

2022-2023

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en Médecine Générale

**ETAT DES LIEUX DES
TRAITEMENTS DES
DYSMENORRHEES EN
SOINS PRIMAIRES –
REVUE DE LITTERATURE**

OUVRARD Julie

Née le 17 mars 1994 à Cholet (49)

Sous la direction de Mme le Pr TESSIER-CAZENEUVE Christine

Membres du jury

Monsieur le Professeur LEGENDRE Guillaume | Président

Madame le Professeur TESSIER-CAZENEUVE Christine | Directrice

Madame le Professeur DE CASABIANCA Catherine | Membre

Soutenue publiquement le :
06 octobre 2023

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée OUVRARD Julie.....
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le **14/07/2023**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu (e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé(e) si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie :

Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine

COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie

LACCOURREYE	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
Laurent		
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LARCHER Gérald	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
Françoise		
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VENEREOLOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
Pascale		
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN	MEDECINE GENERALE	Médecine
Aline		
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHARD Isabelle	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine

ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RESTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE ; discipline hospit : NEUROCHIRURGIE	Médecine
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine

BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVIAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Pharmacie
MESLIER Nicole	MEDICALE	
MIOT Charline	PHYSIOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	IMMUNOLOGIE	Médecine
	PHILOSOPHIE	Médecine

NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ András	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
FISBACH Martine	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST		
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie

MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	OFFICINE	Pharmacie
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIODERAPIE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

A Mr le **Professeur Guillaume LEGENDRE**, merci de me faire l'honneur de présider ce jury et de juger de ce travail, soyez assuré de ma profonde reconnaissance et de mon profond respect.

Au Pr **Christine TESSIER-CAZENEUVE**, merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour votre disponibilité, votre accompagnement et vos conseils tout au long de ce travail.

Au Pr **Catherine DE CASABIANCA**, merci pour l'intérêt que vous portez à ce travail en acceptant de participer à ce jury.

Je tiens également à remercier **Dr Cyril BEGUE** et **Dr Matthieu PEUROIS** pour vos conseils dans la méthodologie de cette thèse.

Aux différents médecins que j'ai croisé en stage, merci pour le partage de votre expérience et votre enseignement tout au long de mon parcours.

À vous, **mes parents**, merci pour votre soutien infaillible tout au long de mes études mais aussi bien avant ça, merci de toujours croire en nous et de nous soutenir dans tous nos projets. Merci pour les valeurs que vous m'avez transmises.

À **Fred, Thomas, Julie, Mélanie et Raphaël**, merci pour tous ces moments de partage qui ont été de vraies parenthèses pendant ce long parcours. Je suis fière d'être votre sœur, belle-sœur et tata.

À **Mika**, merci pour ton soutien et ta patience de ces derniers mois.

Mais également merci à vous, ceux qui ont partagé mon quotidien au cours de ces multiples colocations. A commencer par **Astrid et Margaux**, merci pour ces sept premiers mois d'internat. Nous avons partagé des moments de joie et d'autres plus tristes, mais votre soutien a été si précieux.

Merci à toi **Ouss** pour ton soutien lors de ma dernière année d'internat et lors de cette année de thèse, pour ces moments de rires et tes nombreux récits qui m'ont permis de m'évader un peu.

Merci **Jean et Ambroise**, mes partenaires de sport.

Et merci à vous : **Pauline, Marion, Anna-Sophie, Aymée, Esteban, Mélanie**. Vous avez tous contribué en partageant mon quotidien à me faire évoluer en cette personne que je suis devenue.

À **mes co-internes**, et à vous que j'ai eu la chance de rencontrer pendant cet internat en particulier : **Astrid, Pauline, Marion, Lucie, Katell, Miléna et Bertille**.

Aux plumettes, nous nous sommes rencontrées le premier jour de notre externat et nous ne nous sommes jamais lâchées malgré la distance. Merci pour votre soutien dans les moments de doute et merci pour tous ces souvenirs, ces soirées, ces weekends et ces voyages.

À **mes amis de Vendée** (vous vous reconnaîtrez), merci pour tout, pour cette belle amitié. Vous m'avez connue avant le début des études, et tout au long de ce parcours, et m'avez permis de m'évader, de sortir du milieu médical à chacune de nos retrouvailles.

Liste des abréviations

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
CHC	Contraception Hormonale Combinée
CNGOF	Collège National des Gynéco-Obstétriciens Français
COC	Contraception Orale Combinée
CONSORT	CONsolidated Standards Of Reporting Trials
COREQ	Consolidated criteria for reporting qualitative research
COVID-19	COrona VIrus Disease 2019
DMO	Densité Minérale Osseuse
DMPA	Dépôt MédroxyProgesterone Acétate
FIR	Far Infrared Technology
GnRH	Analogue des Gonadotropin-Releasing Hormone
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HAS	Haute Autorité de Santé
IVG	Interruption Volontaire de Grossesse
KT	KinesioTape
LNG	Lévonorgestrel
MESH	MEdical Subject Headings
PMR	Modulateurs des Récepteurs à la Progesterone
PRISMA	Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analysis
ROB	Risk Of Bias
SIU	Système Intra-Utérin
STROBE	STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology
SUCRA	Surface Under the Cumulative Ranking
TENS	Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION

MÉTHODES

RÉSULTATS

1. Traitements médicamenteux

- 1.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- 1.2. Traitements hormonaux
 - 1.2.1. Contraception orale combinée (oestroprogesterative) (COC)
 - 1.2.2. Anneau vaginal
 - 1.2.3. Progestatifs
 - 1.2.4. Système de diffusion intra-utérin (SIU)
 - 1.2.5. Analogues des récepteurs GnRH (GnRHa)
 - 1.2.6. Modulateurs des récepteurs à la progestérone
 - 1.2.7. DANAZOL
 - 1.2.8. Traitements en cours d'étude : ELAGOLIX et LINZAGOLIX
 - 1.2.9. Comparaison des traitements hormonaux entre eux
- 1.3. Autres types de traitements
 - 1.3.1. MELATONINE
 - 1.3.2. NIFEDIPINE

2. Médecines alternatives et/ou complémentaires

- 2.1. TENS
- 2.2. Physiothérapies et exercices physiques
- 2.3. Aromathérapie
- 2.4. Acupression
- 2.5. Massages et manipulations du tissu conjonctif
- 2.6. Kinésiologie

3. Résumé des résultats de chaque étude

DISCUSSION ET CONCLUSION

- 1.1. Forces et faiblesses de l'étude
- 1.2. Synthèse des résultats et lecture critique des articles
- 1.3. Conclusion

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

RESUME

INTRODUCTION

La dysménorrhée est un des symptômes les plus courants chez les femmes en âge de procréer, avec un impact sur la qualité de vie et des répercussions sociales et économiques (1,2).

La dysménorrhée peut être primaire ou secondaire à une pathologie organique, la plus fréquente étant l'endométriose.

En France, les dysménorrhées concerneraient près de 7 millions de femmes entre 20 et 54 ans et 50 à 90% des adolescentes (3,4). Elles sont la plupart du temps fonctionnelles/primaires, sans nécessité d'exploration complémentaire. Elles sont cependant responsables d'un absentéisme scolaire ou professionnel et de l'interruption des activités sportives et quotidiennes (4). Il s'agirait de la principale cause d'absentéisme récurrent chez les jeunes femmes (1). Plusieurs études mettent en évidence une augmentation des cas de dépression et d'anxiété chez les jeunes filles dysménorrhéiques (3). Il y a donc un intérêt à les dépister le plus tôt possible et les traiter efficacement. Or, elles restent souvent sous-diagnostiquées et leur prise en charge n'est pas optimale.

Les récentes recherches sur l'endométriose, la médiatisation et le développement d'associations comme EndoFrance permettent de lever peu à peu le tabou que représentent les dysménorrhées (5). Les douleurs pendant les menstruations ont longtemps été considérées comme normales (6,7). Et les patientes n'osaient pas parler de leurs règles en consultation par pudeur.

En tant que praticien de premier recours, le médecin généraliste a un rôle actif dans le dépistage des dysménorrhées. La question devrait donc être systématiquement abordée en consultation au même titre que les antécédents (7).

Or les professionnels de santé, notamment médecins généralistes, restent peu à l'aise avec le sujet et expriment un manque de formation (8). Les dernières recommandations HAS et du CNGOF datent de 2005 concernant la prise en charge des dysménorrhées et de 2018 concernant la prise en charge de l'endométriose (9,10). Le sujet de l'endométriose a été récemment inclus au programme du second cycle des études de médecine en France (septembre 2020 - item n° 41).

De nombreuses études concernent le dépistage/diagnostic des dysménorrhées et de l'endométriose. Mais qu'en est-il de leur prise en charge et des traitements proposés en médecine générale ?

Il semblait donc intéressant de faire un état des lieux des traitements des dysménorrhées en médecine de premier recours, à partir des données de la littérature.

L'objectif principal est de faire un état des lieux des traitements médicaux pouvant être proposés en soins primaires aux patientes souffrant de dysménorrhées.

Les objectifs secondaires sont de synthétiser les prises en charges non médicamenteuses (conseils hygiéno-diététiques, médecines alternatives, accompagnement psychosocial) proposées dans les dysménorrhées et d'identifier les représentations sur les dysménorrhées en comparaison à d'autres douleurs chroniques.

MÉTHODES

Stratégie de recherche

Une revue systématique de la littérature a été réalisée selon la méthode PRISMA. Les bases de données interrogées étaient : PUBMED, COCHRANE, LISSA, CISMEF.

La recherche établie avec les mots clés MESH était faite selon les équations : ("dysmenorrhea*"[MeSH Terms] AND "therapeutic*"[MeSH Terms]), et ((("dysmenorrhea"[MH]) OR ("endometriosis"[MH]))) AND ("primary health care"[MH]) AND ("therapeutics"[MH]). Cette recherche a été adaptée au fonctionnement de chaque moteur de recherche.

Ont été inclus les articles publiés entre le 01/01/2017 et le 31/12/2022, en Français ou en Anglais, concernant ou incluant en partie des populations d'Europe et d'Amérique du Nord.

La gestion des sources et des références bibliographiques était effectuée grâce au logiciel ZOTERO.

Sélection des études

Etaient exclus : les doublons, les articles ne mentionnant pas de traitement des dysménorrhées, ceux parlant uniquement des autres symptômes prémenstruels ou axés sur la fertilité, ceux mentionnant des traitements non utilisables en pratique de soins primaires (exemple : chirurgie, traitement par voie intra-veineuse) ou non utilisés couramment en France (exemple : certaines pratiques de la médecine chinoise comme la moxibustion, le qi gong ou certaines phytothérapies), les études chez l'animal et les études dont la population n'était pas précisée ou qui ne concernaient pas en partie des populations d'Europe ou d'Amérique du Nord.

Dans un second temps, les articles étaient sélectionnés par leur titre et leur résumé, puis par lecture intégrale de l'article. Les références des articles étaient analysées afin d'identifier celles pouvant répondre aux critères d'inclusion et n'ayant pas été répertoriées.

La sélection des études était faite par l'auteur et sa directrice de thèse et les divergences étaient discutées jusqu'à consensus.

Analyse des données

Les données des études retenues étaient collectées grâce à un formulaire d'extraction selon les critères suivants : le titre, les auteurs, la date de publication, le pays, le type d'étude, l'objectif, la méthode, les caractéristiques de la population étudiée, les traitements étudiés, leur efficacité, les effets indésirables si évoqués, les résultats et l'évaluation de la qualité des études.

L'évaluation de la qualité des études incluses était réalisée grâce à des grilles prédéfinies. Les études qualitatives avec entretiens individuels ou focus group, étaient évaluées à l'aide de la grille COREQ traduite en français, les études observationnelles avec la grille STROBE traduite en français, les essais contrôlés randomisés avec la grille CONSORT traduite en français, les revues de la littérature grâce aux critères PRISMA et les articles de recommandations avec la grille d'évaluation AGREE II. Etaient conservées dans les résultats les études ayant un score de qualité évalué à 70% ou plus dans leur grille respective.

Concernant les essais randomisés, le risque de biais inhérent à chacune des études était évalué à l'aide de l'outil de la Cochrane collaboration, version ROB2 (11).

La méthode GRADE était utilisée pour synthétiser les niveaux de preuve des essais cliniques randomisés (dont le niveau de preuve de base est élevé) et des études observationnelles (dont le niveau de preuve de base est faible). Le niveau de preuve initial sera donc ainsi diminué

d'un à deux points pour chaque item suivant : le risque de biais, d'incohérence ou hétérogénéité, de caractère indirect, d'imprécision et de biais de publication.

RÉSULTATS

Sélection des études

La recherche a été effectuée de janvier à avril 2023, dans les bases de données CISMEF, PUBMED, LISSA et COCHRANE, permettant une première sélection de 456 références, publiées entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2022, en Français ou en Anglais et répondant à l'équation de recherche.

Cinquante doublons ont été supprimés.

Après lecture des titres et résumés, ont été sélectionnées 104 références répondant aux critères d'inclusion. Ont été ensuite exclues les études ne concernant pas des populations d'Europe (Turquie comprise) ou d'Amérique du Nord ou dont la population étudiée était inconnue (34 exclues). Ont été retirés les articles non accessibles intégralement (8 exclus).

Soixante-deux références restaient. Treize articles supplémentaires identifiés à partir des bibliographies ont été ajoutés.

Soixantequinze études ont été évaluées en texte intégral pour éligibilité.

Après lecture intégrale, trente-cinq ont été conservées. Une évaluation de la qualité de réalisation de ces études était réalisée à l'aide des grilles CONSORT, PRISMA, COREQ, STROBE et AGREE II. Un point par item respecté de la grille d'évaluation était attribué et un score de qualité en pourcentage était réalisé. Les études avec un score de qualité inférieur à 70% étaient exclues.

Les divergences étaient discutées entre l'auteur et la directrice de thèse, jusqu'à consensus. Vingt-et-une références ont été analysées pour répondre à l'objectif principal et aux objectifs secondaires de cette revue de littérature.

Le diagramme de flux PRISMA représentant les différentes étapes de sélection des études et les raisons d'exclusions, est représenté dans la figure 1.

