

Essai clinique monocentrique, contrôlé, randomisé en double aveugle et cross over, versus Sham (dispositif placebo), destiné à évaluer l'efficacité et la tolérance d'un dispositif de stimulation nerveuse électrique transcutanée (TENS) chez des femmes présentant une dysménorrhée primaire.

Étude réalisée par le CIC CEN Experimental, Dijon. Numéro ID RCB/EudraCT : 2019-A02167-50.

CONTEXTE

La **dysménorrhée** est le terme médical donné **aux douleurs abdominopelviennes** qui **précèdent ou accompagnent les règles (douleurs menstruelles)**. Plus de la moitié des femmes éprouvent des douleurs modérées ou sévères **qui impactent leur qualité de vie^[1]**. C'est la première cause d'absentéisme professionnel chez la femme jeune et d'absentéisme scolaire chez les adolescentes^[2]. La dysménorrhée primaire correspond à une douleur récurrente de type crampe qui se manifeste lors des règles, et ce, en l'absence d'un problème de santé sous-jacent qui pourrait en être la cause. **L'endométriose** est une dysménorrhée secondaire qui **provoque des douleurs plus ou moins fortes dans le bas du ventre, en particulier pendant les règles^[3]**. Pour se soulager les femmes prennent habituellement des antalgiques et/ou des AINS, sur prescription et souvent en automédication, mais ces produits sont à l'origine d'effets secondaires qui limitent leur utilisation^[4].

Le **Patch URGO électrothérapie règles douloureuses** est un dispositif rechargeable **utilisant l'électrostimulation transcutanée (TENS)**. Il est indiqué **pour le soulagement des douleurs pelviennes (du bas du ventre) chroniques (ex. endométriose) et pour les dysménorrhées primaires**. Fabriqué en caoutchouc de silicone de qualité médicale, extrêmement fin et flexible, il s'adapte parfaitement à la zone siège de la douleur. Le courant est distribué à travers un gel conducteur et passe à travers la peau. Le dispositif propose 3 programmes de 30 minutes d'électrostimulation, selon des fréquences différentes, et 15 niveaux d'intensité, permettant d'adapter la stimulation électrique au ressenti de la douleur par la patiente afin d'optimiser le soulagement éprouvé. Seuls 2 programmes (1 et 2) ont été évalués dans l'étude, le programme 3 ayant déjà fait la preuve de son efficacité antalgique dans la prise en charge de l'endométriose^[5].

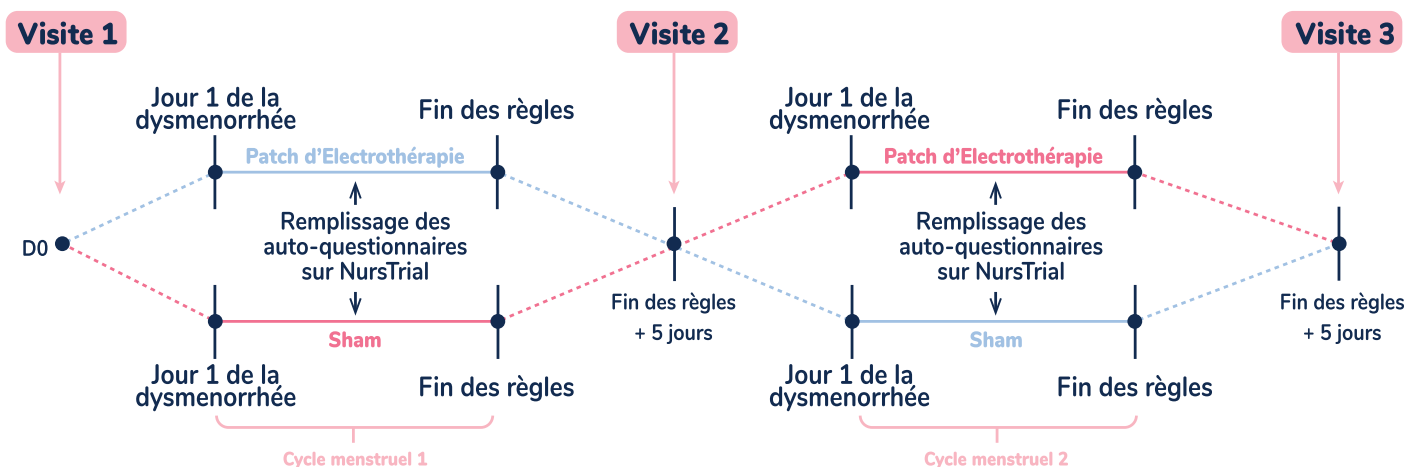
OBJECTIFS

L'**objectif principal** de cette étude était **de comparer** versus Sham (dispositif identique au TENS mais factice et ne dispensant pas de courant) **l'effet antalgique du dispositif d'électrothérapie TENS** lors de deux utilisations (programme 1 puis 2) sur les dysménorrhées primaires **en l'absence de tout traitement médicamenteux par antalgiques et/ou AINS**.

