

ESMYA, leçon d'une crise après l'évaluation des Autorités européennes
Guide du bon usage dans la stratégie de prise en charge des fibromes
symptomatiques.

Une femme caucasienne sur deux est porteuse de fibromes. Un tiers de celles-ci ont des fibromes symptomatiques dont 75% seront associés à des saignements utérins. Parmi les femmes présentant ces fibromes symptomatiques, une sur deux est anémiée.

Esmya, seul SPRM ayant une AMM pour le traitement médical des fibromes, a toute sa place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des fibromes.

En préopératoire, il peut être prescrit à la dose de 5 mg par jour pendant 3 mois pour arrêter rapidement les saignements anormaux (<10 jours), corriger l'anémie et obtenir une réduction du volume du fibrome d'environ 25 %.

En traitement séquentiel, une prescription d'Esmya, peut être proposée chez les femmes non éligibles à la chirurgie. Les cycles de traitement doivent être séparés par au moins deux cycles menstruels sans traitement.

Esmya peut être associé à un risque rare, mais dont la fréquence n'a pas pu être déterminée à ce jour, de survenue d'atteintes hépatiques sévères (4 cas de transplantation sur 768 000 traitées à Février 2018) , et c'est pourquoi les autorités européennes ont établi des mesures de minimisation du risque qui doivent être respectées avant, pendant, et après le traitement. Il est donc important d'expliquer aux patientes la surveillance hépatique que nécessite ce traitement, tant clinique que biologique.

A ce titre, il est nécessaire de faire une recherche systématique de cytolyse par dosage des transaminases qui lorsque les enzymes seront deux fois supérieures à la normale contre-indiqueront le traitement. De même, Esmya est contre-indiqué chez les patientes présentant des pathologies hépatiques aiguës ou chroniques.

En cours de traitement, il est nécessaire de faire une fois par mois un dosage des transaminases et de le répéter un mois après la fin du traitement. Si le taux d'enzymes hépatiques est supérieur à trois fois la normale, il faudra soit interrompre immédiatement le traitement, soit ne pas le reprendre pour une deuxième cure. L'apparition de signes cliniques d'atteinte hépatique (asthénie, douleurs, nausées, vomissements) doit faire pratiquer des tests de la fonction hépatique et décider de l'interruption thérapeutique.

Dans la stratégie thérapeutique actuelle, le traitement préopératoire est indiqué notamment pour corriger l'anémie ce qui diminue la morbidité et la mortalité per et postopératoires, et pour diminuer le volume, ce qui va faciliter la chirurgie que ce soit pour une myomectomie ou une hystérectomie, en permettant une chirurgie souvent moins invasive.

Ainsi les seules indications du traitement préopératoire par Esmya seront la correction d'une anémie ou la nécessité d'une réduction de volume afin de faciliter l'acte opératoire.

Les patientes en âge de procréer, non éligibles à la chirurgie, sont représentées par les patientes qui ne souhaitent pas être opérées, même si on leur propose un acte opératoire pour prendre en charge leurs symptômes, celles présentant un risque anesthésiste marqué par un score ASA à partir de 3, les patientes déjà opérées d'une première myomectomie par voie abdominale pour éviter les risques d'une ré-intervention et les patientes présentant une obésité morbide (BMI >35). Le souhait de maintenir des possibilités de procréation, quel que soit l'âge de la patiente, est une indication très importante à prendre en compte pour éviter ou limiter la chirurgie au bénéfice d'un traitement séquentiel par Esmya. Cette stratégie permettra d'éviter le risque de synéchies, que la chirurgie soit réalisée par hystéroscopie ou toute autre voie d'abord. Le risque d'adhérences abdominales peut transformer une pathologie rarement responsable d'infertilité (moins de 5 % des cas) en une réelle infertilité tubo-ovarienne et porter ainsi préjudice au projet de procréation. Dans cette stratégie de traitement séquentiel, qui peut comporter plus de deux cures, le dosage des transaminases sera effectué mensuellement pour les deux premières séquences puis uniquement avant et en fin de séquences pour les suivantes.

Seules les patientes présentant un myome type 0, 1 ou 2 devront bénéficier d'une hystéroscopie opératoire en priorité pour rétablir une cavité utérine normale propre à la nidation.

Parmi les patientes initialement éligibles à la chirurgie, celles ayant une réponse favorable au traitement avec disparition des symptômes, pourraient ne pas être opérées, d'emblée et bénéficier d'une simple surveillance clinique sans nécessité d'un traitement séquentiel systématique

Il est important d'expliquer (bénéfices et risques) les différentes alternatives de traitements médicamenteux et chirurgicaux aux patientes et de tenir compte de leurs propres choix pour une décision thérapeutique éclairée et partagée de la prise en charge de leur fibrome

Esmya et les SPRM sont devenus une approche incontournable dans la stratégie thérapeutique actuelle de prise en charge du fibrome utérin. Leur prescription doit se faire en respectant les mesures de minimisation du risque hépatique telle que les instances européennes le préconisent et en respectant la stricte indication du fibrome car les autres étiologies du saignement utérin, adénomyose, hémorragie fonctionnelle, ou d'autre indication comme l'endométriose, ne sont actuellement pas du ressort de ces thérapeutiques.

28 juin 2018

Pr Hervé FERNANDEZ

Chef de Service de Gynécologie Obstétrique

CHU Bicêtre - 94270 Le Kremlin Bicêtre