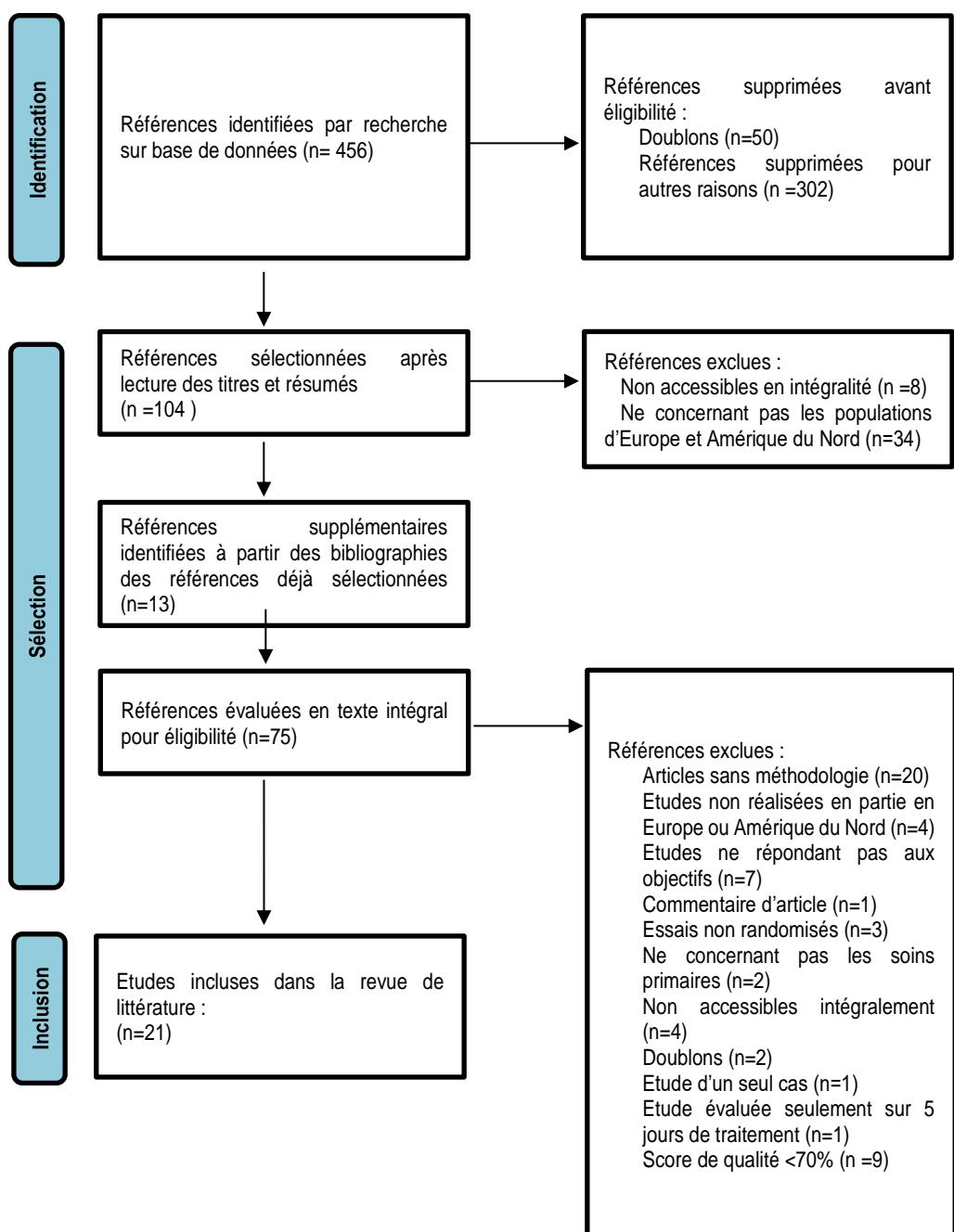


Figure 1 : Diagramme de flux

Caractéristiques des études sélectionnées

Parmi les vingt-et-une études incluses dans la revue, huit étaient des essais contrôlés randomisés (12–19), neuf des revues de littérature (20–28) dont sept réalisées avec métanalyse (20–23,26–28), une étude observationnelle (29). Trois articles de recommandations ont été conservés (30–32).

Douze études ciblaient les dysménorrhées primaires (12,13,16–20,22,24,26,27,29), sept les dysménorrhées associées à l'endométriose (14,15,21,25,30–32). Une étude concernait à la fois les dysménorrhées primaires et secondaires (23). Pour une des études incluses, le caractère primaire ou secondaire des dysménorrhées n'était pas précisé (28).

Les traitements médicamenteux évalués étaient : les traitements hormonaux (30), le système intra-utérin (SIU) au Lévonorgestrel (29), les Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) (26,27), la NIFEDIPINE (24), les modulateurs des récepteurs de la progestérone (25), LINZAGOLIX (14), ELAGOLIX (15), MELATONINE (13), comparaison de plusieurs types de traitements (21,31,32).

Les traitements de physiothérapie ou de médecines alternatives étudiés étaient : le Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) (12), l'aromathérapie (28), l'auto-acupression et acupression auriculaire (17,23), les bandes de kinésiologie (19), la manipulation du tissu conjonctif (18), les exercices physiques et la physiothérapie (16,20,22).

Le tableau I présente les caractéristiques des différentes études incluses.

Tableau I : Caractéristiques des études incluses

EVA = Echelle Visuelle Analogique, AINS = Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens, TENS = Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, EN = Echelle Numérique, DIU = Dispositif Intra Utérin, ECR = Essai Contrôlé Randomisé, LNG = Lévonorgestrel, PO = Per Os

Type d'étude	Titre	Date de publication / Pays d'origine des auteurs	Auteur(s)	Population étudiée	Traitement utilisé	traitement comparatif le cas échéant	Durée de suivi
Essai contrôlé randomisé, croisé, en double aveugle	Transcutaneous electrical neurostimulation relieves primary dysmenorrhea: A randomized, double-blind clinical study versus placebo.	Juillet 2022 / France	Guy M, Foucher C, Juhel C, Rigaudier F, Mayeux G, Levesque A	40 femmes (18 à 45 ans) Dysménorrhées primaires (EVA>= 6), ayant déjà une contraception et nécessitant la prise d'antalgiques ou AINS	TENS appliqué en autonomie au niveau abdominal ou lombaire selon la localisation de la douleur	SHAM TENS (=TENS placebo)	2 cycles
Essai contrôlé randomisé en double aveugle	Adjuvant use of melatonin for pain management in dysmenorrhea - a randomized double-blinded, placebo-controlled trial	Février 2022 / Suède	Söderman L, Edlund M, Böttiger Y, Marions L	37 femmes (18 à 45 ans) Dysménorrhées primaires (EN>=7) recrutement de mars à décembre 2019, hopital de Söderjukhuset à Stockholm	Mélatonine PO 10 mg au coucher pendant 7 jours pendant la semaine de menstruation	Placebo	1 cycle observationnel et 2 cycles interventionnels
Essai contrôlé randomisé en groupes parallèles, double insu	Treatment of endometriosis-associated pain with linzagolix, an oral gonadotropin-releasing hormone–antagonist: a randomized clinical trial	Juillet 2020 / USA et Europe	Donnez J, Taylor HS, Taylor RN, Akin MD, Tatarchuk TF, Wilk K, et al	327 femmes (18 à 45 ans) Endométriose confirmée chirurgicalement, Douleurs modérées à sévères Recrutement dans 62 centres cliniques aux USA et Europe entre 2016 et 2017	Linzagolix 50-75-100-200mg, 1x/j pendant 24 semaines	Placebo	2 cycles observationnels puis 6 cycles interventionnels
deux Essais contrôlés randomisés, multicentriques de phase 3 en double aveugle	Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist	Juillet 2017 / multiples nationalités (USA, Canada, Europe, Nouvelle Zélande...)	H.S Taylor, L.C Giudice, B.A Lessey, M.S Abrao, J Kotarski, D.F Archer, M.P Diamond, E Surrey, N.P Johnson, N. B Watts, J.C Gallagher, J.A Simon, B.R Carr, W.P Dmowski, N Leyland, J.P Rowan, W.R Duan, J Ng, B Schwefel, J.W Thomas, R.I Jain, K Chwalisz	653 femmes dans le 1er essai (USA et Canada) et 632 femmes dans le 2e essai (5 continents) (18 à 49 ans) Endométriose diagnostiquée chirurgicalement, Douleurs modérées à sévères	Elagolix 150mg 1x/j et 200mg 2x/j, pendant 6 mois	placebo	6 cycles

Essai contrôlé randomisé en groupes parallèles	Effectiveness of functional exercises on pain and sleep quality in patients with primary dysmenorrhea: a randomized clinical trial	Juillet 2020 / Turquie	Kirmizigil B, Demiralp C	28 femmes (18 à 35 ans)	protocole d'exercices 45min : 3x/sem pendant 8 semaines : 2 exercices d'étirement, une position de yoga, 2 exercices de renforcement du tronc, 2 exercices de la région pelvienne, et des exercices de Kegel	pas d'exercice	2 cycles
Essai contrôlé randomisé en groupes parallèles	Effectiveness of app-based self-acupressure for women with menstrual pain compared to usual care: a randomized pragmatic trial	Février 2018 / Allemagne	Blödt S, Pach D, Eisenhart-Rothe S von, Lotz F, Roll S, Icke K, et al	221 femmes (18 à 34 ans)	auto-acupression	soins habituels	6 cycles
Essai contrôlé randomisé en groupes parallèles	Short-term effects of connective tissue manipulation in women with primary dysmenorrhea: A randomized controlled trial	Novembre 2018 / Turquie	Özgül S, Üzelpasaci E, Orhan C, Baran E, Beksaç MS, Akbayrak T	44 femmes nullipares (> 18 ans)	manipulation du tissu conjonctif en plus des conseils et étirements.	conseils et étirements seuls	1 cycle
Essai contrôlé randomisé en groupes parallèles	Effects of kinesio tape application on pain, anxiety, and menstrual complaints in women with primary dysmenorrhea: A randomized sham-controlled trial	Mai 2020 / Turquie	Toprak Celenay S, Kavalci B, Karakus A, Alkan A	45 femmes nullipares (18 à 35 ans)	bandes de kinésiologie sur la région sacrée et sus-pubienne avec technique ligamentaire	groupe "Sham Tape" (bandes de kinésiologie sur le grand trochanter, sans utiliser de technique particulière), et groupe contrôle (pas d'intervention).	3 semaines
Revue systématique et méta-analyse	Efficacy of Physiotherapy Treatment in Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Janvier 2021 / Espagne	López-Liria R, Torres-Álamo L, Vega-Ramírez FA, García-Luengo AV, Aguilar-Parra JM, Trigueros-Ramos R, et al	692 femmes	physiothérapie pendant au moins 2 cycles menstruels : exercices isométriques, massothérapie, yoga, électrothérapie, manipulation du tissu conjonctif, étirements, kinésiologie, relaxation, danse aérobique	absence d'intervention ou placebo	3 cycles maximum

Revue systématique et mét-analyse	Medical therapy options for endometriosis related pain, which is better? A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials.	Janvier 2021 / USA, Allemagne, Egypte	Samy A, Taher A, Sileem SA, Abdelhakim AM, Fathi M, Haggag H, et al	7942 Femmes adultes Diagnostic suspecté ou documenté d'endométriose Revue jusqu'en mars 2019, 36 ECR	Agonistes GnRH +- traitement d'appoint, Antagonistes GnRH, Contraceptifs hormonaux combinés, Progestatifs, Danazol, Gestrinone, Mifepristone, Inhibiteurs de l'aromatase, Modulateurs sélectifs des récepteurs des oestrogènes, AINS, inhibiteurs COX2.	Placebo, ou médicaments entre eux	6 à 12 cycles
Revue de littérature et mét-a-analyse	Exercise for dysmenorrhea	Septembre 2019 / Australie	Armour M, Ee CC, Naidoo D, Ayati Z, Chalmers KJ, Steel KA, de Manincor MJ, Delshad E	754 femmes (15 à 25 ans) Dysménorrhées primaires (EVA>4) Méta-analyse de 10 ECR	exercice physique : étirements, renforcement musculaire, yoga, zumba, aérobie	aucun traitement, ou AINS pour une des études incluses	8 semaines à 7 mois (quand mentionné)
Revue systématique et mét-analyse	Effects of auricular acupressure on dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	2022 / Chine	Kong X, Fang H, Li X, Zhang Y, Guo Y	3960 femmes Dysménorrhées primaires et secondaires Méta-analyse de 35 ECR	Acupression auriculaire (AA)	AA vs Traitement conventionnel ou basique AA + traitement vs traitement seul AA vs absence d'intervention ou placebo ou sham acupression	1 à 6 cycles
Revue systématique	Nifedipine for primary dysmenorrhoea	2021 / Australie	Earl RA, Grivell RM	66 Femmes (14 à 35ans) Dysménorrhées primaires, pour un des ECR : absence de DIU ou contraception orale 2 ECR avec analyses possibles (3 ECR inclus)	Nifedipine 5 ou 10mg	placebo	1 à 3 cycles
Revue systématique	Progesterone receptor modulators for endometriosis	Juillet 2017 / Chine	Fu J, Song H, Zhou M, Zhu H, Wang Y, Chen H, Huang W	960 femmes en âge de procréer Endométriose symptomatique 10 ECR	Mifepristone / Asoprisnil / Ulipristal / Gestrinone	Placebo Autres posologies de Mifepristone ou de Gestrinone Danazol ou analogues de la GnRH ou acétate de leuprolide	3 à 6 cycles

méta-analyse	Comparison of the efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs for patients with primary dysmenorrhea: A network meta-analysis	2018 / Chine	Feng X, Wang X	5723 femmes Dysménorrhées primaires 72 ECR	Ibuprofene, Indométhacine, Ketoprofene, Acide mefenamique, Naproxene, Nimesulide, Piroxicam, Rofecoxib, acide Tiaprofénique, Valdecoxib, Flurbiprofene, Diclofenac, Aspirine	AINS entre eux Placebo	1 à 8 cycles
méta-analyse	Efficacy and safety of over-the-counter analgesics for primary dysmenorrhea: A network meta-analysis	Mai 2020 / Chine	Nie W, Xu P, Hao C, Chen Y, Yin Y, Wang L	4383 femmes en âge de procréer Dysménorrhées primaires 35 ECR	Naproxène / Ibuprofene / Diclofenac / Aspirine / Ketoprofene	AINS entre eux Placebo	2 à 6 cycles
Revue systématique et méta-analyse	The Effect of Aromatherapy Alone or in Combination with Massage on Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-analysis	Décembre 2021 / Iran	Najaf Najafi M, Najaf Najafi N, Rashidi Fakari F, Moeendarbary S, Abdi F, Sadat Hoseini Z, et al	1677 femmes (18 à 35 ans) Douleurs menstruelles 18 ECR dont 15 ECR pour la mété-analyse	aromathérapie seule ou en combinaison avec des huiles essentielles (lavande, rose, romarin, gingembre, géranium, menthe poivrée, combinaison de plusieurs huiles) sous forme d' inhalation ou de massage.	Placebo + massage Absence d'intervention, autres : huile d'amande+ massage, réflexologie, acide méfénamic, acetaminophen	1 à 3 cycles
Mémoire sage-femme Etude quantitative prospective de cohorte multicentrique	Évolution des dysménorrhées sous contraception intra-utérine au lévonorgestrel	Avril 2019 / France	Ferreira A	87 patientes (>=18ans) des centres de planning familial et orthogénéie et des sage-femmes d'île de france Dysménorrhées , ayant un DIU LNG	DIU LNG (Mirena ou Jaydess)	/	3 cycles
Recommandations CNGOF/HAS après revue de littérature	Traitemet médical de l'endométriose : prise en charge de la douleur et de l'évolution des lésions par traitement hormonal	Mars 2018 / France	Geoffron S, Cohen J, Sauvan M, Legendre G, Wattier JM, Daraï E, et al	Endométriose douloureuse, sans désir de grossesse.	traitements hormonaux	Placebo Traitements hormonaux entre eux	/

Recommandations CNGOF/HAS après revue de littérature	Traitement médical de l'endométriose douloureuse sans infertilité	Mars 2018 / France	Sauvan M, Chabbert-Buffet N, Canis M, Collinet P, Fritel X, Geoffron S, et al	Endométriose diagnostiquée, sans infertilité	toute prise en charge : médicamenteuse et médecine alternative ou complémentaire	placebo	/
Recommandations CNGOF/HAS après revue de littérature	Traitement médical de l'endométriose douloureuse chez l'adolescente	Mars 2018 / France	Sauvan M, Chabbert-Buffet N, Geoffron S, Legendre G, Wattier JM, Fernandez H	Adolescentes Endométriose douloureuse	toute prise en charge : médicamenteuse et médecine alternative ou complémentaire	Placebo Traitements entre eux	/

Risque de biais relatif aux études incluses :

Les biais des essais contrôlés randomisés ont été évalués avec l'outil d'analyse des biais de la Cochrane collaboration (version ROB 2). Le Tableau II en fait le résumé.

Pour la plupart des études évaluant les traitements complémentaires physiques (activité physique, TENS, acupression, massages), l'aveugle et le double aveugle étaient difficiles voire impossibles à obtenir. La notion de placebo était également complexe à évaluer. L'analyse des biais en est impactée.

L'analyse des biais des revues de littérature incluses était effectuée par leurs auteurs respectifs.

