



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations pour la pratique clinique

Place des nouveaux traitements médicaux dans l'endométriose douloureuse, RPC Endométriose CNGOF-HAS

New medical treatments for painful endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines

G. Legendre^{a,*,b}, L. Delbos^a, E. Hudon^a, N. Chabbert-Buffet^c, S. Geoffron^c, M. Sauvan^d, H. Fernandez^d, P.-E. Bouet^a, P. Descamps^a

^aService de gynécologie-obstétrique, CHU Angers, 4, rue Larrey, 49033 Angers cedex 01, France

^bCESP-Inserm, U1018, équipe 7, genre, santé sexuelle et reproductive, UVSQ, université Paris-Saclay, université Paris Sud, 94807 Villejuif, France

^cService de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, Sorbonne université, centre de recherche Saint-Antoine, GRC-6 centre expert en endométriose (CE3), Assistance publique-Hôpitaux de Paris, hôpitaux universitaires Est parisien-Tenon, 75020 Paris, France

^dService de gynécologie-obstétrique, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, hôpital de Bicêtre, 94276 Le Kremlin Bicêtre cedex, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

Endométriose
Traitement médical
Diénoigest
Agonistes de la GnRH
Inhibiteurs de l'aromatase
Modulateurs des récepteurs sélectifs de l'estrogène
Modulateurs des récepteurs sélectifs de la progestérone
Anti-TNF alpha
Inhibiteurs des métalloprotéases matricielles
Anti-angiogéniques
Inhibiteurs de la Cox 2

Keywords:

Endometriosis
Medical treatment
Dienogest
GnRH agonists
Aromatase inhibitors
Selective estrogen receptor modulators
Selective progesterone receptor modulators
Mifepristone
Anti-TNF alpha
Matrix metalloproteinase inhibitors
Anti-angiogenic treatment
Cox 2 inhibitors

R É S U M É

Objectif. – L'objectif de ce travail est d'évaluer la place des nouveaux traitements dans la prise en charge de l'endométriose en dehors du contexte d'infertilité.

Méthodes. – Une revue de la littérature a été effectuée en consultant les données Medline jusqu'en juillet 2017.

Résultats. – Le diénoigest est efficace par rapport au placebo à court terme (NP2) et long terme (NP4) pour le traitement de l'endométriose douloureuse. En comparaison aux agonistes de la GnRH, le diénoigest est aussi efficace en termes de diminution de douleur et d'amélioration de la qualité de vie chez les patientes non opérées (NP2), de même que pour la récurrence des lésions d'endométriose et la symptomatologie en postopératoire (NP2). Les données concernant les antagonistes de la GnRH, les modulateurs sélectifs des récepteurs à la progestérone de même que les inhibiteurs sélectifs (anti-TNF- α , inhibiteurs des métalloprotéases matricielles, inhibiteurs des facteurs de croissance de l'angiogénèse) sont insuffisantes pour apporter une preuve de l'intérêt en pratique clinique pour la prise en charge de l'endométriose douloureuse (NP3).

Conclusion. – Le diénoigest est recommandé en seconde intention pour la prise en charge de l'endométriose douloureuse (Grade B). En l'absence de données suffisantes, les anti-aromatases, l'elagolix, les SERM, les SPRM et les anti-TNF- α ne sont pas recommandés pour la prise en charge de l'endométriose douloureuse (Grade C).

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Objective. – The objective of this work is to evaluate the place of new treatments in the management of endometriosis outside the context of infertility.

Methods. – A review of the literature was conducted by consulting Medline data until July 2017.

Results. – Dienogest is effective compared to placebo in short term (NP2) and long term (NP4) for the treatment of painful endometriosis. In comparison with GnRH agonists, dienogest is also effective in terms of decreased pain and improved quality of life in non-operated patients (NP2) as well as for recurrence of lesions and symptomatology postoperatively (NP2). Data on GnRH antagonists, selective progesterone receptor modulators as well as selective inhibitors (anti-TNF- α , matrix metalloproteinase inhibitors, angiogenesis growth factor inhibitors) are insufficient to provide evidence of interest in clinical practice for the management of painful endometriosis (NP3).

