

10<sup>e</sup> JOURNÉES



26 & 27  
SEPTEMBRE  
2025

HÔPITAL PARIS SAINT-JOSEPH

DE FORMATION DU CENTRE DE L'ENDOMÉTRIOSE

DE L'HÔPITAL PARIS SAINT-JOSEPH ET DE RESEUDO, RÉSEAU VILLE HÔPITAL ENDOMÉTRIOSE

# LES NOUVEAUX TRAITEMENTS HORMONAUX

Dr Marie Sovick

Dr Leslie Chelon



HÔPITAUX Paris

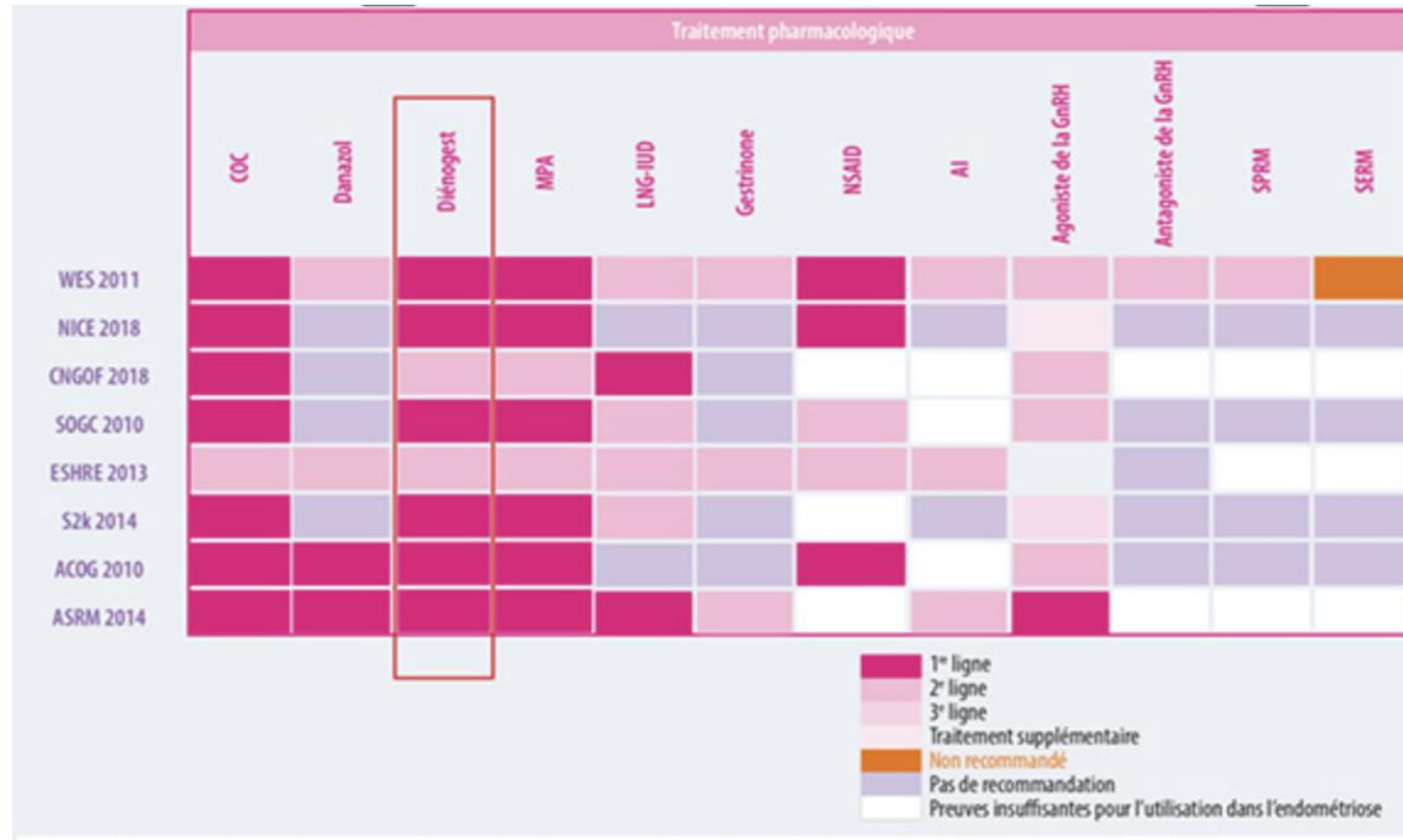
Saint-Joseph

Marie-Lannelongue



Quel traitement hormonal en première ligne en 2025 ?

# DIFFERENTES RECOMMANDATIONS



Kalaitzopoulos, D.R., Samartzis, N., Kolovos, G.N. *et al.* Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines. *BMC Women's Health* **21**, 397 (2021).