Ces outils ne prennent pas en compte les conflits d'intérêts. La présence ou l'absence de conflits d'intérêts pour chaque étude a été résumée dans le tableau III. Elle sera à prendre en compte dans l'interprétation des résultats, ainsi que le score de qualité calculé lors de la sélection des études, pour lequel un score proche de 100% était considéré comme étant de qualité de réalisation de l'étude élevée alors qu'un score proche de 70% était considéré comme étant de moins bonne qualité.

Tableau II : Risque de biais

Study	Risk of bias domains					
	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Guy et al, 2022	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
Söderman et al, 2022	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Donnez et al, 2020	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)
Taylor et al, 2017	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Kirmizigil et al, 2020	(+)	(X)	(+)	(X)	(-)	(X)
Blödt et al, 2018	(+)	(-)	(+)	(X)	(-)	(X)
Özgül et al, 2018	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)
Toprak et al, 2020	(+)	(-)	(+)	(X)	(-)	(X)

Domains:

D1: Bias arising from the randomization process.

D2: Bias due to deviations from intended intervention.

D3: Bias due to missing outcome data.

D4: Bias in measurement of the outcome.

D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement

(X) High

(-) Some concerns

(+) Low

Tableau III : Conflits d'intérêts et score de qualité

Etudes	Conflits d'intérêts	Score de qualité
Guy et al, 2022	conflits d'intérêts pour deux des auteurs	CONSORT 72%
Söderman et al, 2022	conflits d'intérêts pour un des auteurs.	CONSORT 94%
Donnez et al, 2020	conflits d'intérêts pour les auteurs	CONSORT 76%
Taylor et al, 2017	conflits d'intérêts pour plusieurs auteurs	CONSORT 86%
Kirmizigil et al, 2020	pas de conflit d'intérêt	CONSORT 74%
Blödt et al, 2018	pas de conflit d'intérêt	CONSORT 92%
Özgül et al, 2018	pas de conflit d'intérêt	CONSORT 74%
Toprak et al, 2020	pas de conflit d'intérêt	CONSORT 86%
López-Liria et al, 2021	pas de conflit d'intérêt	PRISMA 85%
Samy et al, 2021	pas de conflit d'intérêt	PRISMA 87%
Armour et al, 2019	conflits d'intérêts pour plusieurs auteurs	PRISMA 89%
Kong et al, 2022	pas de conflit d'intérêt	PRISMA 93%
Earl et al, 2021	pas de conflit d'intérêt	PRISMA 85%
Fu et al, 2017	pas de conflit d'intérêt	PRISMA 89%
Feng et al, 2018	pas de conflit d'intérêt	PRISMA 74%
Nie et al, 2020	pas de conflit d'intérêt	PRISMA 96%
Najaf Najafi et al, 2021	pas de conflit d'intérêt	PRISMA 78%
Ferreira, 2019	conflits d'intérêts non évaluables	STROBE 84%
Geoffron et al, 2018	conflits d'intérêts pour trois des auteurs.	AGREE II 78%
Sauvan et al, 2018	pas de conflit d'intérêt	AGREE II 85%
Sauvan et al, 2018	pas de conflit d'intérêt	AGREE II 72%

1. Traitements médicamenteux

1.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Dysménorrhées primaires

Deux revues de littérature avec méta-analyses évaluant l'efficacité des AINS dans les dysménorrhées primaires ont été sélectionnées.

Feng et al (26) ont comparé treize AINS (IBUPROFENE, INDOMETACINE, KETOPROFENE, ACIDE MEFENAMIQUE, NAPROXENE, NIMESULIDE, PIROXICAM, ROFECOXIB, ACIDE TIAPROFENIQUE, VALDECOXIB, FLURBIPROFENE, DICLOFENAC, ASPIRINE) entre eux et versus placebo. L'efficacité de tous les AINS, hormis l'ASPIRINE, était supérieure au placebo concernant l'atténuation des dysménorrhées et la réduction de prise de traitement de secours (sans précision sur le type de traitement de secours) par rapport au placebo. Ils ont établi un classement des AINS les plus efficaces avec en premier le FLURBIPROFENE, suivi du PIROXICAM puis de l'ACIDE TIAPROFENIQUE et de l'INDOMETACINE. Ils ont également évalué l'innocuité des AINS. Les principaux effets indésirables décrits étaient les troubles gastro-intestinaux et l'insomnie. L'INDOMETACINE aurait le plus d'effets secondaires. L'ACIDE TIAPROFENIQUE et l'ACIDE MEFENAMIQUE seraient les plus sûrs. Les auteurs recommandaient donc le FLURBIPROFENE et l'ACIDE TIAPROFENIQUE en termes de balance bénéfice/risque dans le traitement de la dysménorrhée primaire.

Nie et al (27) ont également réalisé une méta-analyse en réseau évaluant cinq AINS (NAPROXENE, IBUPROFENE, DICLOFENAC, ASPIRINE et KETOPROFENE) entre eux et versus placebo. Ils mettaient en évidence une supériorité concernant l'efficacité sur les

dysménorrhées de tous les AINS versus placebo sauf l'ASPIRINE. Ils les ont classés du plus efficace au moins efficace : DICLOFENAC, IBUPROFENE, KETOPROFENE, NAPROXENE et ASPIRINE. Concernant l'innocuité et l'évaluation des effets secondaires (non précisés dans la revue), ils ne retrouvaient pas de différence significative de chaque AINS versus placebo, mais une différence significative entre DICLOFENAC et IBUPROFENE, KETOPROFENE et IBUPROFENE, et entre KETOPROFENE et ASPIRINE. Cela leur permettait de les classer du plus sûr au moins sûr : KETOPROFENE, IBUPROFENE, puis Placebo, NAPROXENE, ASPIRINE et DICLOFENAC. Ainsi, compte tenu de la balance bénéfice/risque, ils recommandaient l'IBUPROFENE comme AINS optimal pour la prise en charge de la dysménorrhée primaire.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Une seule étude a cherché à évaluer l'efficacité des AINS sur les dysménorrhées liées à l'endométriose. La revue de littérature avec méta-analyse effectuée par Samy et al (21) a évalué les différents traitements pour soulager les douleurs d'endométriose. Mais aucune des études incluses dans la revue n'évaluait les AINS, malgré l'équation de recherche qui les incluait.

1.2. Traitements hormonaux

1.2.1. Contraception orale combinée (oestroprogestative) (COC)

Dysménorrhées primaires

Aucun des articles sélectionnés n'évaluait l'efficacité de la contraception orale combinée sur les dysménorrhées primaires.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

La revue de littérature de Samy et al (21) mettait en évidence que les contraceptions orales combinées permettaient de diminuer les douleurs pelviennes et les dysménorrhées et qu'elles seraient le meilleur traitement à 6 mois. Ils montraient que la COC présentait le moins de risque d'arrêt du traitement en lien avec les effets indésirables (les effets secondaires n'étant pas précisés).

Selon les recommandations du Collège National des Gynéco-Obstétriciens Français (CNGOF) et de la Haute Autorité de Santé (HAS), rédigées à partir d'une revue de la littérature de 2006 à 2017 (30-32), la COC permettait de diminuer les dysménorrhées en comparaison avec le placebo. Ils ne mettaient pas en évidence de différence significative entre une prise cyclique ou prise continue de la contraception dans l'endométriose non opérée. En revanche, la prise continue était favorable chez la femme opérée avec une efficacité obtenue plus rapidement sur les dysménorrhées. Ils n'avaient pas trouvé de résultats comparant les différentes générations, doses et combinaisons de COC. L'efficacité de la COC sur les dysménorrhées en lien avec l'endométriose n'avait pas été évaluée chez l'adolescente.

Malgré ces résultats, ils précisaient qu'aucune COC n'avait l'AMM dans le traitement de l'endométriose.

1.2.2. Anneau vaginal

Dysménorrhées primaires

Aucun des articles sélectionnés n'évaluait l'efficacité de l'anneau vaginal sur les dysménorrhées primaires.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Il y avait peu d'évaluation sur l'anneau vaginal dans la prise en charge des dysménorrhées liées à l'endométriose.

Geoffron et al (30) retrouvaient une diminution des douleurs liées à l'endométriose avec l'anneau vaginal et précisait qu'il était particulièrement efficace dans les cas d'endométriose avec nodules recto-vaginaux avec une diminution des dysménorrhées, des douleurs pelviennes, des dyspareunies et dyschésies. Les principaux effets indésirables étaient : spotting et prise de poids.

1.2.3. Progestatifs

Dysménorrhées primaires

Aucune des références sélectionnées n'évaluait l'efficacité des progestatifs sur les dysménorrhées primaires.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Les microprogestatifs à base de DESOGESTREL étaient efficaces sur les douleurs liées à l'endométriose selon Geoffron et al (30) et Sauvan et al (31).

Selon les recommandations rédigées par ces mêmes auteurs, le DEPOT MEDROXYPROGESTERONE ACETATE (DMPA) était efficace pour soulager les douleurs liées à l'endométriose et permettait de réduire la consommation d'AINS. Mais il comportait également des effets indésirables tels que : acné, œdème, spotting, métrorragies, mastodynies, prise de poids, céphalées, syndrome dépressif, diminution de la densité minérale osseuse (DMO). Sauvan et al, retrouvaient également cette efficacité avec un maintien des effets jusqu'à 6

mois après l'arrêt du traitement, mais ne recommandaient pas l'administration par voie orale du fait des nombreux effets indésirables.

Le DIENOGEST (dérivé de la Nortestostérone se liant aux récepteurs de la progestérone et exerçant ainsi un effet progestatif) permettait selon Samy et al (21) de réduire les douleurs pelviennes liées à l'endométriose à 3 mois du début du traitement en comparaison au placebo. Sauvan et al confirmaient ces résultats et retrouvaient une persistance de l'efficacité jusqu'à 12 mois après l'arrêt du traitement. En revanche, ils alertaient sur le fait que le DIENOGEST était responsable d'une faible diminution de la DMO, réversible six mois après l'arrêt du traitement. Le DIENOGEST possède l'AMM dans l'endométriose mais n'est pas remboursé en France.

Sauvan et al n'avaient pas trouvé de preuve d'efficacité de la DYDROGESTERONE. Geoffron et al avaient trouvé une étude montrant l'absence de différence significative d'efficacité de la DYDROGESTERONE versus placebo, mais évoquaient la présence de biais importante.

Il y avait peu d'évaluation sur l'implant dans la prise en charge des dysménorrhées liées à l'endométriose. Geoffron et al (30) retrouvaient une diminution des douleurs liées à l'endométriose avec l'implant. Les principaux effets indésirables étaient : spotting, prise de poids, acné et mastodynies.

Selon Geoffron et al, les progestatifs ayant l'AMM dans l'endométriose étaient : CHLORMADINONE ACETATE (LUTERAN®), DYDROGESTERONE (DUPHASTON®), MEDROXYPROGESTERONE ACETATE (DEPO-PRODASONE®), MEDROGESTONE (COLPRONE®) et DIENOGEST. Les microprogestatifs n'avaient l'AMM que pour la contraception.

1.2.4. Système de diffusion intra-utérin (SIU)

Les SIU au LEVONORGESTREL (SIU LNG) évalués dans les études incluses concernaient les SIU LNG 52 mg (MIRENA®) et 13.5 mg (JAYDESS®). Aucune des études n'évaluait l'efficacité du SIU LNG 19.5mg (KYLEENA®).

Dysménorrhées primaires

Ferreira (29), dans son étude de cohorte prospective et multicentrique, avait évalué l'efficacité des SIU LNG sur les dysménorrhées primaires. Elle retrouvait une baisse significative de la douleur moyenne et maximale des dysménorrhées avec le SIU LNG 52mg et une majoration des aménorrhées. Malgré cette efficacité sur les douleurs, la consommation d'antalgiques de secours (AINS, antispasmodiques, paracétamol) restait identique et il n'y avait pas de différence significative concernant la récurrence et la durée des dysménorrhées. Elle n'avait pas pu apporter de conclusion sur le SIU LNG 13.5mg du fait du trop faible nombre de participantes.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Samy et al (21) dans leur revue de littérature montraient également une baisse significative de la douleur pelvienne chez les patientes atteintes d'endométriose et porteuses d'un SIU LNG en comparaison au placebo. Geoffron et al (30) avaient trouvé une étude montrant l'efficacité du SIU LNG 52mg avec une diminution des dysménorrhées, des douleurs pelviennes non cycliques et des dyspareunies dans l'endométriose avec atteinte rectovaginale.

Geoffron et al et Sauvan et al (31) dans leurs recommandations, plaçaient le SIU LNG comme traitement de première intention dans le traitement de l'endométriose douloureuse chez l'adulte, non opérée ou en post-opératoire.

Concernant les adolescentes, Sauvan et al (32) avaient trouvé une seule étude concernant le SIU LNG : 67% des patientes avaient nécessité un traitement hormonal complémentaire en raison de douleurs résiduelles ou de métrorragies.

1.2.5. Analogues des récepteurs GnRH (GnRHa)

Dysménorrhées primaires

Aucune des références sélectionnées n'évaluait l'efficacité des GnRHa sur les dysménorrhées primaires.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Samy et al (21) retrouvaient une diminution significative des dysménorrhées à 3 et 6 mois et de la douleur pelvienne à 6 mois avec les GnRHa en comparaison au placebo. Ils mettaient en évidence les effets indésirables suivants : baisse de la DMO, perte de libido, dyslipidémie, symptômes dépressifs. Ils classaient les GnRHa comme le meilleur traitement pour réduire la dysménorrhée et les douleurs pelviennes non menstruelles liées à l'endométriose à 3 mois et les dyspareunies.

Geoffron et al (30) précisaien qu'il y avait une réduction du retentissement socio-professionnel, une baisse de la consommation d'AINS sous GnRHa et une disparition des dysménorrhées du fait de l'aménorrhée provoquée par le traitement. Ils ne retrouvaient pas de différence significative quant à la voie d'administration. Ils n'avaient pas trouvé d'étude comparant les différents GnRHa entre eux. Le principal effet indésirable était la perte de densité minérale

osseuse ainsi que les bouffées de chaleur, une irritabilité et des cas de dépression. Pour limiter cette baisse de DMO, ils préconisaient une add-back thérapie à base d'œstrogènes. Ils précisaient que les GnRHa ayant l'AMM dans la prise en charge de l'endométriose étaient : TRIPTORELINE, LEUPRORELINE et NAFARELINE. Leur prescription ne pouvait dépasser six mois hormis pour la LEUPRORELINE qui pouvait être prolongée jusqu'à douze mois si une add-back thérapie y était associée dès le troisième mois de traitement.

Sauvan et al (31,32) mettaient eux aussi en évidence une efficacité des GnRHa sur les dysménorrhées et douleurs pelviennes liées à l'endométriose. Ils précisaient que l'AMM était obtenue pour un traitement de douze mois maximum car aucune étude n'évaluait l'intérêt de ce traitement au-delà de douze mois. Ils préconisaient l'ajout d'une add-back thérapie composée d'une association de macroprogestatifs (ACETATE DE NORETHINDRONE) et d'œstrogènes ou d'œstrogènes seuls, afin de contrer les effets indésirables. Les principaux effets indésirables mentionnés étaient en lien avec la carence oestrogénique provoquée par le traitement, notamment la baisse de DMO. Devant ce risque de perte de DMO, ils ne recommandaient pas en première intention les GnRHa chez les adolescents de moins de 16 ans, ni en prévention des récidives post-opératoire des endométriomes.

