantes
- Règles plus rapprochées

En combien de temps est-ce revenu à la normale ?

- Quelques semaines
- Plusieurs mois
- > 1 an

Avez-vous eu des troubles similaires lors d'une nouvelle vaccination COVID 19 ? *

- oui
 non

Consultation d'un professionnel de santé

Avez-vous consulté un professionnel de santé pour ces troubles menstruels ? *

- oui
 non

Si vous voulez être recontacté.

Merci de votre participation

Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette étude merci de laisser votre mail :

Le sondage est terminé. Merci beaucoup pour votre participation.

La fenêtre peut être fermée.

Troubles du cycle menstruel et COVID

Questionnaire

Je m'appelle Célia Joffre, interne de médecine Générale. Dans le cadre de ma thèse j'étudie les troubles du cycle menstruel liés au COVID par la vaccination ou l'infection.

Dans une étude américaine publiée dans le journal *Obstetrics and Gynecology* en janvier 2022 nommée « Association between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination : A U.S. Cohort » il a été conclu un allongement de la durée du cycle résolutif après environ 2 cycles en post vaccinal.

Je vous remercie d'avance pour le temps que vous m'accorderez en remplissant ce questionnaire anonyme. Merci de compléter les questions ci-dessous.

- Âge : Poids : Taille (cm) :

Avant la période COVID :

- Etiez-vous : Menstruée (= cycles réguliers ou irréguliers) => poursuivre si vous avez cochez cette case sinon Cf *

Ménopausée (= absence règle > 1 an sans contraception) Aménorrhée primaire (= jamais de règle)

- Quelle était la durée de vos cycles (= du premier jour des règles au premier jour des règles du cycle suivant) ?

• Durée moyenne : JOURS

• Etaient-ils réguliers (à 4-5 jours près on considère cela régulier) ? OUI si NON :

○ Durée des cycles les plus courts : Jours

○ Durée des cycles les plus longs : Jours

- Lors de vos règles :

• Combien de temps duraient vos saignements en moyenne ? JOURS

• Lors de votre jour de règle le plus abondant combien de PROTECTIONS utilisiez-vous ?

(Nombre culottes menstruelles = nombre de serviettes)

Flux	Tampons/Serviettes/CUP/Culottes (nombre)	
Faible		
Moyen		
Fort		

*** Durant la période 2019 à 2022 :**

• Aviez-vous une contraception/traitement hormonal substitutif ? NON Oui le(s)quel(s) :

DIU cuivre Stérilet hormonal pilule sans règles pilule avec règles Préservatifs Autres

Traitement hormonal substitutif Patch/Anneau Méthode naturelles Implant NEXPLANON

• Avez-vous eu une grossesse (évolutive, extra utérine, fausse couche, IVG) ? OUI NON

• Avez-vous eu un changement de contraception ou débuté une contraception ? OUI NON

- Avez-vous :

• des pathologies gynécologiques ? NON si OUI le(s) quelle(s):

Endométriose Adénomyose Polype utérin

Fibrome Syndrome des ovaires polykystiques Autres

• des troubles de la coagulation/hémostase ? NON si OUI le(s) quel(s) :

Thrombophilie Hémophilie CIVD Insuffisance hépatocellulaire Autres

• un traitement anticoagulant ou anti-agrégant ? NON si OUI le(s) quel(s) :

Kardegic Héparine /Lovenox/Innohep Anticoagulant oraux directs

Clopidogrel Arixtra AVK (Coumadine/Previscan)

Annexe 5 : Questionnaire Troubles du cycle et COVID-19 PARTIE 2 version papier

Pour les questions ci-dessous NE prenez PAS en compte les troubles du cycle durant les 3 mois suivant le post-partum ou la modification d'un traitement (contraception ou traitement hormonal substitutif).