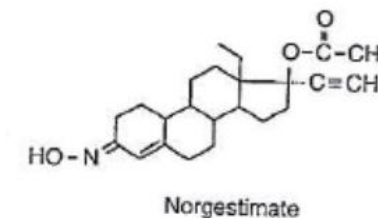
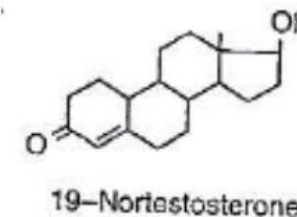
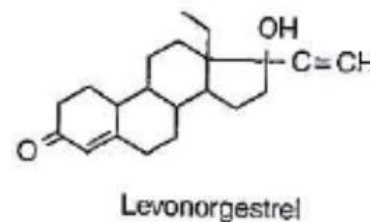
# DIENOGEST

Action :  
=> inhibition axe gonadotrope  
=> action locale anti prolifératif et anti inflammatoire

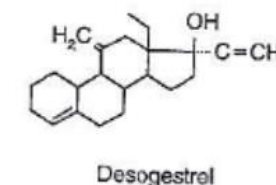
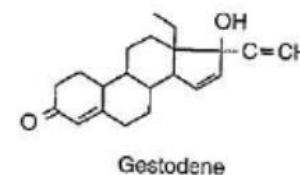
Progestatif

Dérivés 19-nortestostérone

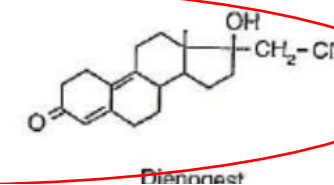
**2G**  
Levonorgestrel  
Norgestimate  
Nolgestromine



**3G**  
Desogestrel  
Gestodène



Dienogest



- Plusieurs études randomisées => effet comparables COP ou agoniste GnRH
  
- Remboursé depuis 2020 : **80 000 femmes ce jour** vs 800 avant remboursement)

