

DOULEUR et ENDOMETRIOSE

Où en est-on?

Les GUIDELINES

Traitement médical

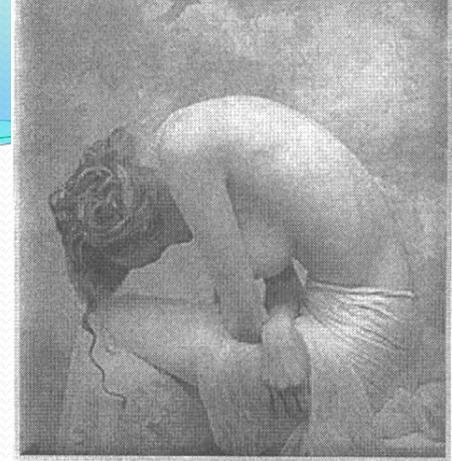
Dr Jean Vialard

Clinique Mutualiste La Sagesse – Rennes

1 – Les **GUIDELINES**

- **Les recommandations émises** par des sociétés savantes, basées sur l'ensemble de la bibliographie internationale sur le sujet. Niveau de preuve variable (A à D). Recommandations (A à C)
- **La plus récente ESHRE** (Européan Society of Human Reproduction and embryologie) créée en 2005 , mise à jour en juin 2007 et dernière en juillet 2013.
- **JOGC** (Canada) 7/2010
- Collège National de Gynécologie Obstétrique Français **CNGOF** 2006
- **AFSSAPS** 12/2005
- Royal Collège de Gynécologie Obstétrique (UK) 2006
- **ASRM** Amecican Society for reproductive Medecine

2 – *Traitement médical*



- Bilan étiologique de la douleur – approche multidisciplinaire
- L'endométriose est une pathologie hormono-dépendante et inflammatoire chronique (Giudice 2010)
- Elle nécessite un traitement tout au long de la vie ce qui justifie de planifier les séquences thérapeutiques « traitements médicaux plutôt que chirurgicaux » (Practice committee of the ASRM 2008)



Pourquoi un traitement médical?

- Parce que l'endométriose une maladie chronique récidivante : 40 à 50% à 5ans
- Parce que le traitement chirurgical peut altérer la fertilité, (endométrionnes, hystérectomie) mais les traitements médicaux ont des effets adverses et suspensifs.

***PLAN PERSONNALISE de PRISE EN CHARGE
BALANCE BENEFICE-RISQUE INDIVIDUELLE***

- Prise en charge des facteurs psychologiques
- Un traitement doit être proposé en cas d'endométriose douloureuse (médical ou chirurgical) Recommandation de degré A

Traitement médical

- Certaines lésions échappent au traitement médical ou n'y répondent pas
 - Diagnostic confirmé avant un traitement prolongé (histologie et/ou chirurgie)
- Ou traitement d'épreuve de 3 mois positif
- La thérapeutique doit être efficace, bien tolérée et peu coûteuse.

Les traitements possibles en France **Recommandations AFSSAPS-CNGOF**

- **AINS**
- **Contraception oestro-progestative**
- **Analogues du GnRH**
- **Progestatifs**
 - Danazol, Depoprodasone, Colprone[®], Duphaston[®], Luteran[®], Visanne[®]

Traitement médical

- **AINS**

- ❖ Pas de différence entre les différents AINS
- ❖ Efficacité prouvée RR 4,14
- ❖ Effets secondaires RR 1,37
 - Antadys
 - Ibuprofène 400
 - Bi-profenid 100 LP
 - Voltarene

- **Antalgiques**

- palier 2: dafalgan codéiné, zamudol (tramadol), xprim (tramadol + paracetamol)
- palier 3 (morphiniques): actiskénan, skénan LP, durogésic patch...