- Pensez-vous avoir eu des troubles du cycle liés au COVID 19 ? OUI NON
 - ➔ Si NON => **FIN DU QUESTIONNAIRE**
 - Avez-vous constaté des troubles menstruels après une infection COVID-19 confirmée par un test ?
 OUI NON
 - ➔ Si NON passez au paragraphe suivant
 - Quel a été le délai d'apparition des troubles après l'infection ?
 - < 2 semaines
 - Entre 2 semaines et 3 mois
 - > 3 mois
 - Quel(s) type(s) de trouble(s) avez-vous rencontré ?
 - Absence de règle
 - Retard de règle
 - Règles prolongées
 - Saignements entre vos règles
 - Règles plus abondantes
 - Règles plus rapprochées
 - En combien de temps est-ce revenu à la normale ?
 - Quelques semaines
 - Plusieurs mois
 - > 1 an
 - Avez-vous eu des troubles similaires lors d'une nouvelle infection confirmée par un test ?
 - OUI NON
 - Avez-vous constaté des troubles menstruels après une vaccination COVID-19 ?
 OUI NON
 - ➔ si NON => **Dernière question du QUESTIONNAIRE**
 - Quel a été le délai d'apparition des troubles après la vaccination ?
 - < 2 semaines
 - Entre 2 semaines et 3 mois
 - > 3 mois
 - Quel(s) type(s) de trouble(s) avez-vous rencontré ?
 - Absence de règle
 - Retard de règle
 - Règles prolongées
 - Saignements entre vos règles
 - Règles plus abondantes
 - Règles plus rapprochées
 - En combien de temps est-ce revenu à la normale ?
 - Quelques semaines
 - Plusieurs mois
 - > 1 an
 - Avez-vous eu des troubles similaires lors d'une nouvelle vaccination COVID 19 ?
 - OUI NON
- Avez-vous consulté un professionnel de santé pour ces troubles menstruels ? OUI NON

Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette étude, merci de laisser votre mail :

Merci de votre participation

RÉSUMÉ

Introduction

Les troubles du cycle menstruel liés au virus SARS-COV2 depuis son apparition ont été étudiés. L'une des premières études publiées en janvier 2022 abordait ce sujet en émettant la conclusion d'un allongement du cycle menstruel post vaccination. L'objectif principal de notre étude était de déterminer la prévalence des troubles du cycle menstruel post infection et/ou vaccination COVID-19. Les objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs de risque de ces troubles du cycle menstruel au décours de l'infection ou la vaccination COVID-19 et d'évaluer les profils de ces troubles du cycle menstruel.

Méthodes

Notre étude était rétrospective, transversale, épidémiologique, analytique, non randomisée, quantitative sur la population féminine générale de Loire Atlantique et Vendée. Un questionnaire a été mis à disposition dans des centres médicaux des départements 44 et 85 de septembre à novembre 2022. Le critère de jugement principal étudiait la présence ou non d'un trouble menstruel perçu post infection et/ou vaccination COVID-19. En cas de présence des critères de jugement secondaires étaient recherchés afin d'identifier des facteurs de risques ou protecteurs en fonction des caractéristiques de la population et des types de troubles post infections et/ou vaccinations COVID-19.

Résultats

Au total 39 % des 229 participantes ont déclaré avoir ressenti des troubles liés au COVID-19. Une analyse comparative a été réalisée entre les groupes des participantes sans ou avec trouble pour déterminer des différences. Les caractéristiques significatives retenues comme facteurs de risques étaient l'âge jeune (OR = 0,99 IC : 0,99 – 1,00), l'état menstrué et un flux menstruel abondant (OR = 1,02 IC : 1,01 – 1,03). 94% [N = 66/70] des participantes étaient menstruées versus 1,04% [N = 1/70] ménopausées et déclaraient avoir eu des troubles liés au COVID-19 (p value < 0,001).

Conclusion

Notre étude montre la présence de troubles menstruels ressentis dans 39% de l'effectif de la population recrutée. Les femmes jeunes ayant un cycle menstruel avec un flux abondant, sont celles qui déclarent plus souvent, avoir eu des troubles liés au COVID-19. Notre étude confirme la nécessité de prévenir les participantes en consultation après le diagnostic d'une infection COVID-19 ou une vaccination COVID-19 de la survenue possible de troubles menstruels d'autant plus si elles présentent les facteurs de risque retrouvés. Il existe de multiples biais. Le biais méthodologique majeur de l'auto-évaluation causale « lié au COVID-19 » est le point faible de l'analyse. Lors de la revue de la littérature, il est ressorti une influence du stress psychologique sur le cycle menstruel pouvant engendrer des troubles. Il serait nécessaire de faire une étude en prenant en compte ce stress et ce biais d'auto-évaluation.

ABSTRACT

Introduction

Menstrual cycle disorders associated with the SARS-CoV-2 virus since its emergence have been investigated. One of the first studies published in January 2022 addressed this issue, concluding an elongation of the menstrual cycle post-vaccination. The primary objective of our study was to determine the prevalence of menstrual cycle disorders post-infection and/or COVID-19 vaccination. Secondary objectives included identifying risk factors for these menstrual cycle disorders following infection or COVID-19 vaccination and evaluating the profiles of these menstrual cycle disorders.

Methods

Our study was retrospective, cross-sectional, epidemiological, analytical, non-randomized, and quantitative, targeting the general female population of Loire Atlantique and Vendee. A questionnaire was made available in medical centers in departments 44 and 85 from September to November 2022. The primary outcome measure examined the presence or absence of perceived menstrual disorder post-COVID-19 infection and/or vaccination. In case of the presence of secondary outcome criteria, risk or protective factors were sought based on population characteristics and types of post-infection and/or COVID-19 vaccination disorders.