1.2.6. Modulateurs des récepteurs à la progestérone

Dysménorrhées primaires

Aucune des études sélectionnées n'évaluait l'efficacité des modulateurs des récepteurs à la progestérone sur les dysménorrhées primaires.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Fu et al (25) avaient réalisé une revue de littérature évaluant l'efficacité et l'innocuité des modulateurs des récepteurs à la progestérone (PMR) sur les douleurs d'endométriose. Ils avaient sélectionné dix essais contrôlés randomisés et 960 participantes. Les PMR étudiés étaient : MIFEPRISTONE, ASOPRISNIL, ULIPRISTAL et GESTRINONE, en comparaison au placebo, au DANAZOL, aux GnRHa et différents dosages de MIFEPRISTONE et GESTRINONE. Ils avaient retrouvé une diminution des dysménorrhées et dyspareunies sous MIFEPRISTONE versus Placebo. Ils ne retrouvaient pas de différence significative entre les dosages 5 et 10 milligrammes de MIFEPRISTONE, mais suggéraient une plus grande efficacité en comparaison au dosage 2.5mg. Ils mettaient en évidence un plus grand nombre d'effets indésirables (bouffées de chaleur, aménorrhées) en comparaison au placebo. D'autres effets secondaires avaient été évoqués tels que : nausées, vomissements, asthénie.

Ils ne montraient pas de différence significative d'efficacité concernant la GESTRINONE en comparaison au DANAZOL. Il existait davantage d'effets indésirables à type d'hirsutisme et séborrhée mais moins de crampes, faim et perte de volume des seins. En comparaison à l'ACETATE de LEUPROLIDE, la GESTRINONE était moins efficace sur les dysménorrhées mais plus efficace sur les dyspareunies. Elle présentait moins d'effets secondaires à type de bouffées de chaleur, aménorrhées ou céphalées mais plus de spotting. L'acné était également évoquée comme un effet indésirable de la GESTRINONE. Les preuves étaient insuffisantes concernant les différents dosages de GESTRINONE.

L'insuffisance des données concernant ASOPRISNIL et ULIPRISNIL ne permettait pas de conclure sur ces traitements.

1.2.7. DANAZOL

Dysménorrhées primaires

Aucune des études sélectionnées n'évaluait l'efficacité du DANAZOL sur les dysménorrhées primaires.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Samy et al (21) mettaient en évidence que le DANAZOL était plus efficace que le placebo pour le traitement des dysménorrhées à 3 mois. Ils ne donnaient pas d'information sur les effets indésirables observés.

Geoffron et al (30) retrouvaient une amélioration des douleurs et une diminution de la consommation d'AINS si le DANAZOL était associé au SIU LNG en comparaison au SIU LNG seul. Les effets secondaires observés étaient : Hyper-androgénie, céphalées, irritation vaginale, prise de poids.

Sauvan et al (31) retrouvaient eux aussi une efficacité du DANAZOL par voie vaginale en association au SIU LNG sur les dysménorrhées, les dyschésies et les dyspareunies en cas de nodules de la cloison recto vaginale. Ils précisaient que le DANAZOL par voie orale n'était plus recommandé du fait de ses effets indésirables sans les préciser.

Aucune de ces trois études ne recommandait le DANAZOL ni en première ni en seconde intention dans les traitements des douleurs liées à l'endométriose.

1.2.8. Traitements en cours d'étude : ELAGOLIX et LINZAGOLIX

ELAGOLIX et LINZAGOLIX sont des antagonistes GnRH, non encore commercialisés en France au moment de la réalisation de la revue de littérature mais des études évaluant leur efficacité

dans l'endométriose étaient en cours. Il a donc été décidé de conserver ces études dans l'analyse des résultats devant la potentielle commercialisation de ces traitements dans les mois à venir.

Dysménorrhées primaires

Les études sélectionnées n'évaluaient pas l'efficacité du LINZAGOLIX et d'ELAGOLIX dans le traitement des dysménorrhées primaires.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Donnez et al (14) ont réalisé un essai contrôlé randomisé de phase II en groupes parallèles, en double aveugle, évaluant l'efficacité et l'innocuité du LINZAGOLIX versus placebo sur les douleurs associées à l'endométriose. L'étude consistait en la prise de 50 ou 75 ou 100 ou 200mg de LINZAGOLIX ou la prise de placebo, une fois par jour pendant vingt-quatre semaines. Les doses de 75, 100 et 200mg se montraient plus efficaces que le placebo pour diminuer la douleur pelvienne globale et les dysménorrhées, pour diminuer la prise d'antalgiques et améliorer la qualité de vie. Les dyspareunies étaient soulagées seulement avec la dose maximale de 200mg. Les effets secondaires rapportés étaient : perte de DMO dose dépendant, bouffées de chaleur dose dépendant, céphalées, douleurs abdominales, nausées, troubles de l'humeur, faible augmentation du cholestérol, augmentation des transaminases. Ils précisaient que la dose de 75mg permettait de limiter la perte de DMO et était donc la dose à privilégier. Avec la dose de 200mg ils préconisaient l'association d'une add-back thérapie afin de limiter cet effet sur la DMO. Cet essai permettait ainsi de déterminer les doses à privilégier en essai de phase 3 : 75mg seuls, ou 200mg associé à une add-back thérapie.

Taylor et al (15) ont réalisé deux essais contrôlés randomisés de phase III en double aveugle évaluant l'efficacité d'ELAGOLIX dans l'endométriose, avec 872 participantes dont 653 ayant terminé l'intervention dans le premier essai et 817 participantes dont 632 ayant terminé l'intervention dans le deuxième essai. L'étude consistait en la prise de 150mg une fois par jour ou 200mg deux fois par jour d'ELAGOLIX versus placebo. Ils retrouvaient une différence significative concernant l'amélioration des dysménorrhées et des douleurs pelviennes non menstruelles pour les deux dosages en comparaison au placebo ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie. Le dosage de 200mg deux fois par jour permettait une diminution de la prise d'antalgiques de secours en comparaison au placebo et une diminution des dyspareunies. Cette différence significative n'était pas retrouvée avec le plus petit dosage. En revanche, les effets indésirables tels que : céphalées, nausées, aménorrhées, étaient plus fréquents avec la plus forte dose en comparaison au placebo. Les bouffées de chaleur, la baisse de DMO et l'augmentation du taux de cholestérol étaient plus fréquents pour les deux dosages en comparaison au placebo. Il n'était pas retrouvé d'effet secondaire sur l'endomètre après six mois de traitement.

Ils montraient également que les femmes ayant reçu la plus forte dose présentaient une réduction plus importante de la douleur mais des effets indésirables hypo-oestrogéniques plus graves que celles du groupe ayant reçu la faible dose d'ELAGOLIX. Ils concluaient donc avec la possibilité d'adapter le dosage du traitement de façon individuelle afin d'équilibrer cette balance bénéfices/risques.

1.2.9. Comparaison des traitements hormonaux entre eux

Dysménorrhées primaires

Aucune des études sélectionnées ne comparait l'efficacité des traitements hormonaux entre eux dans les dysménorrhées primaires.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Quatre des études sélectionnées permettaient de comparer les différents traitements hormonaux entre eux dans le traitement des douleurs liées à l'endométriose.

Samy et al (21) évaluaient grâce à un score total de douleur pelvienne que le DIENOGEST était plus efficace qu'ELAGOLIX 150 et 250mg à 3 mois. Ils ne retrouvaient pas de différence significative entre la contraception hormonale combinée et ELAGOLIX. Ils les classaient du plus efficace au moins efficace : DIENOGEST, CHC, ELAGOLIX 150mg, ELAGOLIX 250mg, Placebo. A 6 mois, ils ne trouvaient pas de différence significative entre GnRHa et SIU LNG ou DIENOGEST ou DESOGESTREL mais les classaient du plus efficace au moins efficace : GnRHa, SIU LNG, DIENOGEST, DESOGESTREL, Placebo.

Concernant les dysménorrhées à 3 mois, les GnRHa étaient plus efficaces significativement que le DANAZOL ou l'ELAGOLIX ou le DMPA sous-cutané. Ce qui leur permettaient de les classer du plus au moins efficace : GnRHa, DANAZOL, ELAGOLIX 150mg, ELAGOLIX 250mg. A 6 mois, la contraception hormonale combinée et les GnRHa diminuaient davantage les dysménorrhées en comparaison à ELAGOLIX, aux GnRHa + traitement d'appoint, au DMPA sous-cutané ou au DANAZOL. Le DMPA sous-cutané était plus efficace qu'ELAGOLIX 75 mg et DANAZOL. L'ELAGOLIX 250mg était supérieur aux dosages 150 ou 75mg et au DANAZOL. Le classement

donnait alors : CHC, GnRHa, ELAGOLIX 250mg, GnRHa + traitement d'appoint, DESOGESTREL, DMPA-SC.

Ils concluaient donc que les GnRHa étaient le traitement le plus efficace pour réduire les dysménorrhées à 3 mois et la contraception hormonale orale combinée la plus efficace à 6 mois. Concernant les douleurs pelviennes non menstruelles, l'ELAGOLIX et les GnRHa étaient les meilleurs à 3 mois tandis que DESOGESTREL et la contraception orale combinée avaient une efficacité supérieure à 6 mois. L'ELAGOLIX et les GnRHa étaient les plus efficaces sur les dyspareunies. Concernant les effets indésirables, la contraception hormonale combinée présentait le moins de risque d'arrêt du traitement.

Fu et al (25) n'avaient pas de niveau de preuve suffisant pour comparer la GESTRINONE et le DANAZOL mais retrouvaient davantage d'hirsutisme et de séborrhées avec la GESTRINONE, et davantage de crampes et d'augmentation de la faim avec le DANAZOL.

Ils avaient également comparé la GESTRINONE à l'ACETATE DE LEUPROLIDE (GnRHa) : la GESTRINONE avait une moindre efficacité sur les dysménorrhées mais une meilleure efficacité sur les dyspareunies. Elle entraînait moins de bouffées de chaleur, d'aménorrhées et de céphalées mais davantage de spotting.

Geoffron et al (30) n'avaient pas mis en évidence de preuve d'une hiérarchie d'efficacité entre les contraceptions oestroprogesteratives cycliques, les GnRHa et les microprogestatifs en continu dans les douleurs liés à l'endométriose non opérée. Ils n'avaient pas trouvé de données comparant les contraceptifs oestroprogesteratifs aux macroprogestatifs ou aux SIU LNG 52mg ou les CHC oraux versus CHC par voie vaginale et transdermique. Mais ils estimaient les microprogestatifs en prise continue plus efficaces que la contraception oestroprogesterative en anneau cyclique pour contrôler la douleur. La prise continue de DESOGESTREL était plus

efficace sur les dysménorrhées et l'amélioration de la qualité de vie en comparaison au traitement hormonal combiné cyclique. Les GnRHa étaient plus efficaces que la contraception orale combinée concernant l'amélioration des dysménorrhées et dyspareunies mais ne les amélioraient pas en post-opératoire, ni les douleurs pelviennes non cycliques. En revanche les effets indésirables étaient moins sévères et moins fréquents avec la contraception orale combinée versus GnRHa. Ils n'avaient pas trouvé de différence significative entre l'implant et le DMPA, entre GnRHa et le SIU LNG. En post-opératoire, le DMPA était plus efficace que la contraception orale combinée sur les dysménorrhées, mais sans différence significative quant à la consommation d'antalgiques, l'amélioration des douleurs pelviennes non cycliques et les dyspareunies. Ils évoquaient que les macroprogesteratifs étaient plus efficaces que la contraception orale combinée en prise continue dans la douleur liée à l'endométriose en post-opératoire. Ils ne retrouvaient pas de différence significative entre les microprogesteratifs et la contraception orale combinée. En conclusion, ils recommandaient en première intention chez la patiente non opérée la contraception oestroprogestative et le SIU LNG 52mg et en seconde intention les microprogesteratifs oraux au DESOGESTREL, l'implant, les GnRHa associés à une add-back thérapie à base d'œstrogènes et le DIENOGEST. En post-opératoire ils préconisaient en première intention la contraception oestro-progestative avec schéma continu si dysménorrhées ou le SIU LNG, afin de prévenir la récidive des douleurs.

Sauvan et al (31) précisaien qu'il n'y avait pas de données suffisantes permettant de montrer la supériorité d'un traitement hormonal sur un autre pour la prise en charge des douleurs liées à l'endométriose, en dehors du contexte post-opératoire. Ils recommandaient alors tout comme Geoffron et al, en première intention dans le traitement de l'endométriose douloureuse non opérée : la contraception oestroprogestative ou le SIU LNG. En deuxième intention, on

retrouvait les microprogestatifs au DESOGESTREL, l'implant, les GnRHa avec traitement d'appoint composé d'œstrogènes et le DIENOGEST.

En post-opératoire, ils proposaient les mêmes recommandations que Geoffron et al : en première intention la contraception oestroprogestative en prise continue si dysménorrhées ou le SIU LNG. En revanche, ils ne mettaient pas en évidence de différence d'efficacité sur le risque de récidive douloureuse entre les différents traitements. Ils retrouvaient une supériorité du DMPA sur les dysménorrhées en comparaison à la contraception oestroprogestative en prise cyclique sans différence concernant les dyspareunies, les douleurs pelviennes chroniques et la satisfaction des patientes. Ils ne retrouvaient pas de différence d'efficacité entre DESOGESTREL et la contraception orale combinée et entre DIENOGEST et GnRHa.

Chez l'adolescente, Sauvan et al (32) recommandaient en première intention la contraception oestroprogestative et les microprogestatifs malgré l'absence d'études spécifiques dans l'endométriose chez l'adolescente. Ils le justifiaient devant le bénéfice déjà démontré de ces traitements sur les dysménorrhées de l'adolescente et par analogie à l'adulte.

1.3. Autres types de traitements

1.3.1. MELATONINE

Dysménorrhées primaires

Söderman et al (13) avaient évalué l'efficacité de la MELATONINE sur les dysménorrhées primaires en comparaison au placebo. L'étude était réalisée en double aveugle et ne mettait

pas en évidence de différence significative entre les deux interventions. Elle avait été réalisée sur un temps court (2 cycles) et un petit groupe de 37 participantes.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Aucune des références sélectionnées n'évaluait l'efficacité de la MELATONINE dans le traitement des dysménorrhées liées à l'endométriose. Mais selon Söderman et al, la mélatonine aurait déjà fait ses preuves concernant son efficacité à réduire la dysménorrhée chez les femmes atteintes d'endométriose, à la posologie de dix milligrammes par jour.

1.3.2. NIFEDIPINE

Dysménorrhées primaires

Earl et al (24) ont réalisé une revue de littérature qui évaluait l'efficacité du NIFEDIPINE dans le traitement des dysménorrhées en comparaison au placebo. Ils avaient sélectionné 3 essais contrôlés randomisés. Deux essais pouvaient être analysés avec un total de 66 participantes. La NIFEDIPINE pouvait être plus efficace que le placebo sans majoration des effets indésirables mais le niveau de preuves était faible. L'une des études incluses montrait que la majorité des participantes ayant reçu le traitement actif choisiraient de l'utiliser à nouveau en préférence à l'analgésique qu'elles utilisaient habituellement.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Aucune des références sélectionnées n'évaluait l'efficacité du NIFEDIPINE dans le traitement des dysménorrhées liées à l'endométriose.

2. Médecines alternatives et/ou complémentaires

2.1. TENS

Dysménorrhées primaires

Un essai contrôlé randomisé croisé évaluant l'efficacité du TENS sur les dysménorrhées primaires a été sélectionné.

Guy et al (12) avaient comparé l'efficacité du TENS par rapport à un système de TENS factice (SHAM TENS : même apparence, même son, mais ne délivrant pas d'électrostimulation) chez quarante femmes. Le TENS était appliqué en autonomie soit au niveau abdominal, soit au niveau lombaire selon la localisation de la douleur. Ils retrouvaient une réduction significative de l'intensité de la douleur de 54% et de la consommation d'antalgiques (AINS, Paracétamol, opioïdes) avec le TENS et l'absence d'effet antalgique perçu avec le SHAM TENS. L'effet antalgique du dispositif TENS était ressenti en moyenne pendant plus de sept heures. Le constat était le même chez les femmes porteuses d'un SIU. Les principaux effets indésirables qui avaient été mis en évidence étaient le prurit sur la zone d'application du TENS et les vertiges.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Aucune des études sélectionnées n'évaluait l'efficacité du TENS dans le traitement des dysménorrhées liées à l'endométriose. Mais dans la même étude, Guy et al précisaien dans leur discussion que le TENS était déjà recommandé pour son efficacité dans l'endométriose, après que la réduction de l'intensité de la douleur pelvienne chronique ait été démontrée avec ce dispositif.

