

Actualités de Bayer HealthCare

# Traitement médicamenteux de l'endométriose

## Le diénogest, la nouvelle option thérapeutique efficace et bien tolérée

*Le traitement médicamenteux de l'endométriose a longtemps reposé principalement sur les analogues de la GnRH tels que l'acétate de leuproréline. Avec le diénogest (Visanne®), on dispose depuis janvier 2011 d'une alternative thérapeutique qui s'est avérée égaler le traitement standard utilisé jusqu'à présent pour la réduction des douleurs. Peu de symptômes climactériques ont été observés sous diénogest et la densité osseuse n'a pas évolué. En outre, le diénogest est simple d'utilisation avec la prise d'un comprimé de 2 mg par jour.*

**L'**endométriose est une pathologie gynécologique fréquente. Selon les estimations, 10 à 15 % des femmes en âge de procréer, 25 à 40 % des patientes présentant des douleurs chroniques du bas-ventre et près de la moitié des femmes stériles sont concernées [1, 9]. Les symptômes typiques de cette maladie comprennent l'hyperménorrhée et la dysménorrhée, les douleurs intermenstruelles, la dyspareunie et l'impossibilité d'avoir des enfants. Comme les femmes considèrent souvent les douleurs comme des manifestations concomitantes normales des règles et les traitent elles-mêmes par analgésiques, l'endométriose n'est souvent pas décelée avant plusieurs années.

Parmi les possibilités de traitement endocrinien, les analogues de la GnRH étaient jusque-là le traitement de référence. Bien que les analogues de la GnRH tels que l'acétate de leuproréline (AL) soient jugés très efficaces, il ne faut pas négliger leurs effets secondaires tels que les douleurs climactériques et les éventuelles conséquences à long terme (diminution de la densité osseuse) [2].

### **Le diénogest, nouvelle option thérapeutique**

L'éventail des options thérapeutiques de l'endométriose s'est enrichi d'une nouvelle

solution. Avec le diénogest (Visanne®, comprimés de 2 mg), on dispose désormais d'un gestagène pour le traitement de l'endométriose qui a déjà fait ses preuves dans les contraceptifs oraux et le traitement hormonal substitutif. Le diénogest réunit les propriétés de la 19-nortestostérone ainsi que des dérivés de la progestérone, et dispose d'une forte affinité spécifique avec le récepteur de la progestérone [3]. Il présente un effet anti-androgène, mais pas d'activité sur les œstrogènes, les corticoïdes minéraux ou les glucocorticoïdes. Le diénogest a un puissant effet gestagène sur l'endomètre, ce qui provoque une transformation sécrétoire et une atrophie marquées[4].

### **Réduction significative des lésions et des douleurs**

Nombre d'études ont examiné l'efficacité et la tolérance du diénogest dans le traitement de l'endométriose. Dans le cadre d'une étude randomisée, multicentrique, ouverte de détermination posologique, on a défini la posologie de 2 mg de diénogest par jour comme efficace [5]. Par ailleurs, l'étude a montré qu'en l'espace de 24 semaines de traitement, le nombre de foyers d'endométriose établi par laparoscopie (mesuré par le score rAFS) avait significativement diminué ( $p < 0,001$  pour 2 mg/jour). En outre, les symptômes principaux que sont la dysménorrhée, la dyspareunie, les douleurs

diffuses du bas-ventre et les douleurs prémenstruelles ont significativement diminué dans les deux groupes posologiques (à l'exception des douleurs diffuses du bas-ventre dans le groupe à 2 mg).

Dans le cadre d'une étude randomisée en double aveugle menée sur 12 semaines auprès de 198 femmes présentant une endométriose confirmée, Strowitzki et al. ont comparé l'efficacité du diénogest à 2 mg avec un placebo [6]. Le critère d'évaluation primaire était l'évolution des douleurs symptomatiques définie à partir d'une échelle visuelle analogique (EVA). L'évaluation a mis en évidence un avantage significatif pour le diénogest: le score sur l'EVA a diminué de 27,4 mm sous diénogest, mais de 15,1 mm seulement dans le groupe sous placebo ( $p < 0,0001$ ).