Results

In total, 39% of the 229 participants reported experiencing COVID-related issues. A comparative analysis was conducted between groups of participants without or with disorders to determine differences. Significant characteristics identified as risk factors were young age (OR = 0.99 CI: 0.99 – 1.00), menstruating status, and heavy menstrual flow (OR = 1.02 CI: 1.01 – 1.03). 94% [N = 66/70] of participants were menstruating versus 1.04% [N = 1/70] menopausal and reported COVID-related issues (p-value < 0.001).

Conclusion

Our study demonstrates the presence of menstrual disturbances experienced by 39% of the recruited population. Young women with heavy menstrual cycles are more likely to report COVID-related issues. Our study confirms the need to inform participants during consultation after COVID diagnosis or vaccination of the possible occurrence of menstrual disorders, especially if they present the identified risk factors. There are multiple biases. The major methodological bias of causal self-assessment "related to COVID" is the weak point of the analysis. During the literature review, an influence of psychological stress on the menstrual cycle emerged, which could lead to disturbances. It would be necessary to conduct a study taking into account this stress and self-assessment bias.

Vu, le Président du Jury,

Vu, le Directeur de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté

NOM : JOFFRE

PRENOM : Célia

Titre de Thèse : ETUDE DE LA PREVALENCE DES TROUBLES DU CYCLE MENSTRUEL POST INFECTION COVID-19 ET/OU VACCINATION COVID-19

RÉSUMÉ

INTRODUCTION : Les troubles du cycle menstruel liés au virus SARS-COV2 depuis son apparition ont été étudiés. L'une des premières études publiées en janvier 2022 abordait ce sujet en émettant la conclusion d'un allongement du cycle menstruel post vaccination. L'objectif principal de notre étude était de déterminer la prévalence des troubles du cycle menstruel post infection et/ou vaccination COVID-19. Les objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs de risque de ces troubles du cycle menstruel au décours de l'infection ou la vaccination COVID-19 et d'évaluer les profils de ces troubles du cycle menstruel.

METHODES : Notre étude était rétrospective, transversale, épidémiologique, analytique, non randomisée, quantitative sur la population féminine générale de Loire Atlantique et Vendée. Un questionnaire a été mis à disposition dans des centres médicaux des départements 44 et 85 de septembre à novembre 2022. Le critère de jugement principal étudiait la présence ou non d'un trouble menstruel perçu post infection et/ou vaccination COVID-19. En cas de présence des critères de jugement secondaires étaient recherchés afin d'identifier des facteurs de risques ou protecteurs en fonction des caractéristiques de la population et des types de troubles post infections et/ou vaccinations COVID-19.

RESULTATS : Au total 39 % des 229 participantes ont déclaré avoir ressenti des troubles liés au COVID-19. Une analyse comparative a été réalisée entre les groupes des participantes sans ou avec trouble pour déterminer des différences. Les caractéristiques significatives retenues comme facteurs de risques étaient l'âge jeune (OR = 0,99 IC : 0,99 – 1,00), l'état menstrué et un flux menstruel abondant (OR = 1,02 IC : 1,01 – 1,03). 94% [N = 66/70] des participantes étaient menstruées versus 1,04% [N = 1/70] ménopausées et déclaraient avoir eu des troubles liés au COVID-19 (p value < 0,001).

CONCLUSION : Notre étude montre la présence de troubles menstruels ressentis dans 39% de l'effectif de la population recrutée. Les femmes jeunes ayant un cycle menstruel avec un flux abondant, sont celles qui déclarent plus souvent, avoir eu des troubles liés au COVID-19. Notre étude confirme la nécessité de prévenir les participantes en consultation après le diagnostic d'une infection COVID-19 ou une vaccination COVID-19 de la survenue possible de troubles menstruels d'autant plus si elles présentent les facteurs de risque retrouvés. Il existe de multiples biais. Le biais méthodologique majeur de l'auto-évaluation causale « lié au COVID-19 » est le point faible de l'analyse. Lors de la revue de la littérature, il est ressorti une influence du stress psychologique sur le cycle menstruel pouvant engendrer des troubles. Il serait nécessaire de faire une étude en prenant en compte ce stress et ce biais d'auto-évaluation.

MOTS-CLES

Troubles du cycle menstruel, flux menstruel, menstrué, ménopausé, post-vaccination COVID-19, post-infection COVID-19, population féminine générale, Loire Atlantique et Vendée