2.2. Physiothérapies et exercices physiques

Dysménorrhées primaires

Kirmizigil et al (16) ont réalisé un essai contrôlé randomisé évaluant les effets d'un protocole d'exercices sur la douleur, le sommeil et les symptômes menstruels chez 28 femmes sédentaires atteintes de dysménorrhées primaires. Le protocole consistait en la réalisation d'une combinaison d'exercices pendant 45 min, trois fois par semaine pendant huit semaines, en comparaison à l'absence d'exercice. Ils retrouvaient alors une amélioration significative de la gravité de la douleur lombaire et abdominale et une amélioration de la qualité du sommeil dans le groupe intervention. Les effets indésirables n'avaient pas été évalués.

Armour et al (22) ont réalisé une revue de littérature avec méta-analyse évaluant l'efficacité et l'innocuité de l'exercice physique sur les dysménorrhées primaires. Ils avaient sélectionné douze essais cliniques dont dix étaient évalués dans la méta-analyse avec 754 participantes. Les exercices physiques évalués étaient : les étirements, le renforcement musculaire, le yoga, la zumba et les exercices d'aérobie, en comparaison à l'absence d'exercice ou pour l'un des essais inclus dans la revue en comparaison aux AINS. Ils retrouvaient une réduction de l'intensité de la douleur menstruelle en comparaison à l'absence d'exercice. Les données étaient insuffisantes pour pouvoir conclure de l'efficacité en comparaison aux AINS. Seul un des essais inclus avait évalué les effets indésirables dont aucun n'avait été rapporté.

Lopez-Liria et al (20) ont réalisé une revue systématique avec méta-analyse évaluant l'efficacité des différentes techniques de physiothérapie sur les dysménorrhées primaires. Ils avaient sélectionné neuf références avec 692 participantes. Les différentes techniques de physiothérapie évaluées étaient : exercices isométriques, massothérapie, yoga,

électrothérapie, manipulation du tissu conjonctif, étirements, kinésiologie, relaxation, danse aérobique, et étaient réalisées pendant au moins deux cycles. La physiothérapie était plus efficace sur les dysménorrhées que dans le groupe témoin (placebo ou absence d'exercice). Le risque d'effet indésirable était évalué à 0%. Devant le faible risque d'effets secondaires et les bénéfices apportés de façon générale, la physiothérapie pouvait donc être utilisée seule ou en association avec d'autres thérapeutiques pour prendre en charge les dysménorrhées. Ils mettaient en avant la facilité de réalisation en autonomie.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Aucune des références sélectionnées n'évaluait l'efficacité de la physiothérapie et des exercices physiques sur les dysménorrhées liées à l'endométriose.

2.3. Aromathérapie

Najaf et al (28) ont réalisé une revue de littérature avec méta-analyse évaluant l'efficacité de l'aromathérapie sur les dysménorrhées, sans préciser s'il s'agissait de dysménorrhées primaires ou secondaires. Ils évaluaient l'aromathérapie seule ou combinée sous forme d'inhalation ou de massage versus placebo ou absence d'intervention ou autres prises en charge (huile d'amande plus ou moins associée au massage, réflexologie, ACIDE MEFENAMIQUE, ACETAMINOPHENE).

L'aromathérapie associée à la phytothérapie était plus efficace que le placebo. Le romarin et la menthe poivrée étaient plus efficaces que placebo. L'huile de rose et l'huile de géranium étaient plus efficaces que l'huile d'amande. Il n'y avait en revanche pas de différence significative entre un mélange d'huiles et une seule huile. L'efficacité de l'aromathérapie était majorée quand elle était associée au massage.

Les effets indésirables n'avaient pas été recherchés.

2.4. Acupression

Dysménorrhées primaires

Blödt et al (17) ont réalisé un essai contrôlé randomisé évaluant l'efficacité de l'auto-acupression en utilisant une application sur téléphone chez 221 femmes souffrant de dysménorrhées primaires. Ils retrouvaient une diminution significative de l'intensité de la douleur, du nombre de jours avec douleur et de la consommation d'antalgiques avec l'auto-acupression. Les effets indésirables déclarés étaient : ecchymoses, « détérioration », douleurs dans la main, douleurs de pression, changement du cycle menstruel, étourdissements, nausées, douleurs dans les jambes, picotements dans un doigt.

Dysménorrhées primaires et secondaires

Kong et al (23) ont réalisé une revue de littérature avec méta-analyse concernant l'efficacité et l'innocuité de l'acupression auriculaire sur les dysménorrhées primaires et secondaires. Ils avaient sélectionné 35 essais contrôlés randomisés regroupant 3960 participantes. Ils mettaient en évidence un bénéfice significatif sur les dysménorrhées en comparaison au groupe contrôle sans acupression, mais aussi en comparaison à différents traitements tels que INDOMETHACINE, IBUPROFENE, ATROPINE, LUMINA. Le bénéfice était retrouvé lorsque l'acupression auriculaire était associée aux autres thérapeutiques. Mais aucune différence significative n'a été retrouvée par rapport aux autres thérapies alternatives (Herbes chinoises, acupuncture, application externe de phytothérapie chinoise, moxibustion, aiguille auriculaire et éducation à la santé). Une seule des études incluses avait évalué la survenue d'effet indésirable dont aucun n'a été enregistré.

2.5. Massages et manipulations du tissu conjonctif

Dysménorrhées primaires

Özgül et al (18) ont réalisé un essai contrôlé randomisé évaluant l'efficacité à court terme de la manipulation du tissu conjonctif sur les dysménorrhées primaires chez 44 femmes, en comparaison à un groupe témoin où seuls des conseils et exercices d'étirements étaient donnés. Ils retrouvaient une amélioration statistiquement significative des dysménorrhées, une baisse de l'utilisation d'antalgiques et des scores de satisfaction plus élevés dans le groupe intervention comparé au groupe témoin. Aucun effet indésirable n'avait été déclaré au cours de l'étude.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Aucune des études sélectionnées n'évaluait l'efficacité de la manipulation du tissu conjonctif dans le traitement des dysménorrhées liées à l'endométriose.

2.6. Kinésiologie

Dysménorrhées primaires

Toprak et al (19) ont réalisé un essai contrôlé randomisé prospectif évaluant l'efficacité des bandes de kinésiologie sur les dysménorrhées primaires. L'étude consistait en l'application de bandes de kinésiologie sur la région sacrée et sus-pubienne avec une technique précise « ligamentaire » dans le groupe KT, en comparaison au groupe Sham-Tape où les bandes étaient appliquées sur le grand trochanter sans utiliser de technique particulière et au groupe témoin où aucune intervention n'était réalisée.

Ils retrouvaient une diminution de l'intensité de la douleur, de l'anxiété et des symptômes péri-menstruels (tels que : douleurs lombaires, ballonnements, asthénie, nausées, insomnie, troubles de l'humeur) uniquement dans le groupe KT et une majoration de la tension mammaire dans le groupe contrôle. Aucun effet indésirable n'avait été identifié au cours de l'étude.

Dysménorrhées liées à l'endométriose

Aucune des études sélectionnées n'évaluait l'efficacité de la kinésiologie dans le traitement des dysménorrhées liées à l'endométriose.

3. Résumé des résultats de chaque étude

Les résultats de chaque étude sont résumés dans le tableau IV ci-après.

Tableau IV : Résultats des études incluses

TENS =Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, DIU = Dispositif Intra-Uterin, DMO = Densité Minérale Osseuse, ASAT =Aspartate AminoTransférase , ALAT = Alanine AminoTransférase, EI = Effets Indésirables, KT = KinesioTape, EVA = Echelle Visuelle Analogique, CHC = Contraception Hormonale Combinée, LNG = Levonorgestrel, DMPA-SC = Dépôt MedroxyProgestérone Acétate – Sous-Cutané, AINS = Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien, AA = Acupression Auriculaire, NO = Oxyde Nitrique, MDQ =Menstrual Distress Questionnaire, ECR = Essai Contrôlé Randomisé, AMM = Autorisation de Mise sur le Marché, SERM = Selective Estrogen Receptor Modulators, SPRM = Selective Progesterone Receptor Modulators

Etudes	objectif de l'étude	Efficacité	Effets indésirables	Principaux résultats
Guy et al, 2022	Evaluer l'efficacité et la sécurité d'un dispositif de TENS sur les dysménorrhées primaires	.Réduction de l'intensité de la douleur des dysménorrhées primaires avec le TENS .Pas d'effet antalgique perçus avec le SHAM (placebo) .Résultats identiques chez les patientes porteuses d'un DIU	.Prurit sur la zone d'application du TENS .Vertiges	TENS efficace pour diminuer l'intensité de la douleur des dysménorrhées primaires et ainsi réduire la consommation d'antalgiques.
Söderman et al, 2022	Evaluer l'efficacité de la mélatonine sur les dysménorrhées primaires, comparé au placebo	.Pas de différence significative concernant l'amélioration des douleurs, les saignements, l'utilisation d'antalgiques, le degré d'absentéisme, les effets indésirables	aucun effet indésirable observé	il n'a pas pu être démontré un meilleur effet antalgique comparé au placebo
Donnez et al, 2020	Evaluer l'efficacité et l'innocuité du Linzagolix sur la douleur associée à l'endométriose, et établir des doses pour évaluation dans les essais de phase 3	.Les doses de 75-100 et 200 mg sont efficaces comparées au placebo pour diminuer la douleur pelvienne globale, les dysménorrhées et pour diminuer l'utilisation d'antalgiques .Linzagolix 200mg efficace pour atténuer les dyspareunies	. Perte de DMO, dose dépendant . Bouffées de chaleur (dose dépendant) . Céphalées, douleurs abdominales, nausées, troubles de l'humeur . Faible augmentation du cholestérol, Augmentation des ASAT et ALAT pour deux sujets	. Les doses unquotidiennes de 75-100 et 200mg de linzagolix ont significativement réduit les douleurs associées à l'endométriose et amélioré la qualité de vie. . La dose de 75mg permet de limiter la perte de DMO, qui serait donc la dose à privilégier. . La dose de 200mg nécessite un traitement d'appoint pour limiter la perte de DMO
Taylor et al, 2017	Evaluation du traitement de l'endométriose par Elagolix	. Différence significative pour les deux dosages vs placebo concernant l'amélioration des dysménorrhées et des douleurs pelviennes non menstruelles . Diminution de la prise d'antalgiques de secours avec le plus fort dosage d'elagolix vs placebo (Pas de différence pour la faible dose vs placebo) . meilleure qualité de vie vs placebo	. Bouffées de chaleur, céphalées, nausées, aménorrhées . Augmentation des taux de cholestérol . Diminution de la DMO . Pas d'effet indésirable sur l'endomètre après 6 mois de traitement . Tous les EI : plus fréquents avec la forte dose d'elagolix vs placebo . Bouffées de chaleur, baisse de DMO, augmentation du cholestérol : plus fréquents pour les deux dosages d'Elagolix vs placebo	. Elagolix efficace pour améliorer la dysménorrhée et les douleurs pelviennes non menstruelles . Elagolix à forte dose diminue l'utilisation d'antalgique de secours, les dyspareunies. . Elagolix associé à des effets indésirables hypoeostrogéniques . Les femmes ayant reçu la plus forte dose présentent une réduction plus importante de la douleur, mais des EI hypoeostrogéniques plus graves que celles du groupe faible dose. . Ce qui suggère une adaptation individuelle de ces deux doses pour équilibrer la balance bénéfices/risques.
Kirmizigil et al, 2020	étudier les effets d'un programme d'exercices combinés sur la douleur, le sommeil et les symptômes menstruels chez les patientes atteintes de dysménorrhées primaires	. Diminution significative des lombalgies et douleurs abdominales dans le groupe ayant fait la combinaison d'exercices	non évalués	La thérapie par exercices combinés est un moyen efficace pour réduire la douleur abdominale et la lombalgie et améliore la qualité du sommeil chez les femmes atteintes de dysménorrhées primaires.
Blödt et al, 2018	étudier l'efficacité de l'auto-acupression basée sur une application chez les femmes souffrant de dysménorrhées	. Diminution significative de l'intensité de la douleur, du nombre de jours de douleur, de la proportion de femmes prenant des analgésiques de secours avec l'auto-acupression	. ecchymose, douleurs dans la main, douleurs de pression, picotements dans un doigt . Modifications du cycle menstrual, étourdissements, nausées, douleurs dans les jambes	L'auto-acupression permettrait d'améliorer les dysménorrhées et de réduire la prise d'antalgiques
Özgül et al, 2018	Evaluer l'efficacité à court terme de la manipulation du tissu conjonctif pour soulager les dysménorrhées primaires	. amélioration statistiquement significative des dysménorrhées comparé au groupe témoin . baisse significative de l'utilisation d'antalgiques de secours . Scores de satisfaction plus élevés que dans le groupe témoin.	Aucun effet indésirable déclaré	. la manipulation du tissu conjonctif semble être une approche efficace à court terme dans le domaine de la dysménorrhée primaire.
Toprak et al, 2020	Evaluer l'efficacité des bandes de kinésiologie sur la douleur, l'anxiété et les troubles menstruels des femmes atteintes de dysménorrhées primaires.	.Diminution de l'intensité de la douleur uniquement dans le groupe KT . Diminution des douleurs lombaires, ballonnements, asthénie, nausées, insomnie, troubles de l'humeur, anxiété uniquement dans le groupe KT	. Des patch-test ont été utilisés pour éliminer une allergie avant inclusion dans l'étude. .Pas d'effet indésirable identifié au cours de l'étude	L'application de bandes de kinésiologie semble être une méthode efficace pour diminuer la douleur, le niveau d'anxiété et certaines plaintes menstruelles chez les femmes atteintes de dysménorrhées primaires.