# Intérêt particulier dans la réduction de taille des endométrïomes

**Table 2**

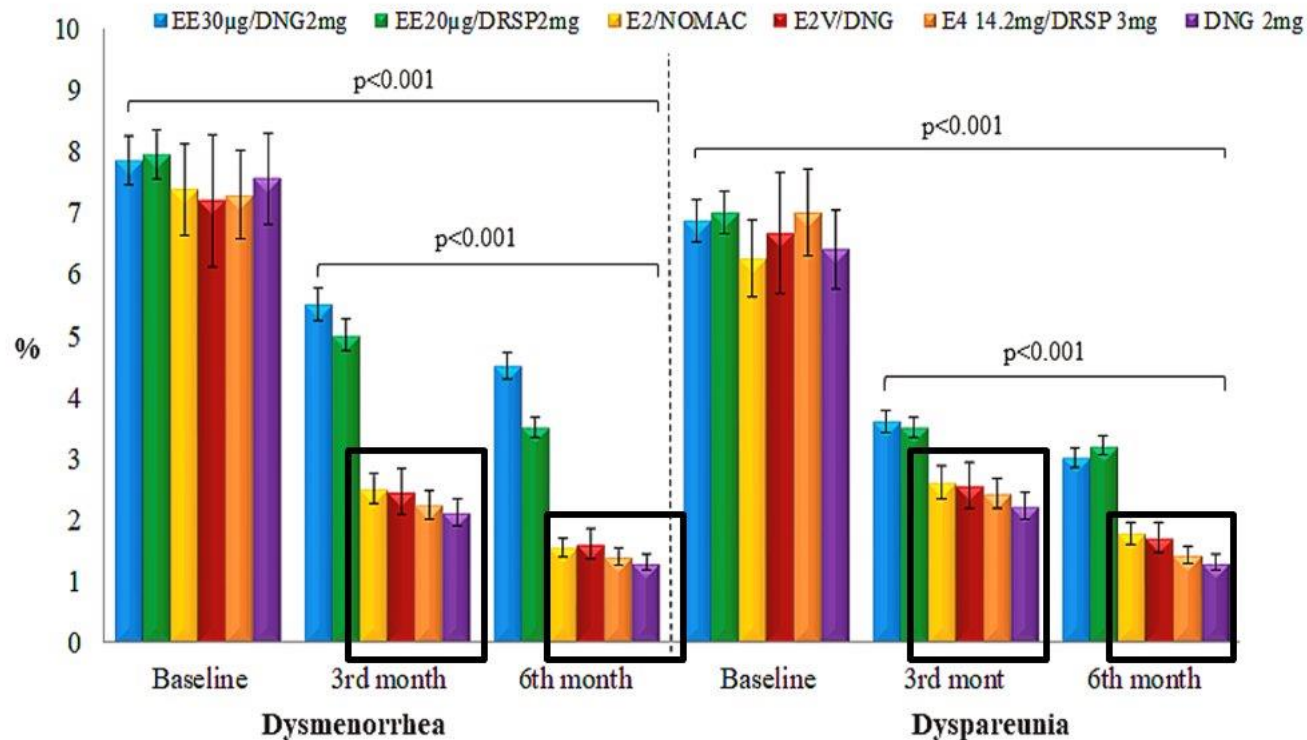
Volume reduction after 6 months by treatment type

Treatment	Groups	n	Percent reduction	95% CI	p value	I <sup>2</sup>
Norethindrone acetate + letrozole	2	50	-79.6	-68.4 to -90.8	.007	0
Dienogest	6	189	-75.3	-70.4 to -80.3	<.001	0
Relugolix	1	97	-54.3	-34.9 to -73.6	<.001	N/A
Leuprolide acetate	1	104	-50.5	-29.2 to -71.7	<.001	N/A
Combined hormonal contraceptive	5	166	-49.1	4.9 to -103.1	.07	76.4
Other oral progestin	2	124	-29.6	149.5 to -209.1	.28	74.1
Subdermal progestin	1	25	-1.4	11.0 to -13.8	NR	N/A

CI = confidence interval; N/A = not available; NR = XX.