### **Adapté au traitement à long terme**

L'étude en double aveugle suivait une phase d'étude ouverte sur 52 semaines [7]. Toutes les participantes ont reçu 2 mg de diénogest par jour. 168 patientes ont participé à cette étude d'extension et 91 % l'ont terminée. Même sur cette période d'observation plus longue, on a pu constater une réduction constante des douleurs. En outre, le traitement s'est avéré bien toléré. Les effets secondaires les plus fréquents comprenaient des céphalées, des nausées et des douleurs légères dans les seins.

### **Aussi efficace que le traitement standard actuel et mieux toléré**

Dans le cadre d'une autre étude, on a comparé l'efficacité et la sécurité du diénogest

à 2 mg avec celles de l'analogue de la GnRH qu'est l'acétate de leuproréline (3,75 mg i.m. par mois) [8]. Au total, 252 femmes présentant une endométriose confirmée ont été randomisées et traitées sur 24 semaines. Le critère d'évaluation primaire était à nouveau l'évolution des douleurs symptomatiques définie au moyen de l'EVA. Les critères d'évaluation de la sécurité comprenaient entre autres une évaluation de la densité osseuse.

La réduction absolue des douleurs entre l'inclusion et le terme de l'étude à 24 semaines était de 47,5 mm pour le diénogest et de 46,0 mm pour l'AL. Le diénogest a ainsi présenté une action aussi efficace que l'AL. On a signalé moins de symptômes climactériques tels que les bouffées de chaleur chez les patientes traitées par diénogest que dans le groupe comparatif. La méthode DEXA a démontré une différence significative entre le diénogest et l'AL en termes d'évolution de la densité osseuse (région lombaire). En effet, la densité osseuse a diminué de 4,04 % sous AL, mais on a pu constater une augmentation de 0,25 % sous diénogest ( $p = 0,0003$ ).

Ainsi, le traitement oral par 2 mg de diénogest par jour s'est avéré égal au traitement mensuel par 3,75 mg d'AL par voie intramusculaire en présentant par ailleurs un meilleur profil de tolérance et de sécurité.

Visanne® (diénogest), remboursé par les caisses-maladies, représente ainsi une nouvelle alternative efficace et bien tolérée pour le traitement de l'endométriose.



Composant: diénogest 2 mg

## RÉFÉRENCES:

1. Buyalos RP, Agarwal SK. Endometriosis-associated infertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12: 377–81.
2. Judd HL. Gonadotropin-releasing hormone agonists: strategies for managing the hypoestrogenic effects of therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 752–6.
3. Sasagawa S, Shimizu Y, Kami H, et al. Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in trans-activation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile. *Steroids* 2008 ;73: 222–31.
4. Okada H, Nakajima T, Yoshimura T, et al. The inhibitory effect of dienogest, a synthetic steroid, on the growth of human endometrial stromal cells in vitro. *Mol Hum Reprod* 2001; 7: 341–7.
5. Köhler G, Faustmann TA, Gerlinger C, et al. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2010; 108: 21–5.
6. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, et al. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 151: 193–8.
7. Seitz C, Gerlinger C, Faustmann T, et al. Safety of Dienogest in the long-term treatment of endo-

metriosis: a one-year, open-label, follow-up study. *Fertil Steril* 2009; 92: 107.

8. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, et al. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod* 2010; 25: 633–41.

9. Neukomm C, Mueller MD. Die Endometriose – eine wenig bekannte, oft unerkannte Frauenkrankheit. *Schweiz Med Forum* 2008; 8: 539–43.

*Auteur: Dr Therese Schwender*

***Pour en savoir plus:***



**Bayer HealthCare**

*Bayer (Schweiz) AG  
Bayer Schering Pharma  
Dr. med. Doris Wisler  
Medical Advisor Women's HealthCare  
Grubenstrasse 6  
CH-8045 Zurich  
Tél.: +41 44 465 8375  
doris.wisler@bayer.com*

L.CH.WHC.02.2011.0044-FR