López-Liria et al, 2021	décrire l'efficacité des différentes techniques de physiothérapie dans le traitement de la dysménorrhée primaire	Différence significative concernant l'amélioration de la dysménorrhée en faveur du groupe physiothérapie.	Pas d'effet indésirable rapporté	. Les preuves actuelles de faible qualité suggèrent que la physiothérapie pourrait fournir une réduction cliniquement significative de l'intensité de la douleur menstruelle (baisse de 11mm sur l'EVA?) . Devant le faible risque d'effets indésirables, et les bénéfices apportés en général par la physiothérapie, Elle peut donc être utilisée seule ou en association avec d'autres thérapeutiques pour gérer les dysménorrhées
Samy et al, 2021	Evaluer et classer les différentes thérapeutiques pour soulager la douleur liée à l'endométriose	<i>Douleurs pelviennes à 3 mois :</i> . Diminution sous Dienogest, CHC, Elagolix 150 et 250mg VS placebo . Dienogest plus efficace qu'Elagolix 150mg et 250mg . Pas de différence entre CHC et Elagolix <i>Douleurs pelviennes à 6 mois :</i> . baisse significative sous Analogues GnRH, DIU LNG, et dienogest VS placebo . Pas de différence entre Analogues GnRH et DIU LNG/Dienogest/Desogestrel. <i>Dysménorrhées à 3 mois :</i> . Analogues GnRH, Danazol et Elagolix plus efficace que placebo . Analogues GnRH plus efficace que Danazol/élagolix/DMPA-SC <i>Dysménorrhée à 6 mois :</i> . CHC et analogues GnRH plus efficace qu'Elagolix/ analogue GNRH+ttt d'appoint/ DMPA-SC / danazol ou placebo. . Elagolix 250 meilleur qu'Elagolix 150 ou 75 ou danazol ou placebo. . DMPA-SC plus efficace qu'Elagolix 75, danazol ou placebo. . Analogues GnRH + ttt d'appoint meilleurs que danazol et placebo. . Elagolix 150 meilleur que placebo.	<i>CHC et progestatifs : irrégularités menstruelles, nausées, bouffées de chaleur, troubles de l'humeur</i> . analogues GnRH : Baisse DMO, perte de libido, dyslipidémie, symptômes dépressifs . Elagolix : bouffées de chaleur	. Concernant la réduction des dysménorrhées : Les analogues de GnRH sont le traitement le plus efficace à 3 mois, et les CHC sont les plus efficaces à 6 mois . Concernant les douleurs pelviennes non menstruelles : les analogues GnRH et Elagolix sont les traitements les plus efficaces à 3 mois, et Desogestrel et CHC meilleurs à 6 mois . Concernant la dyspareunie : Analogues GnRH et Elagolix sont les traitements les plus efficaces . Les preuves actuellement limitées, ne montrent aucune différence claire dans l'efficacité des CHC et des analogues de GnRH, bien que selon cette étude la CHC est plus efficace pour réduire la dysménorrhée à 6 mois . la CHC a moins de risque d'arrêt du traitement en lien avec les EI
Armour et al, 2019	évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'exercice chez les femmes atteintes de dysménorrhée primaire	.L'exercice peut avoir un effet important sur la réduction de l'intensité de la douleur menstruelle (baisse de 25mm/100 sur EVA) comparativement à l'absence d'exercice .Pas suffisamment de données pour comparer aux AINS	pas d'effet indésirable rapporté, mais évalué dans seulement une étude	L'exercice physique (45-60min) 3 fois par semaine au moins, peut entraîner une réduction cliniquement significative de l'intensité de la douleur menstruelle
Kong et al, 2022	Evaluer l'efficacité et l'innocuité de l'acupression auriculaire sur les dysménorrhées.	.Bénéfice significatif sur les dysménorrhées comparé au groupe contrôle de non intervention .Bénéfice significatif comparé aux antalgiques (indométhacine, ibuprofene, fenbid, atropine, lumina) . Bénéfice significatif quand utilisé en complément des autres thérapies . Pas de bénéfice comparé aux autres thérapies (herbes chinoises, l'acupuncture, l'application externe de la phytothérapie chinoise, la moxibustion, l'aiguille auriculaire et l'éducation à la santé).	pas d'effet indésirable rapporté, mais évalué dans seulement une étude	. L'acupression auriculaire est un traitement efficace et potentiellement sûr pour la prise en charge de la dysménorrhée. . Néanmoins, l'AA n'a montré aucune amélioration significative des taux de NO sériques et MDQ. . Il est constaté que l'AA utilisée seule est supérieure aux analgésiques et à la non-intervention et ces mêmes constats sont observés lorsque l'AA sert de stratégie d'appoint à d'autres thérapies. . Cependant, l'AA seule a peu d'effet par rapport à d'autres thérapies alternatives, et il n'y a pas de conclusion définitive sur les avantages de l'AA par rapport au placebo . d'autres études de meilleure qualité avec notamment mise en aveugle sont nécessaires
Earl et al, 2021	Évaluer l'efficacité et l'innocuité de la nifédipine dans le traitement de la dysménorrhée primaire	La nifédipine semble être efficace par rapport au placebo.	.Céphalées, flushs, vomissements . Effets indésirables comparables avec le placebo	. La nifédipine pourrait être efficace par rapport au placebo mais niveau de preuve insuffisant avec preuves de faible qualité (peu de participants dans les ECR étudiés, large déséquilibre du nombre de participants entre les deux groupes pour l'un des essais) . D'autres essais sont nécessaires
Fu et al, 2017	Evaluer l'efficacité et l'innocuité des modulateurs des récepteurs de la progestérone (PMR) sur le soulagement de la douleur chez les patientes atteintes d'endométriose	. Diminution des dysménorrhées et dyspareunie sous Mifepristone vs Placebo . Pas de différence d'efficacité retrouvée selon dosage de Mifepristone notamment entre 5 et 10 mg, mais l'étude suggère une plus grande efficacité comparé à 2,5mg . Preuves insuffisantes pour montrer des différences d'efficacité entre la Gestrinone et le Danazole . Gestrinone (vs leuproline) moins efficace sur dysménorrhée et plus efficace sur dyspareunie . Preuves insuffisantes concernant les différents dosages de Gestrinone . Pas suffisamment de données pour Asoprisnil et Ulipristnil	. Mifepristone : aménorrhées, bouffées de chaleur, nausées, vomissements, asthénie . Gestrinone : hirsutisme, bouffées de chaleur, acné, spotting . Mifepristone (vs placebo) : plus d'aménorrhées et bouffées de chaleur . Gestrinone (vs danazole) : plus d'hirsutisme et séborrhées, et moins de perte en taille de sein, crampes, faim . Gestrinone (vs leuproline) : moins de bouffées de chaleur, d'aménorrhée et de céphalées, mais plus de spotting	. Mifepristone soulage les dysménorrhées et les dyspareunies chez les femmes atteintes d'endométriose . Pas suffisamment de preuves concernant les autres modulateurs des récepteurs de la progestérone
Feng et al, 2018	Evaluer les avantages relatifs des différents AINS pour les patientes atteintes de dysménorrhées primaires	. Tous les AINS sauf l'aspirine sont supérieurs au placebo concernant le soulagement de la douleur . Flurbiprofène se classe premier dans le soulagement de la douleur, puis dans l'ordre : Piroxicam, acide tiaprofenique, indométhacine . La plupart des AINS réduisent la prise de traitement de secours par rapport au placebo	. EI : Insomnie, maladies gastro-intestinales . Indométacine a des EI plus élevés que les autres AINS . L'acide tiaprofenique et l'acide méfénamic ont les meilleurs résultats concernant les EI	Compte tenu de l'efficacité et de l'innocuité, il est recommandé le Flurbiprofène (antady) et l'acide tiaprofenique (surgam) comme traitements optimaux pour la dysménorrhée primaire

Nie et al, 2020	Evaluer l'efficacité et l'innocuité de 5 AINS dans la dysménorrhée primaire	<ul style="list-style-type: none"> . tous plus efficaces que placebo dans le traitement des dysménorrhées sauf Aspirine . Diclofenac et Ibuprofène sont dans l'ordre les plus efficaces puis ketoprofène puis naproxène et enfin aspirine 	<ul style="list-style-type: none"> . pas de différence significative concernant l'innocuité pour les 5 AINS vs placebo, . mais Ketoprofène à la meilleure probabilité d'être le plus sûr, suivi par ibuprofène puis placebo, naproxène, aspirine et diclofenac. 	Compte tenu de l'efficacité et de l'innocuité l'ibuprofène est recommandé comme AINS optimal pour la dysménorrhée primaire.
Najaf Najafi et al, 2021	Evaluer l'effet de la stimulation olfactive sur la réduction de la dysménorrhée	<ul style="list-style-type: none"> . Efficacité de l'aromathérapie avec phytothérapie vs placebo . Groupe lavande plus efficace que groupe contrôle . Romarin, menthe poivrée efficaces vs placebo . Soulagement significatif de la douleur avec l'huile de rose vs l'huile d'amande . Soulagement significatif de l'huile de géranium vs huile d'amande . Meilleur soulagement dans le groupe aromathérapie + massage vs groupe aromathérapie seule . Pas de différence significative entre groupe mélange d'huiles vs groupe une seule huile. 	non évalués	<ul style="list-style-type: none"> . L'aromathérapie associée à la phytothérapie diminue les dysménorrhées et ce d'autant plus si associée au massage.
Ferreira, 2019	évaluer l'évolution des dysménorrhées sous DIU LNG (Mirena et Jaydess)	<ul style="list-style-type: none"> . Baisse significative de la douleur moyenne et maximale des dysménorrhées sous Mirena . Pas de différence concernant la récurrence des dysménorrhées ou leur durée. . Pas de différence de consommation d'antalgiques . Pas suffisamment de données concernant Jaydess 	Aménorrhée, cycles irréguliers	<ul style="list-style-type: none"> . Efficacité du DIU LNG (Mirena) sur dysménorrhées primaires et augmentation des aménorrhées. . Malgré la baisse de la douleur, la consommation d'antalgiques reste identique . Les bénéfices attendus permettent de conseiller la prescription de Mirena à une femme dysménorrhéique . Les données recueillies à ce jour concernant Jaydess ne permettent pas de garantir son bénéfice sur les dysménorrhées.
Geoffron et al, 2018	recommandations pour la prise en charge de l'endométriose : évaluer l'efficacité antalgique des traitements hormonaux, leur impact sur l'évolution des lésions et le potentiel de prévention des récidives post-opératoires	<ul style="list-style-type: none"> . CHC vs placebo : diminution des dysménorrhées, pas de différence concernant les douleurs pelviennes non cycliques . Anneau vaginal : diminution des douleurs . Pas de différence d'efficacité concernant la prise cyclique ou continue de CHC pour l'endométriose non opérée . Schéma continu favorable dans l'endométriose opérée . Microprogesteratifs et DMPA efficaces sur les douleurs liées à l'endométriose . Microprogesteratifs (desogestrel) continus semblent plus efficaces que CHC cyclique et notamment l'anneau cyclique sur dysménorrhées et qualité de vie . DMPA et agonistes GnRH : diminution du retentissement socioprofessionnel et de la consommation d'AINS . Agonistes GnRH plus efficaces que CHC concernant les dysménorrhées et dyspareunies, mais pas de différence en post-opératoire ou concernant les douleurs pelviennes non cycliques . Disparition des dysménorrhées sous agonistes de GnRH en lien avec aménorrhée . analogues GnRH : pas de différence entre les voies SC-IM-Intranasale . Pas de différence entre implant et DMPA . Pas de différence entre agonistes GnRH et DIU LNG . Danazol + DIU LNG plus efficace que DIU seul . Macroprogesteratifs plus efficaces que CHC continue dans la douleur en post-opératoire. 	<ul style="list-style-type: none"> . Contraception orale combinée : mastodynies, nausées, céphalées, prise de poids . Anneau vaginal : spotting, prise de poids . DMPA : acné, oedème, spotting, mastodynies, prise de poids, syndrome dépressif, irritabilité . Agonistes GnRH : bouffées de chaleur, syndrome climatérique, dépression, diminution de DMO . Implant : acné, spotting, prise de poids, mastodynies . Danazol : hyper-androgénies, céphalées, irritation vaginale, prise de poids . Désogestrel : mètrorragies . SIU LNG 52mg : Kystes fonctionnels, spotting 	<p><i>Chez la patiente non opérée :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> . les traitements hormonaux de première intention sont la CHC et le DIU LNG 52mg . en 2e intention : la microprogesterative orale au désogestrel, l'implant, analogues de GnRH associés à une add-back thérapie (oestrogène), le dienogest . aucune CHC n'a l'AMM dans le traitement de l'endométriose. . pas de preuve solide d'une supériorité d'un schéma continu vs cyclique de la CHC dans l'endométriose non opérée . les progestatifs ayant l'AMM dans l'endométriose : Lutera, Duphaston, Dépo-prodasone, Colprone, dienogest . Microprogesteratifs : AMM limitée à la contraception et DIU LNG : AMM élargie aux ménorrhagies <p><i>En post-opératoire :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> . CHC (schéma continu si dysménorrhées) ou DIU LNG en 1ere intention

		<ul style="list-style-type: none"> . CHC en prise cyclique, DIU LNG 52mg, Implant et Désogestrel efficaces sur les douleurs liées à l'endométriose . Anneau efficace sur les douleurs liées aux nodules rectovaginaux . Pas de comparaison des différentes générations de CHC . DMPA efficace avec maintien des effets 6 mois après arrêt, mais pas recommandé de prescrire par voie orale du fait des EI . Danazol voie vaginale + DIU LNG efficace sur dysménorrhées, dyschésies, dyspareunies si nodule cloison rectovaginale . pas de preuve d'efficacité de dydrogéstérone . Dienogest : efficace sur les douleurs pelviennes vs placebo et persistance après 12 mois d'arrêt, pas de différences d'efficacité vs Agonistes GnRH . Agonistes GnRH : efficaces sur dysménorrhées et douleurs pelviennes dans l'endométriose, AMM pour 12 mois seulement, . CHC en prise continue ou DIU LNG recommandés en post-opératoire si dysménorrhées . DMPA supérieur à la CHC en prise cyclique sur la dysménorrhée en post-opératoire sans différence sur dyspareunies et douleurs pelviennes chroniques . Desogestrel pas supérieur à CHC en post-opératoire . littérature insuffisante pour les anti-aromatases, les SERM, SPRM . Elagolix efficace sur les dysménorrhées et douleurs pelviennes non cycliques à 3 et 6 mois mais non recommandé en dehors d'essais cliniques . pas de données concernant paracétamol, opioïdes de palier 2 et 3, gabapentine et amitriptyline . données insuffisantes concernant les régimes alimentaires et supplémentations vitaminiques. . Plantes médicinales, aromathérapies, TENS non évalués dans l'endométriose . acupuncture, ostéopathie, yoga, relaxation : amélioration de la qualité de vie dans l'endométriose 		<p><i>Patientes non opérées :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> . première intention : CHC et DIU LNG . 2e intention : microprogesteratifs au désogestrel, implant, agonistes GnRH + add back thérapie, et dienogest. <p><i>En post opératoire hors désir de grossesse :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> . 1ère intention : CHC (en prise continue si dysménorrhées) ou DIU LNG . après chirurgie endométriose : CHC pour réduire le risque de récidive. <p><i>Adolescentes :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> . pas d'étude dans l'endométriose, mais bénéfice de la CHC et microprogesteratifs déjà démontré dans les dysménorrhées de l'adolescente, donc recommandés en première intention. . Avis spécialisé si échec . agonistes GnRH non recommandés en 1e intention et pas avant 16 ans, et durée pas plus de 12 mois devant le risque de baisse de DMO . Les thérapeutiques non médicamenteuses améliorent la qualité de vie dans l'endométriose
Sauvan et al, 2018	analyser la littérature sur le traitement de l'endométriose douloureuse chez l'adolescente	<ul style="list-style-type: none"> . Dienogest 2mg/j : réduction des douleurs liées à l'endométriose . Acétate de norethindrone en post-opératoire : amélioration des douleurs et des saignements . agonistes GnRH : efficacité pour réduire les douleurs pelviennes liées à l'endométriose . acupuncture japonaise efficace . Une étude sur le DIU au LNG : 67% des patientes ont nécessité un traitement hormonal complémentaire en raison de douleurs résiduelles ou mètrorragies 	<ul style="list-style-type: none"> . Dienogest 2mg/j : faible diminution de DMO réversible 6 mois après l'arrêt du traitement . Acétate de norethindrone : prise de poids . Agonistes GnRH : baisse significative de DMO donc non recommandés avant 16 ans. DMO et qualité de vie meilleures avec add back thérapie comprenant acétate de noréthindrone + oestrogène. 	<ul style="list-style-type: none"> . Dienogest et Agonistes GnRH sont les seuls traitements évalués spécifiquement dans l'endométriose chez l'adolescente : réduction des douleurs. . CHC efficaces sur les dysménorrhées de l'adolescente mais non évaluées dans contexte d'endométriose . Agoniste GnRH n'est pas recommandé avant 16 ans, doit systématiquement être associé à une add-back thérapie comprenant un oestrogène, et ne doit pas être prescrit plus de 12 mois . Bien que non étudiés spécifiquement chez l'adolescente, par analogie avec l'adulte, les CHC et microprogesteratifs doivent être proposés en 1ere intention

DISCUSSION ET CONCLUSION

3.1. Forces et faiblesses de l'étude

Cette revue a été menée conformément aux lignes directrices de la méthode PRISMA des revues de littérature. Les situations d'incertitudes lors de la sélection des études ont été discutées entre l'auteur et sa directrice de thèse jusqu'à consensus. L'établissement de score de qualité pour chaque étude lors de la sélection en fait une force.