Les **objectifs secondaires** étaient **de comparer** versus Sham, au cours de 2 cycles menstruels d'utilisation, **la tolérance, la rapidité d'action du patch TENS Urgo règles douloureuses sur la douleur, la rémanence du soulagement éprouvé, la diminution éventuelle de la prise de médicaments antalgiques** et de recueillir l'opinion des femmes sur **l'efficacité du TENS et leur satisfaction** à son égard.

MÉTHODOLOGIE

Design : Essai clinique monocentrique, randomisé, contrôlé versus Sham, conduit en cross over (chaque patiente étant son propre témoin) et en double aveugle au cours de 2 cycles menstruels.



Date

De février à septembre 2020. 2 cycles menstruels de suivi par patiente.

Déroulement de l'étude

Au cours de la visite d'inclusion le médecin investigateur vérifiait l'éligibilité des patientes et obtenait par écrit leurs consentements libres et éclairés. Sous réserve de l'absence de contre-indication à l'utilisation de la TENS et de la présence de douleurs menstruelles d'intensité importante d'au moins 60/100 sur une Echelle Visuelle Analogique (EVA) au cours des trois derniers cycles nécessitant la prise d'antalgiques et/ou d'AINS les femmes étaient randomisées dans l'un des 2 groupes de traitement :

- un groupe utilisant d'abord le TENS actif (avec prise d'antalgiques si besoin) au cours des règles du premier cycle menstruel puis utilisant le Sham (avec prise d'antalgiques si besoin) au cours des règles du second cycle ;
- un groupe utilisant d'abord le Sham (avec prise d'antalgiques si besoin) au cours des règles du premier cycle menstruel puis utilisant le TENS actif (avec prise d'antalgiques si besoin) au cours des règles du second cycle.

Lors de la visite intermédiaire, à la fin de la première période, l'investigateur récupérait le TENS des patientes l'ayant utilisé et leur remettait le Sham et vice-versa pour l'autre groupe. Lors de chaque période menstruelle d'utilisation du dispositif, le TENS ou le Sham, à domicile, les femmes indiquaient tous les jours sur l'application NursTrial téléchargée sur leur smartphone, pour chaque application, l'intensité de la douleur sur une EVA avant l'application, le programme utilisé, le délai d'une diminution sensible de la douleur pendant l'application, l'intensité de la douleur au terme de son application, le délai de réapparition d'une douleur jugée importante après l'arrêt du TENS. Elles notaient également toute prise de médicament à visée antalgique. Lors de la visite finale, l'investigateur récupérait les dispositifs, complétait les formulaires de fin d'étude et les documents de matériovigilance si nécessaire.

Méthode statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées en respectant les procédures internationales (Statistical Principles for Clinical Trials: ICH Step 4, 5 Feb 1998) et en utilisant le logiciel SAS (version 9.4). L'analyse a été réalisée en Intention de Traiter (ITT).

Les variables quantitatives ont été décrites par moyenne, écarts-type, médiane, données manquantes (DM), minimum et maximum. Les variables qualitatives ont été décrites par effectifs et fréquences. Le nombre de données manquantes a été indiqué le cas échéant.

L'analyse du critère principal et des principaux critères secondaires tels que la rapidité d'apparition de l'effet antalgique, sa rémanence, la consommation d'antalgiques et/ou d'AINS a été décrite par moyenne, écarts-type, médiane et intervalle de confiance à 95% et comparée par des tests du t de Student selon la méthode spécifique au cross over avec mesure de l'effet période et de l'effet carry over.

RÉSULTATS

POPULATION

37 femmes âgées de 28 à 43 ans présentant une dysménorrhée primaire depuis 13.5 ± 7.7 ans en moyenne ont été randomisées. La douleur lors des dernières règles était intense, évaluée en moyenne à 75.2 ± 8.0 sur une EVA de 0 à 100. Toutes utilisent une méthode de contraception, orale (21), stérilet (15) ou anneau vaginal (1) et toutes prennent un traitement à visée antalgique, majoritairement paracétamol ou AINS, pour soulager leurs douleurs menstruelles.

