



Les traitements hormonaux de l'endométriose

Dr Silvia Horsman

Service de Gynécologie-Obstétrique de l'Hôpital Foch

Centre de la Douleur Pelvi-Périnéale Chronique, Pr JM Ayoubi

**Endométriose : maladie
hormono-dépendante**

Aménorrhée = antalgie

Traitement symptomatique vs curatif



PEC globale et individualisée

Contraceptif

Trial & Error 

PREMIÈRE INTENTION



Œstroprogestatifs
SIU au LNG à 52 mg



DEUXIÈME INTENTION



Microprogestatifs
Implant à l'étonogestrel
GnRHa + add-back thérapie
Diénogest

Guidelines	Pharmacological treatment											
	COC	Danazol	Dienogest	MPA	LNG-IUD	Gestrinone	NSAID	AI	GnRH-agonist	GnRH-antagonist	SPRM	SERM
	WES 2011	s ^b	s	s	w	s	s	w	w	w	w	s
	NICE 2018	-		- ^a	- ^a		GPP ^c		-			
	CNGOF 2018	A		B	B		c, b		B ^c			
	SOGC 2010	A	^b	A ^a	A ^a		GPP ^c		A			
	ESHRE 2013	B	A ^b	A	A	B	GPP	B	A ^b			
	S2k 2014	-		- ^a	- ^a	-			- ^c			
	ACOG 2010	-	-	- ^a	- ^a		B		A ^c			
	ASRM 2014	-	- ^b	-	-	-		-	-			