Conclusion. – Dienogest is recommended as second-line therapy for the management of painful endometriosis (Grade B). Because of lack of evidence, aromatase inhibitors, elagolix, SERM, SPRM and anti-TNF- α are not recommended for the management of painful endometriosis (Grade C).

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : guillaume.legendre@chu-angers.fr (G. Legendre).

1. Introduction

La prise en charge médicale de l'endométriose douloureuse, basée essentiellement sur des molécules anti-gonadotrope et des antalgiques en l'absence de désir de grossesse des patientes, constitue la première étape thérapeutique. L'objectif de ce chapitre est d'évaluer la place des nouveaux traitements dans la prise en charge de l'endométriose en dehors du contexte d'infertilité.

2. Matériel et méthodes

Une recherche bibliographique a été réalisée à partir des bases de données suivantes : Medline (Pubmed), the Cochrane Library, ainsi que dans les recommandations de l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), du National Institute for Health and Care Excellence (NICE), de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), du Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) et de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC). Les différentes équations de recherche couplaient les mots clés suivants : « endometriosis », « medical treatment », « progesterone », « dienogest », « GnRH agonists », « GnRH antagonists », « elagolix », « aromatase inhibitor », « selective estrogen receptor modulators », « selective progesterone receptor modulators », « mifepristone », « anti tnf alpha », « matrix metalloproteinase inhibitors », « anti-angiogenic treatment », « cox 2 inhibitors ». Seuls les articles publiés entre le 01.01.2000 et le 31.05.2017, en langue française ou anglaise ont été retenus dans notre revue de la littérature en tenant compte en priorité des méta-analyses, des revues de la littérature, des essais randomisés contrôlés et des études de cohorte ; cependant en l'absence de telles données, des articles de niveaux de preuve scientifique inférieure ont été conservés. Les échelles de niveaux de preuve proposée par l'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (www.cebm.net) et la Haute Autorité de santé (HAS) ont été utilisées pour classer les articles sélectionnés.

3. Le diénoigest

Le diénoigest est un progestatif oral de synthèse (progestatif « hybride » associant des spécificités des dérivés de la 19 nor-testostérone et de la 19 nor-progesterone) avec des propriétés pharmacologiques intéressantes associant des effets progestatifs forts à des effets anti-gonadotropes modérés, sans activité androgénique, glucocorticoïde ou minéralo-corticoïde. Sa posologie habituelle est de 2 mg/jour en continu dans le traitement de l'endométriose. Le diénoigest a été étudié par différents essais randomisés rapportés dans deux revues de la littérature récentes [1,2]. Le diénoigest a reçu l'autorisation de mise sur le marché à la dose de 2 mg/j per os pour la prise en charge de l'endométriose douloureuse.

3.1. Diénoigest versus placebo

Plusieurs études ont étudié l'intérêt du diénoigest contre placebo dans le traitement de l'endométriose. Ainsi, Strowitzki et al. ont démontré une diminution significative des douleurs, évaluées par échelle visuelle analogique (EVA), parmi les 102 patientes traitées par diénoigest pendant 12 semaines en comparaison au 91 patientes traitées par placebo (respectivement $-27,4$ mm vs $-15,1$ mm, $p < 0,001$) (NP2) [3]. Le bénéfice sur les douleurs à long terme a été étudié parmi 188 patientes atteintes d'endométriose confirmée par la coéloscopie (dont plus de 70 % classées stade III ou IV selon le score AFS) suivi pendant plusieurs mois. Cent cinquante-deux femmes (90,5 %) ont poursuivi le

traitement (pour une durée totale de 52 semaines) avec une réduction significative du score de douleurs pelviennes en fin de traitement ($11,52$ mm \pm $11,26$ vs $34,08$ mm \pm $21,60$; $p < 0,001$) (NP3). À l'arrêt du traitement, 31 patientes ont été suivies pendant deux ans supplémentaires, avec des scores de douleurs stables à 12 mois ($16,29$ mm \pm $14,08$) et 24 mois ($14,56$ mm \pm $9,55$) (NP4) [4].