EFFICACY

Critère principal d'évaluation :

La douleur avant/après utilisation des dispositifs est évaluée par des EVA de 0 à 100 d'abord lors de l'utilisation du programme 1 puis du programme 2. L'analyse principale porte sur la moyenne de ces 2 évaluations (programme 1+2).

La douleur moyenne avant application est intense, évaluée à 68.9 dans les 2 groupes. Après 30 minutes d'application, le TENS entraîne une diminution statistiquement et cliniquement significative ($p < 0,0001$) de la douleur de -36.6 ± 24.7 (-52.8 %). Chez les patientes porteuses d'un stérilet la diminution de la douleur est de -62.1%. Le Sham est dépourvu d'effet antalgique (-2.6 ± 9.4 , soit -5 %-NS). L'effet du traitement est démontré par la réduction significative ($p < 0,0001$) et accrue de la douleur de $-34,1 \pm 11.4$ en faveur du TENS lorsque comparé au Sham. La douleur moyenne à l'issue de l'application du TENS est de 32.3 ± 23.1 , soit une douleur de faible intensité, tandis qu'elle reste insupportable (24 %) ou intense (54 %) lorsque les patientes utilisent le Sham. L'ordre d'administration des groupes n'a pas d'impact sur l'efficacité.

Table : Réduction de l'intensité de la douleur ressentie entre le début et la fin de l'application du patch d'électrothérapie en fonction du programme utilisé (ITT)

Pourcentage de réduction de l'intensité de la douleur après 30mn d'application du TENS ou du SHAM

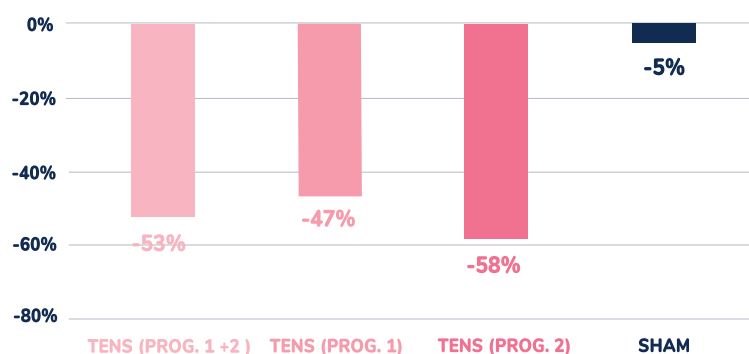


Figure : Effet antalgique du TENS versus SHAM, exprimé en pourcentage de réduction de l'intensité de la douleur (EVA 0-100) par rapport à la douleur avant application avant mesurée à la fin de l'application du TENS ou du SHAM.

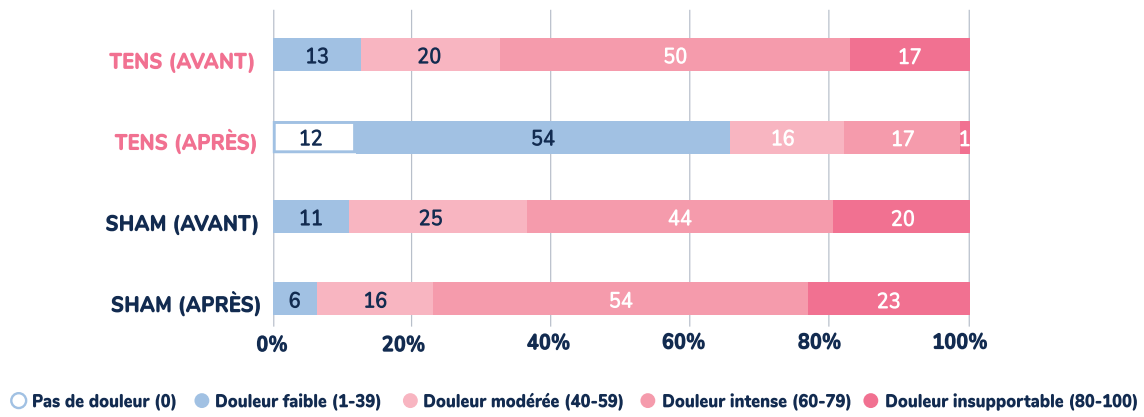
Critères secondaires d'évaluation :

197 applications du patch d'électrothérapie TENS ont été réalisées par les 37 patientes et 146 avec le Sham. Au cours d'un cycle menstruel, les femmes appliquent le TENS en moyenne 5.3 fois (de 2 à 16 fois) pendant 2.9 jours (de 1 à 5 jours).