first-line therapy

second-line therapy

third-line therapy

additional therapy

not recommended

no recommendation

insufficient evidence of use in endometriosis

A

Level of evidence A

B

Level of evidence B

C

Level of evidence C

GPP

Expert opinion

-

No information about evidence

s

strong recommendation

w

weak recommendation

^a

don't differ between subgroups of gestagens

^b

critical because of side-effects

^c

for a limited time of treatment

^m

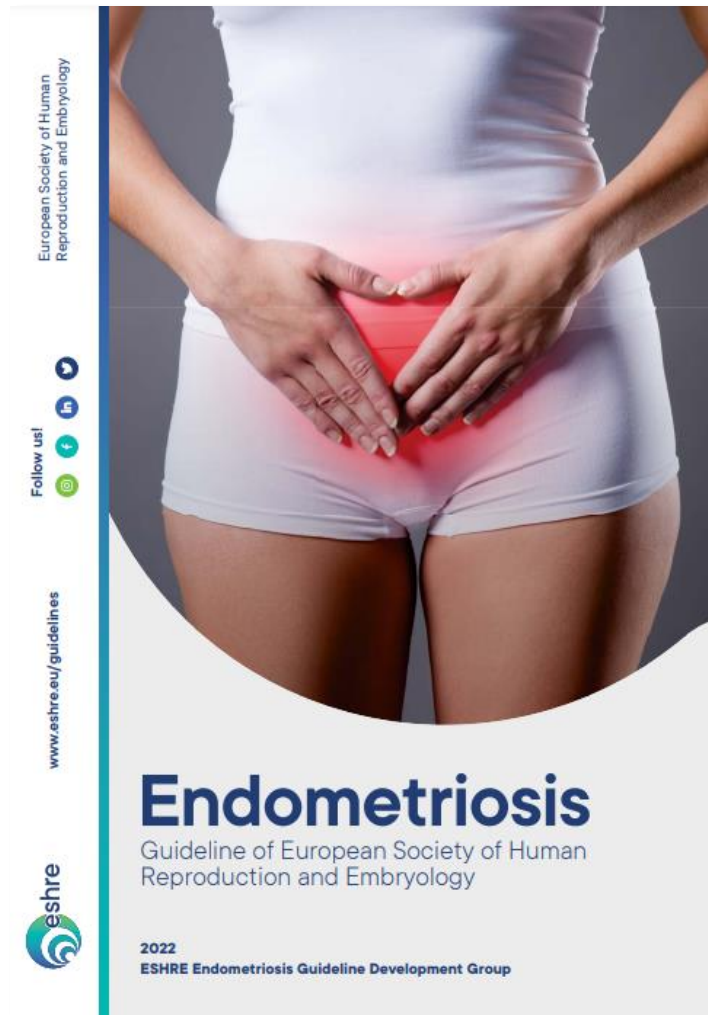
moderate endometriosis

^s

severe endometriosis

^{sc}

only for special cases



PREMIÈRE INTENTION

Œstroprogestatifs

Progestatifs

DEUXIÈME INTENTION

Agonistes GnRH

Antagonistes GnRH

	Acétate de Cyprotérone	Acétate de Nomégestrol	Acétate de Chlormadinone	Acétate de Médroxyprogestérone	Promégestone	Médrogestone	Désogestrel
Période d'étude	2009-2018	2009-2018	2009-2018	2009-2018	2009-2018	2009-2018	2020-2023
Type d'étude	Cas-témoins	Cas-témoins	Cas-témoins	Cas-témoins	Cas-témoins	Cas-témoins	Cas-témoins
Population exposée (Na) ¹	470 320	1 387 295	1 241 771	22 854	355 487	89 143	3 969 943
Population exposée pendant 5 ans (Nb)	?	?	?	?	?	?	866 562
Âge moyen à l'instauration du traitement (ans)	36,7	40,6	39,8	30,8	41,5	42,7	33,1
Âge moyen au diagnostic du méningiome (ans)	?	?	?	?	?	?	46,2
Nombre de méningiomes (Cas, a)	891	925	628	9	83	42	287
- Nombre de méningiomes chez les sujets exposés au moins 5 années (b)	?	?	?	?	?	?	115
Nombre de cas attribuable au progestatif (nca)	845	737	466	7	48	30	59 (5 ans = 50)
Odd Ratio	19,2 (16,6-22,2) ²	4,9 (4,5-5,4) ²	3,9 (3,5-4,3) ²	5,5 (2,3-13,6) ²	2,4 (1,8-3,1) ²	3,5 (2,4-5,1) ²	1,2 (1,1-1,4)
Nombre de sujets exposés au progestatif pour observer un cas de méningiome opéré							
- Toute durée d'exposition (Na/nca)	557	1 882	2 665	3 265	7 406	2 971	67 287

¹ Calcul à partir du SNDS

² Résultats de l'étude cas-témoins « Utilisation des progestatifs et risque de méningiome », 2024

Roland N, Neumann A, Hoisnard L, Duranteau L, Froelich S, Zureik M, Weill A. Use of progestogens and the risk of intracranial meningioma: national case-control study. BMJ. 2024 Mar 27;384:e078078. doi: 10.1136/bmj-2023-078078. Erratum in: BMJ. 2024 Mar 28;384:q776. doi: 10.1136/bmj.q776. PMID: 38537944; PMCID: PMC10966896.

	Acétate de Cyprotérone	Acétate de Nomégestrol	Acétate de Chlormadinone	Acétate de Médroxyprogestérone	Promégestone	Médrogestone	Désogestrel
Période d'étude	2009-2018	2009-2018	2009-2018	2009-2018	2009-2018	2009-2018	2020-2023
Type d'étude	Cas-témoins	Cas-témoins	Cas-témoins	Cas-témoins	Cas-témoins	Cas-témoins	Cas-témoins
Population exposée (Na) ¹	470 320	1 387 295	1 241 771	22 854	355 487	89 143	3 969 943

Faites réaliser une IRM à une patiente :

- A l'instauration du traitement par désogestrel, en cas d'exposition antérieure de plus d'un an à un ou plusieurs progestatifs à risque, conformément aux recommandations d'octobre 2023.
- En cas de signes évocateurs de méningiome (maux de tête persistants, troubles visuels, faiblesse musculaire, troubles de l'équilibre, troubles du langage, perte de mémoire, épilepsie nouvelle ou aggravée).

Nombre de sujets exposés au progestatif pour observer un cas de méningiome opéré							
- Toute durée d'exposition (Na/nca)	557	1 882	2 665	3 265	7 406	2 971	67 287

¹ Calcul à partir du SNDS

² Résultats de l'étude cas-témoins « Utilisation des progestatifs et risque de méningiome », 2024

Progestatifs safes ?