- **Objectif des traitements hormonaux: AMENORRHEE**
- **Danazol**
 - « gold » standard de la littérature
 - Effets androgéniques fréquents (15% d'arrêt)
 - Dernières publications: administration par voie vaginale (1 gel/j)

Traitement médical

- **Les progestatifs**

Cyprotérone acétate	1,2	Androcur®
Chlormadinone acétate*	1,5-2	Lutéran®
Dienogest*	2	Visanne®
nomégestrol acétate	5	Lutenyl®
medrogestone*	10	Colprone®
MPA	10	Gestoral®
dydrogestérone*	>30	Duphaston®
Progestérone	300	Utrogestan®

Dose (en mg:jour per os) nécessaire à l'inhibition de l'ovulation (du plus anti-gonadotrope vers le moins anti-gonadotrope - *=AMM « endométriose »)

Traitement médical

Les progestatifs

- Effets secondaires:
 - Spotting, prise de poids, troubles de l'humeur...
- **Visanne** (non remboursée) bien étudiée sur l'endométriose. (effet central et locaux) Action identique aux agonistes de la LH-RH, avec beaucoup moins d'effets secondaires. Bonne tolérance. Pas d'effet sur l'os. Pas de comparaison avec les autres progestatifs

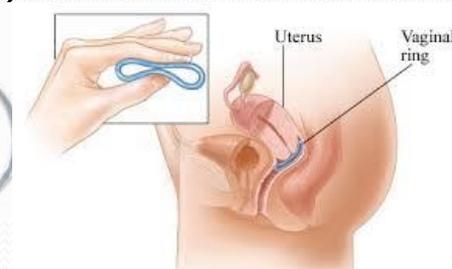
● GnRH

- Thérapeutique la plus couteuse
- De dernier recours: coût, hypo-oestrogénie, os
- Efficacité: tous équivalents: GONAPEPTYL®, SYNAREL®, ENANTONE®, DECAPEPTYL®
- Add-back thérapie non néfaste / contrôle de la douleur.
Recommandée
- Durée maximale = 6 mois sauf ENANTONE® + valérate d'estradiol micronisé 2mg/j per os et promégestone: 0,5mg/j per os > 3mois (AMM)
(remboursement obtenu en 2/2005)

Traitement médical

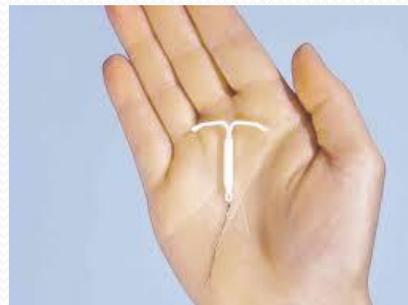
• Oestro-progestatif (« pilule »)

- ❖ en continu (aménorrhée) -
- ❖ Critères de prescription suivant les recommandations (HAS 12-2012) - A chaque femme sa pilule
- ❖ Aucune différence/aux différentes pilules -
- ❖ Place de QLAIIRA? (estradiol/dienogest) apparentée 2^{ème} génération en terme de risque
- ❖ Autres possibilités :
 - Anneaux vaginaux (non remboursés) tous les 21 jours
 - Les patchs tous les 7 jours EVRA



- ❖ Prévention des récurrences endométriales (Vercellini 2011)

- **DIU au lévonorgestrel – MIRENA**
 - ❖ Bonne efficacité sur les douleurs endométriosiques
 - ❖ Sauf dyspareunie si nodule postérieur
 - ❖ Etude 2011 Bayoglu résultat identique à 12 mois/analogue de la GnRH sur la douleur
 - ❖ Nette amélioration en post-opératoire/abstention (Tanmahasamut-2012 et Vercellini -2003)



● **Implant ?**

- Pas de bibliographie
- A n'envisager qu'après 3 mois de cerazette®
- Tolérance variable / à chaque patiente
 - Parfois atrophie
 - Parfois hyper-oestrogénie
 - Spotting fréquent

Traitement médical

La recherche avance: les essais en cours

- Agonistes de la LH-RH (phase II) ELAGOLIX
- Inhibiteurs de l'aromatase (seuls ou en association avec une pilule oestro-progestative, des progestatifs, des analogues de la GnRH)
- Antagonistes de la progestérone ou modulateurs sélectifs des RP = SPRMs (RU 486: phase II, Ulipristal acetate :phase III)
- Et bien d'autres....

Traitement médical

La recherche avance: l'avenir... et la révolution...

Recherches en cours sur des thérapeutiques agissant sur les cellules endométriosiques.

Pas d'action suppressive: cycle ovarien conservé, de même que la fécondité .

Vraie révolution tant attendue

5 à 10 ans

- **PRISE EN CHARGE de la DOULEUR C'EST AUSSI:**
 - centre anti-douleur, gastro-entérologues, urologues...
 - Techniques alternatives: acupuncture, mésothérapie, ostéopathie....
 - Prise en charge psychologique
 - Accompagnement associatif