Effet antalgique

Si l'on analyse toutes les applications, les douleurs menstruelles diminuent significativement de plus de moitié, 54 % ($p < 0.001$), avec le TENS versus 10% (NS) pour le Sham. Les résultats obtenus sur l'ensemble des applications ne montrent pas de différence d'efficacité entre les programmes 1 et 2 du TENS. A la fin des applications du TENS, 12 % des patientes n'ont plus mal et l'intensité de la douleur faible pour 54 %. Après les applications du Sham, toutes les femmes ont encore mal. 11 % ont une douleur faible mais la douleur moyenne reste insupportable ou intense pour 22% et 44% des femmes, respectivement. Seules 17 % des patientes sous TENS ont encore une douleur moyenne intense ou insupportable (1 %).

Répartition des niveaux de douleur AVANT et APRÈS application du TENS ou du SHAM



Rapidité de l'effet antalgique

Un soulagement significatif de la douleur est ressenti au cours de 88 % des applications du TENS, dans 74 % des cas dans les 20 premières minutes. Aucun soulagement n'est ressenti dans 70 % des applications du SHAM.

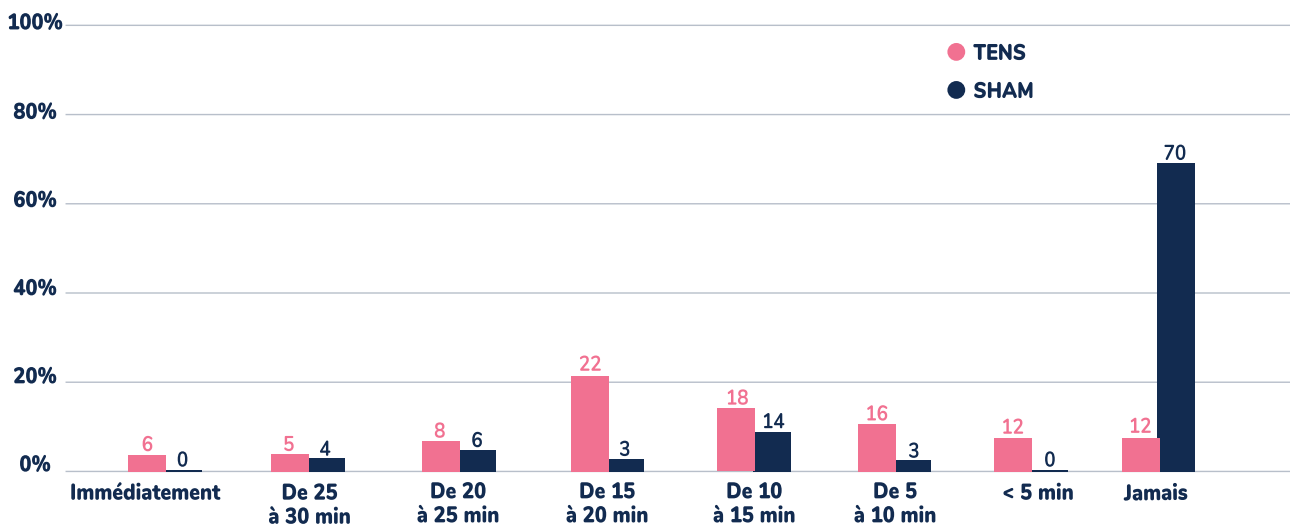


Figure : Temps d'application au bout duquel la patiente a ressenti une diminution sensible de la douleur (ITT)

Rémanence de l'effet antalgique

Après application du TENS, l'effet antalgique perdure en moyenne 7h42 (versus 2h30 pour le Sham) ($p < 0,0001$) avec un maximum de 117h50.

Épargne thérapeutique antalgique

Pour l'ensemble des patientes, la prise de médicaments à visée antalgique quand elles utilisent le TENS versus le Sham est significativement abaissée de $-92.6 \pm 23.4 \%$.

Efficacité subjective du TENS basée sur l'opinion des patientes

94.5% des patientes constatent une amélioration de leur douleur sous TENS. 89.2% des femmes estiment que leurs douleurs menstruelles sont inchangées, voire aggravées lorsqu'elles utilisent le Sham.