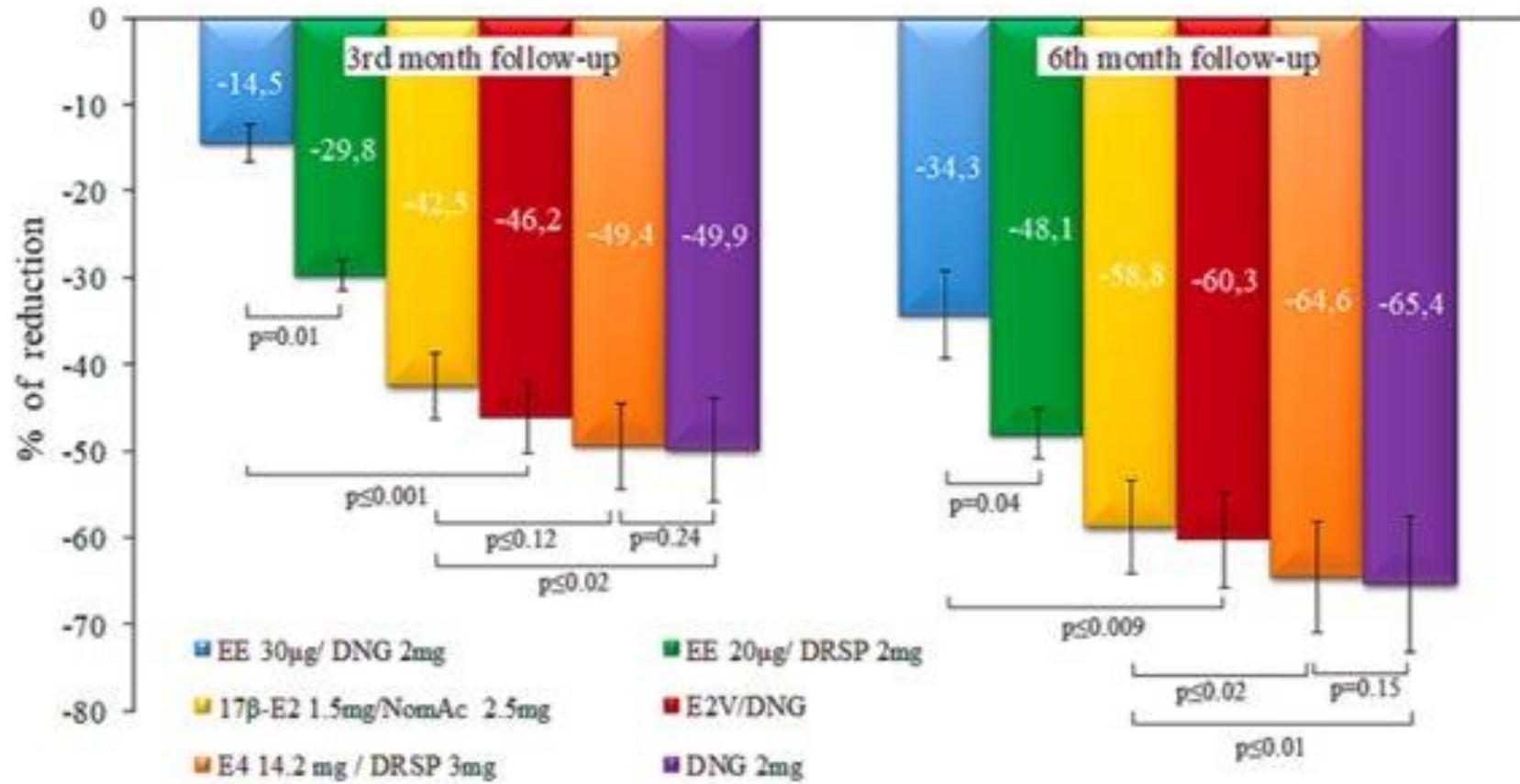
Peter S. Thiel, The Effect of Hormonal Treatment on Ovarian Endometriomas: A Systematic Review and Meta-Analysis, Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2024

# Une meilleure efficacité des COP aux oestrogènes "naturels" ?



Caruso S, Cianci S, Caruso G, Iraci Sareri M, Gulino FA, Palumbo M. Comparative study on the effects of combined oral contraceptives and dienogest in women with endometriosis-associated chronic pelvic pain. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2025

Douleur pelvienne chronique



# CNGOF 2018

Les traitements hormonaux en **première intention** dans la prise en charge de l'endométriose douloureuse sont :

- la contraception par œstroprogestatifs ;
- le SIU au LNG à 52 mg.

Le choix de ce traitement doit être guidé par les contre-indications, les effets indésirables potentiels, les traitements antérieurs et l'avis de la patiente. Les traitements hormonaux de **deuxième intention** sont :

- la contraception microprogestative orale au désogestrel ;
- l'implant à l'étonogestrel ;
- les GnRHa en association à une *add-back* thérapie ;
- le diénogest.