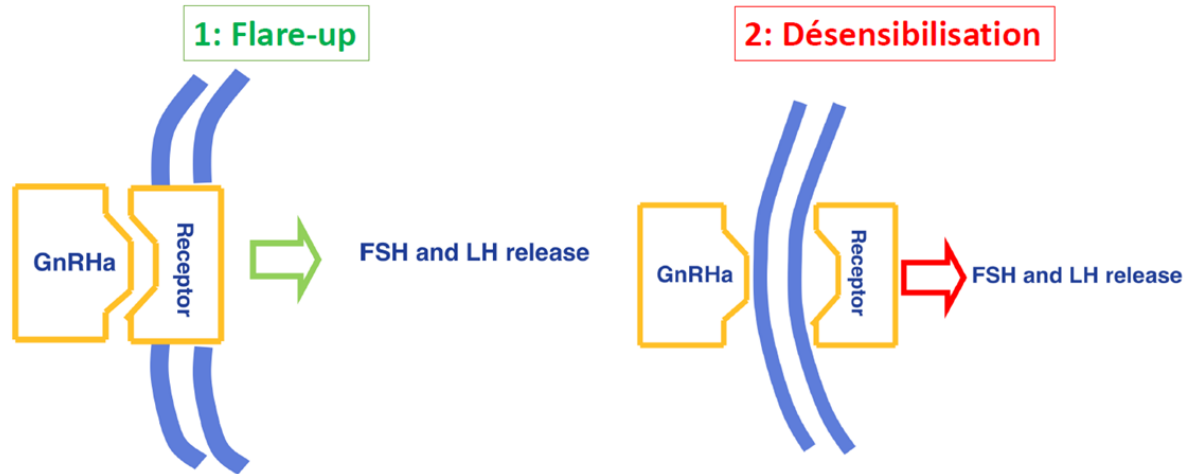
SIU Levonorgestrel: Mirena, Donasert, Kyleena
Levonorgestrel : Microval
Dydrogestérone : Duphaston
Progesterone : Utrogestan



Dienogest (Sawis/Endovela/Dimetrum)
Drospirenone (Slinda)

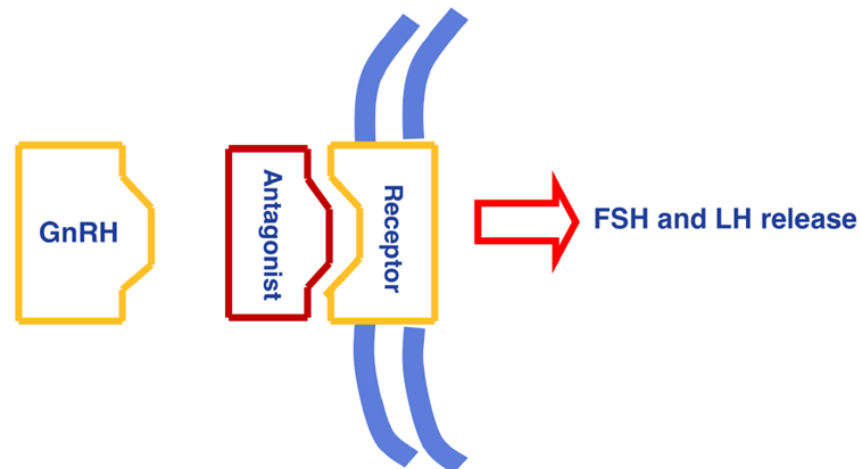
Agonistes et Antagonistes GnRH

AGONISTE



Effet retardé (flare-up)
et prolongé

ANTAGONISTE



Effet immédiat, sans
effet flare-up et
réversibilité rapide

human reproduction



► Hum Reprod. 2024 Jan 18;39(3):526–537. doi: [10.1093/humrep/dead263](https://doi.org/10.1093/humrep/dead263) 

Two-year efficacy and safety of relugolix combination therapy in women with endometriosis-associated pain: SPIRIT open-label extension study

[Christian M Becker](#) ^{1,✉}, [Neil P Johnson](#) ², [Sawsan As-Sanie](#) ³, [Juan C Arjona Ferreira](#) ⁴, [Mauricio S Abrao](#) ^{5,6},
[Krzysztof Wilk](#) ⁷, [So Jung Imm](#) ⁸, [Vandana Mathur](#) ⁹, [Julie S Perry](#) ¹⁰, [Rachel B Wagman](#) ¹¹, [Linda C Giudice](#) ¹²



PREMIÈRE INTENTION



Œstroprogestatifs
Microprogestatif
Diénogest
Drospirénone
SIU lévonorgestrel
Implant étonogestrel

DEUXIÈME INTENTION



Antagonistes GnRH
Agonistes GnRH



MERCI