Malgré cela plusieurs limites sont identifiables. Tout d'abord la sélection des études, l'extraction des données et l'analyse des résultats réalisées par un seul auteur (en dehors des situations d'incertitudes discutées avec la directrice de thèse) constituent une limite.

Ensuite il existe des biais dans la sélection des études : les études sélectionnées étant celles rédigées en Français ou en Anglais et concernant les pays d'Europe et Amérique du Nord, d'autres études rédigées dans une autre langue ou concernant d'autres populations avec des résultats pertinents ont pu être réalisées et non incluses dans cette revue. Il en est de même pour la période concernée par la sélection, les études incluses ayant été publiées entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2022, d'autres études publiées avant ou après ces dates pourraient influencer les résultats et donner des informations supplémentaires concernant les thérapeutiques évaluées dans cette revue voire concernant d'autres thérapeutiques. De plus, au cours de cette période la publication de nouvelles études a pu être impactée par la pandémie de COVID-19 de 2020 à 2022. Les articles non accessibles intégralement n'étaient également pas inclus dans la revue.

Un autre biais concerne le barème établi pour sélectionner les études en fonction de leur score de qualité. Un taux de 70% a été choisi ce qui peut paraître bas, mais cela permettait de

conserver les études évaluant des thérapeutiques fréquemment utilisées en France. Mais ce barème a limité la sélection par exemple avec l'exclusion des recommandations américaines qui présentaient un score de qualité selon la grille AGREE II de 54%. Or les critères de rédaction des recommandations aux Etats-Unis peuvent ne pas correspondre aux critères Français mais pour autant être de bonne qualité.

Il a été décidé également de conserver les études concernant LINZAGOLIX et ELAGOLIX qui n'étaient pas encore commercialisés au moment de la réalisation de l'étude. Ces traitements concerteront-ils réellement les soins primaires ? Seront-ils prescriptibles par le médecin généraliste ou nécessiteront-ils une prescription par un spécialiste ? La décision de conserver ces études est donc discutable.

Concernant les dysménorrhées primaires, la plupart des études sélectionnées évaluaient les traitements chez des femmes en bonne santé et sans comorbidité, donc la validité externe de ces résultats peut être considérée comme faible.

L'objectif secondaire qui cherchait à comparer les représentations des dysménorrhées par rapport à d'autres douleurs chroniques n'a pas pu être évalué faute de données. Sauvan et al précisaien dans leurs recommandations sur l'endométriose qu'elle était responsable de douleurs chroniques dont la prise en charge nécessitait une évaluation interdisciplinaire (31).

3.2. Synthèse des résultats et lecture critique des articles

Il avait été décidé d'établir une synthèse des niveaux de preuves des essais contrôlés randomisés inclus dans la revue selon la méthode GRADE, mais cette évaluation n'a pas pu être réalisée devant l'absence de plusieurs essais évaluant la même thérapeutique.

Concernant les thérapeutiques médicamenteuses dans les dysménorrhées primaires :

Les AINS semblaient être un traitement efficace à l'exception de l'aspirine mais les résultats des études de Feng et al et Nie et al peuvent être discutables et nécessitent d'autres études pour confirmer leurs conclusions.

En effet Feng et al mentionnaient la présence de conflits d'intérêts pour certaines des études incluses dans leur méta-analyse. Ils ne trouvaient pas de différence significative par preuves directes entre chaque paire d'AINS et c'est la méta-analyse en réseau avec classement cumulatif (SUCRA Surface Under the Cumulative Ranking) qui a permis d'établir un classement des différents AINS. De plus, il existait une incohérence des preuves directes et indirectes concernant la sécurité du FLURBIPROFENE. Enfin, la majorité des essais inclus dans l'analyse représentaient de faibles échantillons avec, pour certains, une randomisation déséquilibrée.

Nie et al avaient également inclus des études concernant de faibles échantillons. La qualité globale des études incluses était faible avec un risque élevé de biais. Le résultat concernant le classement des AINS en termes d'innocuité est questionnant, il est en effet surprenant de retrouver le placebo en troisième position derrière le KETOPROFENE et l'IBUPROFENE. Mais pour autant les auteurs n'avaient pas trouvé de différence significative concernant l'innocuité de chaque AINS versus placebo.

D'autres études seraient donc nécessaires, notamment à plus grande échelle et comparant les AINS entre eux en double aveugle, avec des essais de meilleure qualité pour pouvoir confirmer ces résultats. Cependant, l'efficacité des AINS dans la prise en charge des dysménorrhées primaires a déjà été prouvée par des études plus anciennes, comme ont pu le démontrer Iacovides et al (33) ou encore Marjoribanks et al (34) dans leurs revues de littérature réalisées en 2015.

Concernant les traitements hormonaux, seul le SIU LNG 52mg a été évalué dans cette revue comme traitement des dysménorrhées primaires. Il serait efficace pour diminuer les dysménorrhées selon Ferreira, mais les résultats de cette étude sont discutables d'une part en regard de la faible puissance de l'étude, de l'absence de groupe contrôle et de la courte durée de l'évaluation (trois cycles). De plus, aucune information n'est donnée concernant l'existence ou l'absence de conflits d'intérêts.

Cependant, les traitements hormonaux tels que la contraception oestro-progestative et les progestatifs ont déjà fait leur preuve d'efficacité dans d'autres études concernant la prise en charge des dysménorrhées primaires (33,35–37).

Ces résultats rejoignent ceux ayant déjà pu être évoqués par le passé tels que les recommandations du CNGOF en 2005 qui plaçaient les AINS, les Progestatifs et les Oestro-progestatifs comme étant les trois classes essentielles de médicaments actifs (9).

La MELATONINE à la posologie de 10mg au couche pendant sept jours lors des menstruations n'a pas fait preuve d'efficacité versus placebo dans le traitement des dysménorrhées primaires. L'étude de Söderman et al a été bien menée avec une évaluation de la qualité de l'étude estimée à 94% et un faible niveau de risque de biais mais elle n'évaluait l'efficacité de la MELATONINE seulement au cours de deux cycles et chez seulement 37 patientes, avec une validité externe faible. Il existait des conflits d'intérêts pour l'un des auteurs. D'autres études avec notamment une prise continue de la MELATONINE et non seulement les sept jours de la semaine menstruelle, pourraient être intéressantes et compléter ainsi ces résultats.

Le NIFEDIPINE pourrait être efficace selon Earl et al. mais les preuves réunies sont de très faible qualité avec seulement trois essais datant des années 80-90 inclus dans leur revue, un

faible nombre de participantes, une évaluation seulement au cours de 1 à 3 cycles menstruels ainsi qu'une randomisation déséquilibrée pour l'un des essais. Donc d'autres essais de meilleure qualité sont nécessaires pour appuyer ces résultats.

Concernant les thérapeutiques médicamenteuses dans les dysménorrhées liées à l'endométriose :

Seuls les traitements hormonaux ont été évalués dans cette indication.

Les trois articles de recommandations du CNGOF/HAS (30-32) ont été réalisés à partir d'une revue de littérature commune, les résultats présentés peuvent paraître semblables mais ne sont pas considérés comme des doublons car il s'agit bien de trois articles distincts. Ces résultats restent hétérogènes et des conflits d'intérêts ont été rapportés pour certains auteurs de l'article de Geoffron et al dont le niveau de preuve est modéré.

Mais ces résultats sont en accord et se complètent avec ceux de la revue de littérature de Samy et al : les CHC, les GnRHa, la progestérone et l'ELAGOLIX sont les options médicales les mieux classées pour la prise en charge de la douleur liée à l'endométriose et les CHC sont les mieux tolérées. Ces résultats sont aussi hétérogènes avec des biais modérés voire sévères pour certaines des études incluses.

Il est donc recommandé selon ces résultats en première intention, que ce soit dans l'endométriose non opérée ou en post-opératoire, la contraception oestro-progestative ou le SIU LNG 52mg.

D'autres études comparant les différents traitements entre eux pourraient être utiles pour affirmer ces résultats.

Fu et al s'étaient focalisés sur les modulateurs des récepteurs de la progestérone pour leur effet antiprolifératif sur l'endomètre et essentiellement sur la MIFEPRISTONE, n'ayant pas suffisamment de données concernant les autres molécules. Ils montraient une efficacité de la MIFEPRISTONE sur les dysménorrhées mais à partir d'articles dont les preuves étaient de qualité modérée à faible avec un sérieux risque de biais. Cette molécule est utilisée en France dans le cadre de l'IVG, avec une prescription et délivrance par des médecins habilités, et ne possède pas d'AMM dans le cadre de l'endométriose. Aucune information n'est retrouvée concernant la prescription de ce traitement par des médecins de soins primaires dans la prise en charge de l'endométriose.

Deux nouveaux traitements LINZAGOLIX et ELAGOLIX sont en cours d'étude. Les essais de Donnez et al concernant le LINZAGOLIX montrent une efficacité du traitement avec des effets indésirables dose dépendant permettant de déterminer les posologies à étudier dans les prochaines phases de l'essai. Il existe cependant des conflits d'intérêts pour les auteurs pouvant limiter les preuves de cet essai et un risque modéré de biais. La qualité de réalisation de l'étude n'est pas très élevée, évaluée à 76% selon la grille CONSORT. De plus, le traitement a été évalué pendant vingt-quatre semaines tandis que le placebo lui a été évalué pendant douze semaines.

Concernant ELAGOLIX, les résultats de Taylor et al montrent une efficacité sur les dysménorrhées dans la prise en charge de l'endométriose. Le risque de biais est évalué comme faible mais il existe également des conflits d'intérêts pour la majorité des auteurs. D'autres études sont donc nécessaires pour confirmer ces résultats, dont des études évaluant ces traitements à plus long terme à la fois sur le plan de l'efficacité que de l'innocuité.

Concernant les thérapeutiques alternatives et complémentaires :

Il était difficile d'évaluer la qualité des preuves des études évaluant les traitements complémentaires physiques du fait de la difficulté voire l'impossibilité d'obtention du double aveugle diminuant les niveaux de preuves.

Selon les études incluses, il semble que le TENS, l'exercice physique, les massages et manipulation du tissu conjonctif, la kinésiologie, l'acupression et l'aromathérapie seraient efficaces sur les dysménorrhées et pourraient être utilisées en complémentarité des traitements médicamenteux voire comme alternative. Mais le niveau de preuve est faible et d'autres études sont donc nécessaires pour confirmer ces résultats.

Guy et al ont comparé le dispositif à un TENS factice n'envoyant pas de stimulation électrique ce qui n'en fait pas un placebo parfait et pouvait donc impacter les réponses recueillies auprès des patientes. L'évaluation du risque de biais retrouvait un niveau moyen. De plus, deux des auteurs sont des collaborateurs du groupe URGOR® qui produit les TENS, donc des conflits d'intérêts existent. La durée de suivi de l'étude n'était que de deux cycles, dont un cycle avec le TENS et un cycle avec le SHAM TENS. Seulement quarante patientes ont été incluses mais ce nombre était suffisant selon le calcul de la taille de l'échantillon pour une analyse en intention de traiter. La qualité de réalisation de l'étude était faible, évaluée à 72% selon la grille CONSORT.

Kirmizigil et al n'ont évalué l'efficacité de l'exercice physique que chez 28 femmes et au cours de deux cycles menstruels. Leur étude présentait un risque élevé de biais et la qualité de réalisation de l'étude était faible avec un score évalué à 74% selon la grille CONSORT. Il s'agissait du même physiothérapeute qui réalisait à la fois l'intervention et effectuait

l'évaluation. Donc ni la participante ni l'évaluateur ni la personne exerçant l'intervention n'était mise en aveugle.

La méta-analyse de Lopez-Liria et al incluait seulement quatre études de bonne qualité, les autres études étant de faible qualité avec notion de risque élevé de biais. Ce risque était impacté par l'absence de possibilité de mise en place d'un double aveugle. Chaque étude évaluait des exercices différents avec une hétérogénéité importante des résultats. La durée d'évaluation des études n'était que de 3 cycles et les échantillons étaient de petite taille pour certaines des études incluses.

La méta-analyse d'Armour et al concernait aussi des preuves de faible qualité pour les mêmes raisons et il existait des conflits d'intérêts pour trois des auteurs. De plus la durée de suivi des études incluses n'était pas toujours mentionnée.

Ces trois études mettent en avant une efficacité de la physiothérapie avec peu d'effets indésirables.

L'étude d'Ozgul et al concernant l'évaluation de la manipulation du tissu conjonctif présente comme principale limite l'absence de comparaison à une thérapie simulée pour éliminer le potentiel effet placebo du traitement. Le niveau de risque de biais était évalué comme étant modéré, avec une absence de possibilité de mise en double aveugle, et la qualité de réalisation de l'étude était faible avec un score évalué à 74% selon la grille CONSORT. La durée d'évaluation était très courte, seulement au cours d'un cycle menstruel, et ne concernait que quarante-quatre participantes.

Concernant l'auto-acupression, l'étude de Blödt et al présentait un risque élevé de biais lié à l'impossibilité de mise en aveugle et l'absence de comparaison à un placebo. Malgré la

significativité des résultats, ils retrouvaient une faible différence et la validité externe de l'étude était faible. De plus, l'observance de l'auto-acupression n'était que de 67.6% au sixième cycle. Concernant l'acupression auriculaire, l'effet placebo n'a pu être éliminé dans la méta-analyse de Kong et al et une seule des études incluses était réalisée en double aveugle. Selon les études incluses, la durée d'évaluation variait d'un à six cycles menstruels. Le niveau de risque de biais était élevé pour la plupart des études et l'hétérogénéité des résultats était importante. Donc l'interprétation de ces résultats est à prendre avec prudence.

D'autres études sont nécessaires notamment avec une mise en aveugle adéquate, une comparaison au placebo ou à une acupression simulée.

L'étude de Toprak et al évaluant l'efficacité des bandes de kinésiologie est à haut risque de biais, avec un petit échantillon de 45 femmes et une évaluation très courte de trois semaines.

Najaf Najafi et al ont présenté plusieurs limites à leur étude évaluant l'efficacité de l'aromathérapie : la puissance était diminuée dans divers sous-groupes, les effets thérapeutiques des plantes pouvaient varier selon le lieu de récolte, l'efficacité pouvait dépendre de l'étiologie de la dysménorrhée et des différentes techniques de massage, et le suivi était à court terme (un à trois cycles).

Donc pour l'ensemble de ces thérapeutiques alternatives, d'autres études de meilleure qualité sont nécessaires pour confirmer ces résultats, notamment avec un meilleur placebo, une population d'étude et une durée de suivi plus importantes et dans la mesure du possible une mise en double aveugle adéquate.

Des études initialement collectées évaluaient d'autres thérapeutiques : le cannabis médical, l'ostéopathie, la technologie Far Infrared Technology (FIR), le fenouil, la relaxation. Elles n'ont pas été incluses dans cette revue car elles ne respectaient pas les critères d'inclusion.

3.3. Conclusion

Les dysménorrhées, qu'elles soient primaires ou secondaires, ont un impact sur la qualité de vie des patientes ainsi que des répercussions sociales et économiques. Leur prise en charge est donc importante et ce dès les soins de premiers recours.

Le choix du traitement doit être guidé par la prise en compte des contre-indications, des effets indésirables attendus, des traitements antérieurs et en accord avec l'avis de la patiente.

Les traitements hormonaux et AINS ont déjà fait la preuve de leur efficacité sur les dysménorrhées primaires, mais d'autres études comparant ces différents traitements entre eux pourraient apporter davantage d'informations. Cette revue n'a pas montré de différence significative concernant la MELATONINE versus placebo, et les données concernant le NIFEDIPINE sont insuffisantes.