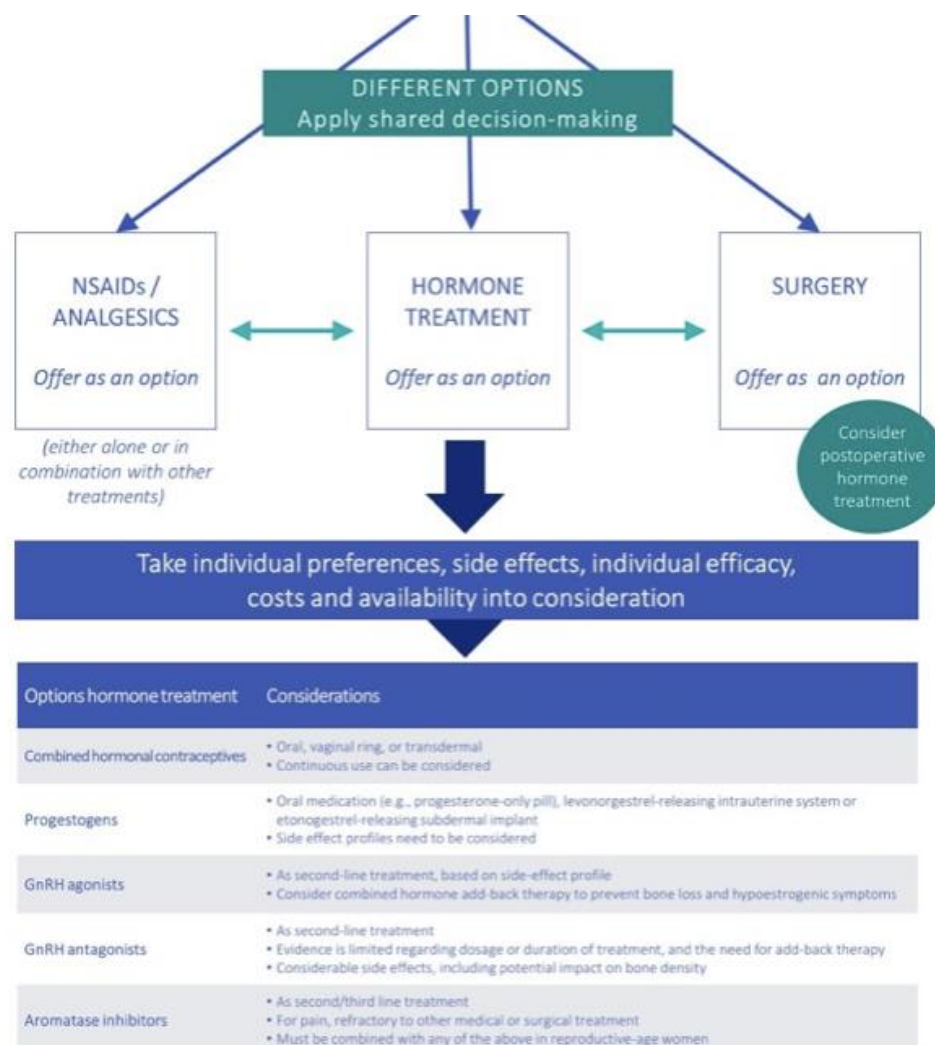
# CONSENSUS D'EXPERTS

## CNGOF/CONVERGENCE PP 06/2025

36) Pour la prise en charge des douleurs associées à l'endométriose, les traitements hormonaux proposés en première intention sont les contraceptions combinées éthinylestradiol-lévonorgestrel ou éthinylestradiol-norgestimate, les contraceptions combinées à base d'estradiol, de valérate d'estradiol, ou d'estérol, les microprogestatifs (per os, implant ou SIU), ou le diénogest.