Plusieurs essais ont étudié la tolérance du diénoigest à long terme, montrant ainsi peu d'effets secondaires ; les principaux étant les métorragies et les céphalées observées respectivement chez 70 et 18 % des patientes traitées (NP4) [5,6]. Un essai a évalué les conséquences sur la perte minérale osseuse d'un traitement prolongé par diénoigest. Les variations de la densité minérale osseuse basale de la colonne lombaire (mesurées par absorptiométrie à rayons X) étaient significativement plus faibles après 52 semaines de traitement comparativement à 24 semaines de traitement sans effet cumulatif ($p < 0,05$). L'amélioration des symptômes observés était en revanche supérieure après 52 semaines de traitement qu'en cas de traitement plus court (90 % patientes améliorées vs 70 % à 24 semaines, $p < 0,05$) [6].

3.2. Diénoigest versus agonistes de la GnRH

3.2.1. Patientes non opérées

Strowiski et al. ont comparé, au sein de deux essais, l'influence du diénoigest (2 mg/j) au leuprolide acétate (une injection mensuelle de 3,75 mg), d'une part, sur les douleurs pelviennes et, d'autre part, sur la qualité de vie des patientes présentant une endométriose. Ainsi, parmi les 252 patientes (âgées entre 18 et 45 ans) initialement randomisées, 229 ont été incluses : 109 dans le groupe diénoigest et 120 dans le groupe leuprolide acétate. Le diagnostic d'endométriose était confirmé histologiquement et les patientes étaient traitées durant 24 mois. La réduction des scores de douleurs (évalués par EVA) était identique au sein des deux groupes à la fin des 2 ans de traitement confirmant la non-infériorité du diénoigest ($-47,5$ mm \pm $28,8$ vs $-46,0$ mm \pm $24,8$ pour le diénoigest et leuprolide acétate respectivement) (NP2) [7,8]. Les taux de patientes présentant une amélioration de la symptomatologie douloureuse étaient similaires avec 96,7 % dans le groupe diénoigest et 95,8 % dans le groupe leuprolide acétate (NP2). Concernant la qualité de vie des patientes évaluées par l'échelle généraliste SF-36, une amélioration des scores de qualité de vie non significative était retrouvée en faveur du diénoigest pour les deux échelles physique (de $41,4 \pm 8,5$ à $51,6 \pm 6,7$ pour le diénoigest vs de $44,2 \pm 8,0$ à $51,2 \pm 7,1$ pour le leuprolide acétate) et mentale du SF-36 (de $42,1 \pm 11,5$ à $45,4 \pm 10,9$ vs de $44,0 \pm 11,6$ à $45,9 \pm 11,7$) (NP2) [7,8]. Comparé à la buséreléline par voie intranasale, le diénoigest est également aussi efficace sur les différents symptômes en rapport avec une endométriose pelvienne. En effet, Harada et al., au sein d'un essai randomisé incluant 271 patientes, ont retrouvé une efficacité identique au sein des deux groupes en termes de diminution des douleurs pelviennes (de 2,1 mm à 0,9 mm vs 1,9 mm à 0,7 mm pour le diénoigest et la buséreléline respectivement), des dyspareunies profondes (de 1,9 mm à 0,7 mm vs 2,0 mm à 0,6 mm pour le diénoigest et la buséreléline respectivement) et des douleurs à la défécation (de 1,6 mm à 0,4 mm vs 1,7 mm à 0,6 mm pour le diénoigest et la buséreléline respectivement) (NP1) [9]. Concernant les effets secondaires induit par les traitements, une diminution de la masse osseuse évaluée par ostéodensitométrie était significativement plus importante dans le groupe buséreléline (utilisée sans *add-back therapy*) que dans le groupe diénoigest ($p = 0,003$) (NP1) [9].

3.2.2. Après chirurgie

Cosson et al. ont étudié, en 2002, l'efficacité d'un traitement de 2 mg par jour de diénoigest en comparaison à la triptoréline (3,5 mg par mois en injection intramusculaire) en postopératoire d'une

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8926256>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8926256>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)