Cette revue n'a inclus que peu d'études concernant les traitements médicamenteux des dysménorrhées primaires mais reste en accord avec les recommandations du CNGOF datant de 2005 (9). Il n'y a donc eu peu d'évolution concernant les recherches sur le traitement des dysménorrhées primaires depuis 2005.

Concernant les dysménorrhées secondaires liées à l'endométriose, de nombreuses études ont évalué les différents traitements hormonaux. Ils étaient efficaces pour la majorité d'entre eux mais la balance bénéfices-risques est en faveur des contraceptions oestro-progestatives et du SIU LNG 52mg en première intention. D'autres études en cours pourraient apporter de nouvelles recommandations concernant la prise en charge de l'endométriose.

La majorité des études incluses ont évalué l'efficacité de ces traitements sur de courtes périodes.

Ainsi, de nouveaux essais randomisés contrôlés en double aveugle, sur de grands échantillons et une longue période d'évaluation, comparant les différents traitements entre eux pourraient être intéressant pour donner un classement des différents médicaments et pouvoir prendre en charge au mieux les patientes en fonction des situations.

La majorité des études proposent des traitements des dysménorrhées pour les patientes sans désir de grossesse et qui sont incompatibles avec celle-ci. Il serait donc intéressant d'évaluer la prise en charge des dysménorrhées chez les femmes en projet de grossesse.

Concernant les médecines alternatives et complémentaires, les études concernaient principalement les dysménorrhées primaires et retrouvaient une efficacité du TENS, de l'exercice physique, de la physiothérapie, des massages, de l'aromathérapie et de l'acupression, avec un faible niveau de preuve. Il est donc difficile de conclure sur ces thérapies mais devant le faible risque d'effets indésirables, la présence d'effets bénéfiques potentiels sur la santé et l'accessibilité aisée de ces traitements, ils peuvent être proposés aux patientes en complément des prises en charge médicamenteuses. Cependant pour les proposer en toute sécurité, ils nécessitent des praticiens formés.

On trouve dans la littérature de nombreuses études réalisées en Chine ou en Iran notamment concernant les médecines alternatives. Une étude comparant les représentations des dysménorrhées entre ces pays et l'Europe pourrait être aussi intéressante.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mach F, Marchandin H, Bichon F. Les dysménorrhées, des troubles qui altèrent la qualité de vie. Actual Pharm. mars 2021;60(604):42-5.
2. Libarle M, Simon P, Bogne V, Pintiaux A, Furet E. Prise en charge des dysménorrhées. Rev Médicale Brux. 2018;39(4):264-72.
3. Izidore E, Delpech-Dunoyer G, Hernio CI. Dysménorrhées primaires et absentéisme scolaire chez les lycéennes. Sages-Femmes. mars 2022;21(2):52-5.
4. Bouvattier C, Lambert AS, Duranteau L. Dysménorrhées de l'adolescente. EMC - Pédiatrie – Mal Infect. sept 2021;41(4):1-4.
5. Leplat M. Endométriose: briser le tabou et améliorer la prise en charge [Internet] [Thèse d'exercice]. Lille, France : Faculté de pharmacie; 2018. Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2018/2018LILUE104.pdf
6. Zanardi L. Dépistage des sujets tabous en consultation de suivi gynécologique par le médecin généraliste [Internet] [Thèse d'exercice]. Montpellier, France : Faculté de médecine; 2021. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03326524>
7. Coustoullier F, Guigue M. Dysménorrhées de l'adolescence: vécu des jeunes patientes et des médecins généralistes [Internet] [Thèse d'exercice]. Aix-Marseille, France : Faculté de médecine; 2019 . Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02393313>
8. Péchon L. Le dépistage et la prise en charge des dysménorrhées primaires d'origine fonctionnelle de l'adolescente en cabinet de médecine générale: enquête menée auprès des médecins généralistes de Picardie [Thèse d'exercice]. Amiens, France : Faculté de médecine de Picardie Jules Verne; 2020.
9. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Extrait des mises à jour en gynécologie médicale : les dysménorrhées et leur traitement médical. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. sept 2005;34(5):513.
10. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'endométriose. [En ligne]. 17 janvier 2018 [cité 10 mars 2023]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2819733/fr/prise-en-charge-de-l-endometriose
11. Risk of bias tools - RoB 2 tool [Internet]. [cité 26 juill 2023]. Disponible sur: <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool>
12. Guy M, Foucher C, Juhel C, Rigaudier F, Mayeux G, Levesque A. Transcutaneous electrical neurostimulation relieves primary dysmenorrhea: A randomized, double-blind clinical study versus placebo. Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol. juill 2022;32(7):487-97.
13. Söderman L, Edlund M, Böttiger Y, Marions L. Adjuvant use of melatonin for pain management in dysmenorrhea - a randomized double-blinded, placebo-controlled trial. Eur J Clin Pharmacol. févr 2022;78(2):191-6.

14. Donnez J, Taylor HS, Taylor RN, Akin MD, Tatarchuk TF, Wilk K, et al. Treatment of endometriosis-associated pain with linzagolix, an oral gonadotropin-releasing hormone-antagonist: a randomized clinical trial. *Fertil Steril*. 1 juill 2020;114(1):44-55.
15. Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, Abrao MS, Kotarski J, Archer DF, et al. Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. *N Engl J Med*. 6 juill 2017;377(1):28-40.
16. Kirmizigil B, Demiralp C. Effectiveness of functional exercises on pain and sleep quality in patients with primary dysmenorrhea: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet*. juill 2020;302(1):153-63.
17. Blödt S, Pach D, Eisenhart-Rothe S von, Lotz F, Roll S, Icke K, et al. Effectiveness of app-based self-acupressure for women with menstrual pain compared to usual care: a randomized pragmatic trial. *Am J Obstet Gynecol*. févr 2018;218(2):227.e1-227.e9.
18. Özgül S, Üzelpasaci E, Orhan C, Baran E, Beksaç MS, Akbayrak T. Short-term effects of connective tissue manipulation in women with primary dysmenorrhea: A randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract*. nov 2018;33:1-6.
19. Toprak Celenay S, Kavalci B, Karakus A, Alkan A. Effects of kinesio tape application on pain, anxiety, and menstrual complaints in women with primary dysmenorrhea: A randomized sham-controlled trial. *Complement Ther Clin Pract*. mai 2020;39:101148.
20. López-Liria R, Torres-Álamo L, Vega-Ramírez FA, García-Luengo AV, Aguilar-Parra JM, Trigueros-Ramos R, et al. Efficacy of Physiotherapy Treatment in Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 23 juill 2021;18(15):7832.
21. Samy A, Taher A, Sileem SA, Abdelhakim AM, Fathi M, Haggag H, et al. Medical therapy options for endometriosis related pain, which is better? A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. janv 2021;50(1):101798.
22. Armour M, Ee CC, Naidoo D, Ayati Z, Chalmers KJ, Steel KA, de Manincor MJ, Delshad E. Exercise for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019, Issue 9. Art. No.: CD004142. DOI: 10.1002/14651858.CD004142.pub4.
23. Kong X, Fang H, Li X, Zhang Y, Guo Y. Effects of auricular acupressure on dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol*. 2022;13:1016222.
24. Earl RA, Grivell RM. Nifedipine for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021, Issue 12. Art. No.: CD012912. DOI: 10.1002/14651858.CD012912.pub2.
25. Fu J, Song H, Zhou M, Zhu H, Wang Y, Chen H, Huang W. Progesterone receptor modulators for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017, Issue 7. Art. No.: CD009881. DOI: 10.1002/14651858.CD009881.pub2.

26. Feng X, Wang X. Comparison of the efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs for patients with primary dysmenorrhea: A network meta-analysis. *Mol Pain*. 2018;14:1744806918770320.
27. Nie W, Xu P, Hao C, Chen Y, Yin Y, Wang L. Efficacy and safety of over-the-counter analgesics for primary dysmenorrhea: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. mai 2020;99(19):e19881.
28. Najaf Najafi M, Najaf Najafi N, Rashidi Fakari F, Moeindarbary S, Abdi F, Sadat Hoseini Z, et al. The Effect of Aromatherapy Alone or in Combination with Massage on Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Bras Ginecol E Obstet Rev Fed Bras Soc Ginecol E Obstet*. déc 2021;43(12):968-79.
29. Ferreira A. Evolution des dysménorrhées sous contraception intra-utérine au lévonorgestrel [Internet] [Mémoire]. Paris, France : Sorbonne Université; 2019 [cité 9 janv 2023]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02091351/document>
30. Geoffron S, Cohen J, Sauvan M, Legendre G, Wattier JM, Daraï E, et al. Traitement médical de l'endométriose : prise en charge de la douleur et de l'évolution des lésions par traitement hormonal. RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. mars 2018;46(3):231-47.
31. Sauvan M, Chabbert-Buffet N, Canis M, Collinet P, Fritel X, Geoffron S, et al. Traitement médical de l'endométriose douloureuse sans infertilité, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. mars 2018;46(3):267-72.
32. Sauvan M, Chabbert-Buffet N, Geoffron S, Legendre G, Wattier JM, Fernandez H. Traitement médical de l'endométriose douloureuse chez l'adolescente, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. mars 2018;46(3):264-6.
33. Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Hum Reprod Update*. 1 nov 2015;21(6):762-78.
34. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015, Issue 7. Art. No.: CD001751. DOI: 10.1002/14651858.CD001751.pub3.
35. Guimarães I, Póvoa AM. Primary Dysmenorrhea: Assessment and Treatment. *Rev Bras Ginecol E Obstet*. août 2020;42(8):501-7.
36. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009, Issue 4. Art. No.: CD002120. DOI: 10.1002/14651858.CD002120.pub3.
37. Itani R, Soubra L, Karout S, Rahme D, Karout L, Khojah HMJ. Primary Dysmenorrhea: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Updates. *Korean J Fam Med*. mars 2022;43(2):101-8.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux..... 7

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques des études incluses.....	9
Tableau II : Risque de biais.....	14
Tableau III : Conflits d'intérêts et score de qualité	14
Tableau IV : Résultats des études incluses.....	37

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
MÉTHODES.....	3
RÉSULTATS.....	6
1. Traitements médicamenteux	15
1.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	15
1.2. Traitements hormonaux.....	16
1.2.1. Contraception orale combinée (oestroprogestative) (COC)	16
1.2.2. Anneau vaginal	17
1.2.3. Progestatifs	18
1.2.4. Système de diffusion intra-utérin (SIU)	20
1.2.5. Analogues des récepteurs GnRH (GnRHa).....	21
1.2.6. Modulateurs des récepteurs à la progesterone.....	22
1.2.7. DANAZOL	24
1.2.8. Traitements en cours d'étude : ELAGOLIX et LINZAGOLIX	24
1.2.9. Comparaison des traitements hormonaux entre eux	27
1.3. Autres types de traitements	30
1.3.1. MELATONINE	30
1.3.2. NIFEDIPINE	31
2. Médecines alternatives et/ou complémentaires.....	32
2.1. TENS	32
2.2. Physiothérapies et exercices physiques	33
2.3. Aromathérapie	34
2.4. Acupression	35
2.5. Massages et manipulations du tissu conjonctif.....	36
2.6. Kinésiologie	36
3. Résumé des résultats de chaque étude	37
DISCUSSION ET CONCLUSION.....	42
1.1. Forces et faiblesses de l'étude	42
1.2. Synthèse des résultats et lecture critique des articles	43
1.3. Conclusion.....	51
BIBLIOGRAPHIE.....	53
LISTE DES FIGURES.....	56
LISTE DES TABLEAUX.....	57
TABLE DES MATIERES.....	58
RESUME.....	60

OUVRARD Julie**Etat des lieux des traitements des dysménorrhées en soins primaires – revue de littérature**

Contexte : Les dysménorrhées primaires et secondaires sont fréquentes et ont un impact sur la qualité de vie des patientes et des répercussions sociales et économiques.

Objectif : réaliser un état des lieux des traitements médicaux des dysménorrhées en soins primaires. Les objectifs secondaires sont : synthétiser les prises en charges non médicamenteuses des dysménorrhées et identifier les représentations sur les dysménorrhées en comparaison à d'autres douleurs chroniques.

Méthode : revue de la littérature entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2022 sur les bases de données Pubmed, Cochrane, Lissa et Cismef. Etaient inclus les articles en Français ou en Anglais concernant le traitement des dysménorrhées et incluant en partie des populations d'Europe et d'Amérique du Nord. Etaient exclus les traitements non utilisables en soins primaires ou non utilisés couramment en France. Un score de qualité était établi selon les grilles d'évaluation correspondantes (COREQ, STROBE, CONSORT, PRISMA, AGREE II). Le risque de biais des essais randomisés inclus était évalué à l'aide de l'outil de la Cochrane collaboration ROB2.

Résultats : Les études sont de qualité hétérogène et les niveaux de preuves sont majoritairement faibles. Les AINS et le SIU au LEVONORGESTREL 52mg sont efficaces dans le traitement des dysménorrhées primaires, mais d'autres études sont nécessaires pour comparer les différents AINS et traitements hormonaux entre eux. Les données sont insuffisantes concernant le NIFEDIPINE et il n'y a pas de preuve de différence significative entre la MELATONINE et le placebo. Concernant les dysménorrhées secondaires liées à l'endométriose, les traitements hormonaux sont efficaces et la balance bénéfice/risque est en faveur de la contraception orale combinée et du SIU LNG 52mg en première intention. Les preuves concernant l'efficacité des médecines alternatives et complémentaires sont de faible qualité mais ces thérapeutiques présentent un faible risque d'effets indésirables voire des effets bénéfiques sur la santé et peuvent donc être proposés en complément des traitements médicamenteux.

Conclusion : Le choix du traitement doit être guidé par la prise en compte des contre-indications, des effets indésirables, des traitements antérieurs et en accord avec la patiente. D'autres études de meilleure qualité sont nécessaires pour compléter ces résultats.

Mots-clés : dysménorrhées, endométriose, traitements, soins primaires

State of dysmenorrhea's treatment in primary care – literature review

Background : Primary and secondary dysmenorrhea are common. Their impact is relevant on patients' quality of life and both at a social and an economic scale.

Objective : The main outcome was to elaborate an inventory study of dysmenorrhea's drug treatment in primary care. The secondary outcomes were : to establish a state of literature of the non-drug management of dysmenorrhea and to identify how dysmenorrhea is experienced in comparison with other chronic pain.

Methods : Literature review between 1st January 2017 and 31 December 2022 from multiples databases : Pubmed, Cochrane, Lissa and Cismef. Were included French and English articles concerning the treatment of dysmenorrhea and including in part populations from Europe and North America. Were excluded treatments that were not used in primary care or were not commonly used in France. A quality score was established according to the corresponding evaluation grids (COREQ, STROBE, CONSORT, PRISMA, AGREE II). The randomised trials' risk of bias was assessed using the cochrane collaboration's tool ROB2.

Results : The studies included were heterogeneous and the levels of evidence are mostly low. NSAIDs and IUS with LEVONORGESTREL 52mg are effective in primary dysmenorrhea's treatment. However others studies are necessary to compare the efficacy of different NSAIDs and hormonal treatments. There are insufficient data for NIFEDIPINE and no significant difference were shown between MELATONIN and placebo. Hormonal treatments shown their efficacy on the endometriosis-related dysmenorrhea. The benefit/risk balance tend in favor of combined oral contraception and LNG IUS 52mg as a first-line treatment.

There were poor quality studies showing effectiveness of evidence of alternative and complementary medicines. Because of their low risk of adverse effects, these therapies stay attractive and may present a synergistic effect if associated with specific drug treatments of dysmenorrhea.

Conclusion : The choice of a better treatment of dysmenorrhea require to consider contraindications, adverse effects, previous treatments and patient's agreement. Further studies with a robust methodological design are necessary to align with these results.

Keywords : dysmenorrhea, endometriosis, therapeutics, primary care