# ESHRE 2022

- 1<sup>ere</sup> ligne :  
=> dienogest



# NOUVEAU TRAITEMENT



# Antagonist GnRH

	Elagolix	Linzagolix	Relugolix
<b>Half-life</b>	4-6h	15h	25h
<b>Dosage evaluated in phase 3 studies</b>	150 mg once daily 200 mg twice daily	75 mg once daily 200 mg once daily+ABT*	40 mg once daily+ABT*
<b>ABT* included in the same pill</b>	No	No	Yes
<b>ABT used in phase 3 studies</b>	None	E2 1 mg / NETA 0.5 mg**	E2 1 mg / NETA 0.5 mg**
<b>Development program in endometriosis</b>	ELARIS 1 and 2 6 months	EDELWEISS 1 and 2*** 24 weeks	SPIRIT 1 and 2 24 weeks
<b>Long term safety data (extension studies)</b>	6-month extension for total treatment duration of up to 12 months	Ongoing: 24 weeks extension for total treatment duration of up to 52 weeks	Ongoing: 48 weeks extension for total treatment duration of up to 104 weeks
<b>Publication phase 3</b>	Taylor et al. 2017[46]	Donnez et al. 2023[49]	Giudice et al. 2022[56]
	↓	↓	↓
	Approved USA	Approved EU (pas d'AMM en Fr)	Approved Fr

---

## Relugolix

---

25h

40 mg once daily+ABT\*

Yes

E2 1 mg / NETA 0.5 mg\*\*

SPIRIT 1 and 2

24 weeks

Ongoing: 48 weeks

extension for total

treatment duration of up

to 104 weeks

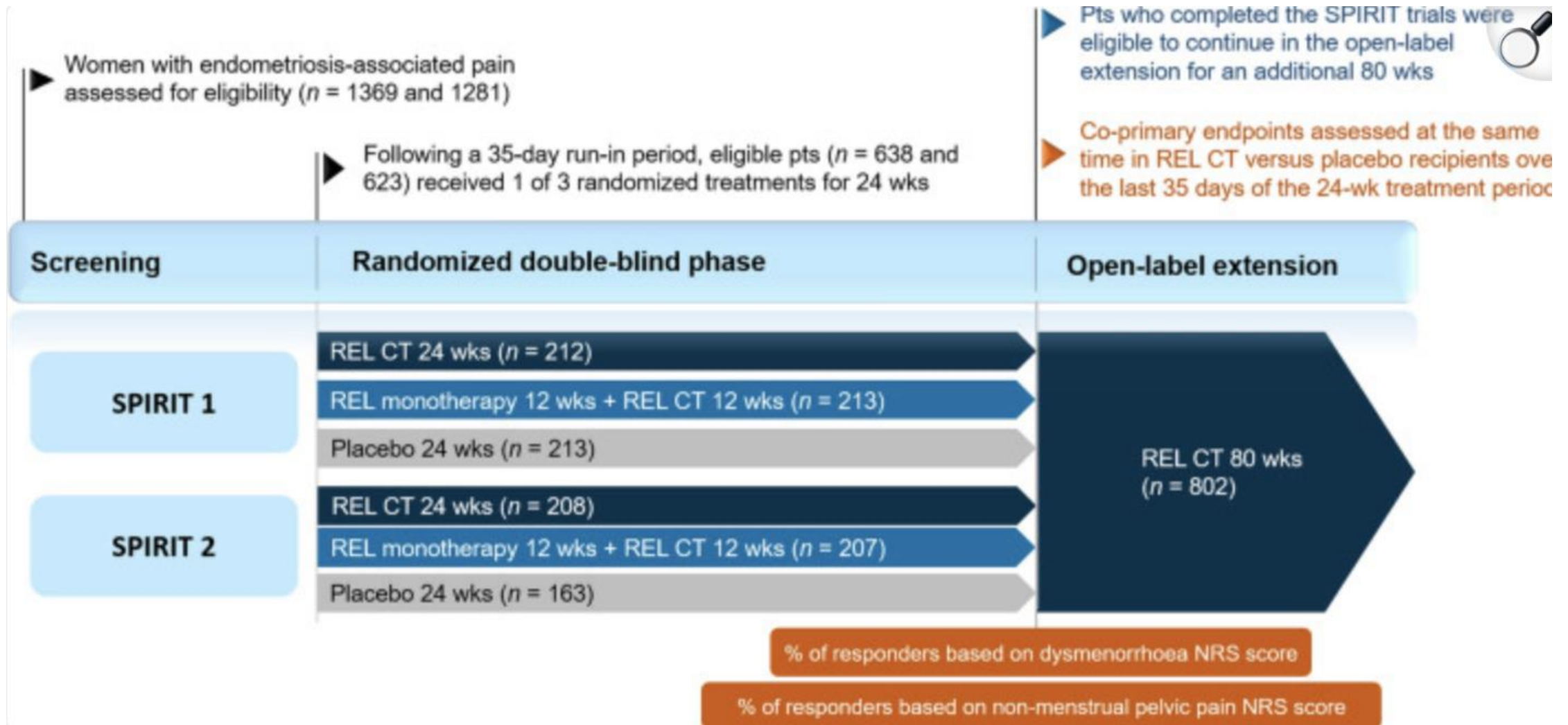
Giudice et al. 2022[56]

- Baisse DMO + BDC

- => assure 20-50 pg d'estradiol/ ml

# Etude SPIRIT I et II

- Multicentre, randomisé, double aveugle, contre placebo.
- Phase 3 : 219 centres
- N= patientes endométriose prouvée et dysménorrhées modérées à sévère, et douleur pelvienne chronique.



# Etude SPIRIT I et II

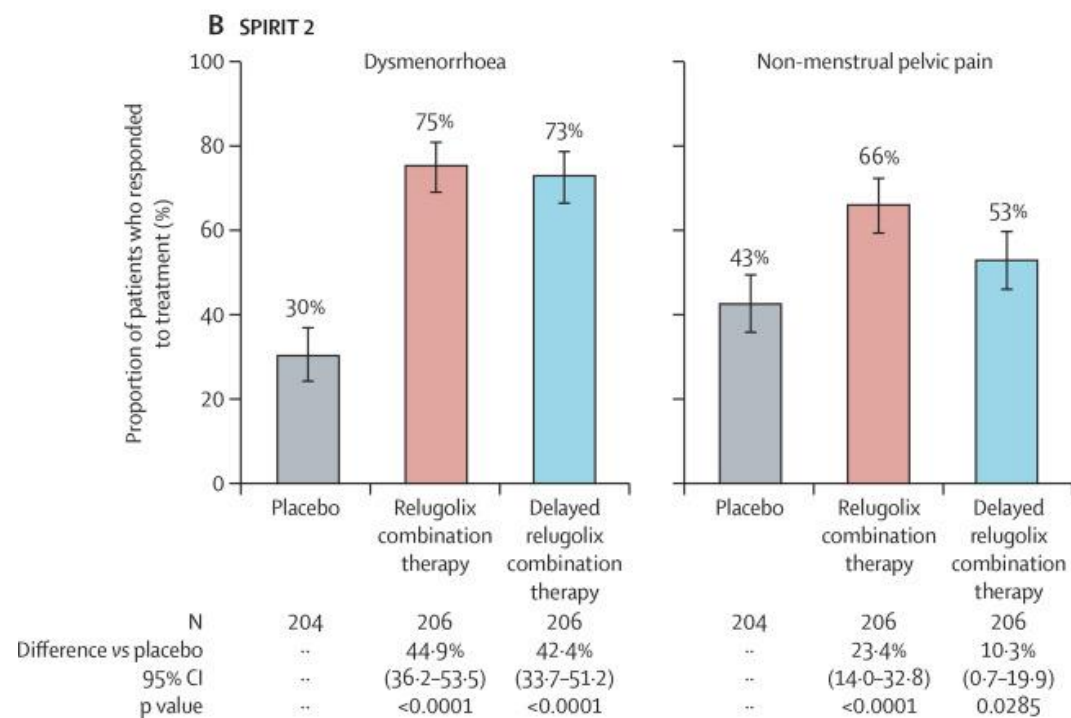
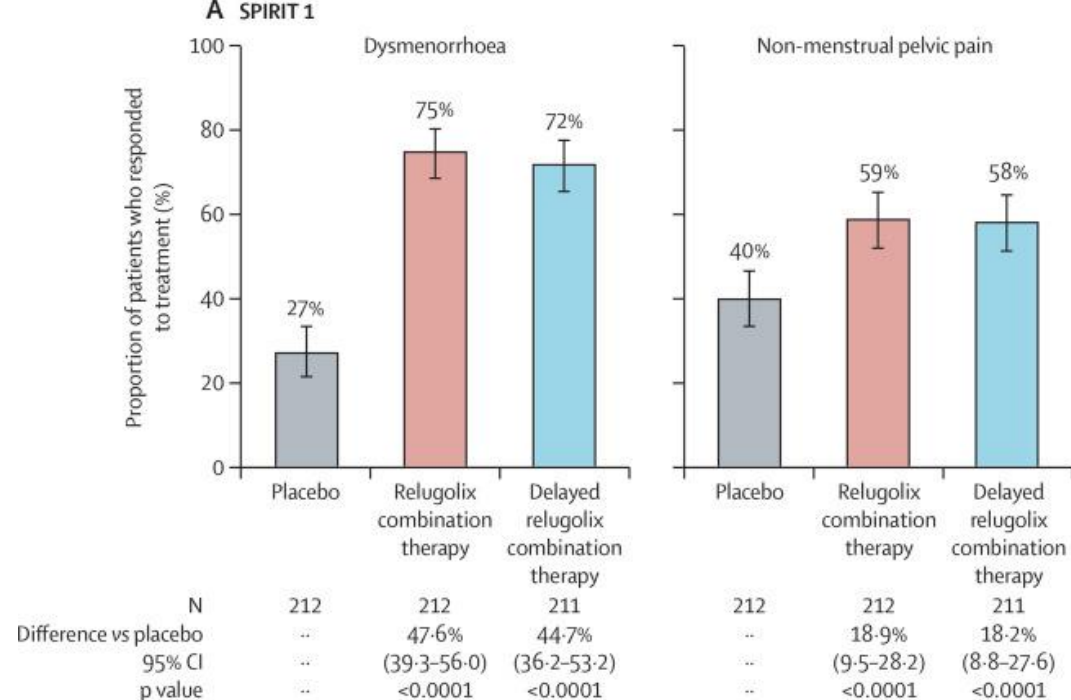
S24 : résultats significatif :

SPIRIT 1 : réduction DYS : 75% vs 24% (p<0,0001)

réduction DPC : 59% vs 40 % (p<0,0001)

SPIRIT 2 : réduction DYS : 75% vs 30% (p<0,0001)

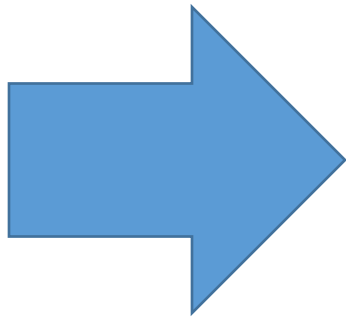
réduction DPC : 66% vs 43% (p<0,0001)



# TOLERANCE / CI

- W24 : 75 % peu ou pas de saignement
- Pas d'effet significatif sur la DMO
- Oestrogène PO donc même contre indication que les COP

# *relugolix/estradiol/norethisterone*



- RYEQO approved in July 2021 in Europe for treatment of modérate to severe symptoms of uterine fibroide.