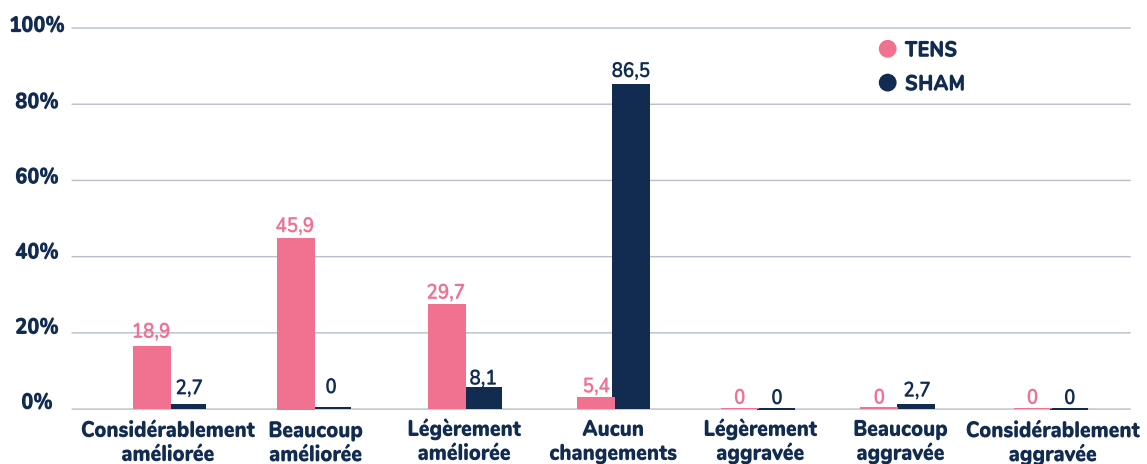


Table : Opinion sur l'amélioration clinique des douleurs menstruelles (PGII)

91.8 % des patientes sont globalement satisfaites et trouvent le TENS d'assez à très efficace sur le soulagement de leurs dysménorrhées, alors que 91.9 % jugent le Sham pas ou pas du tout efficace.

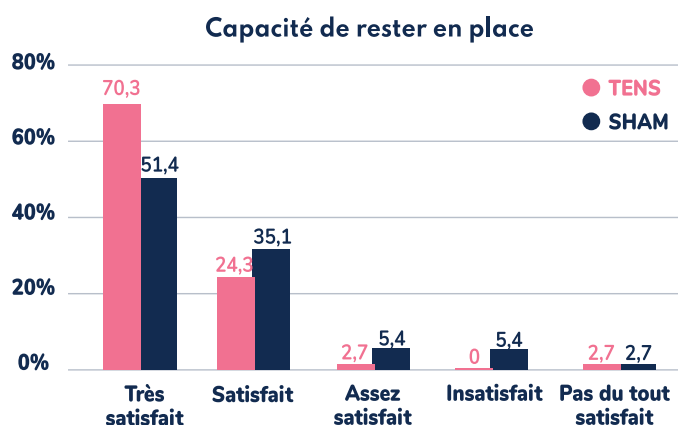
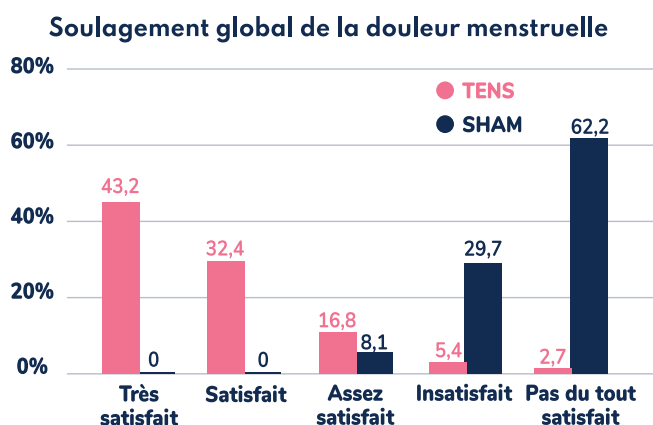
Lors de l'utilisation du TENS, 97.3% des patientes se déclarent satisfaites de sa capacité à rester en place ainsi que de ses différents programmes et différentes intensités. La qualité du gel est appréciée par 91.9 % des femmes. 89.2 % des patientes sont satisfaites du soulagement global des douleurs menstruelles apporté par le TENS. La tendance inverse a été observée avec le Sham à l'exception de la qualité du gel et de la capacité à rester en place, performances intrinsèques du dispositif qui ont été également appréciées sous TENS ou sous Sham.

91.9 % des patientes sont favorables à la réutilisation du TENS pour soulager leurs douleurs menstruelles et sont prêtes à l'acquérir. 35 patientes sur les 37 qui ont testé le TENS le recommanderaient à une proche souffrant de douleurs menstruelles.

Par comparaison à leur traitement antalgique habituel, 43.2 % des patientes estiment que le TENS est plus ou beaucoup plus efficace, et 40.5 % aussi efficace. Presque toutes les patientes (91.9 %) sous Sham le trouvent moins efficace que leur traitement antalgique habituel.

Satisfaction vis-à-vis	DME	TRÈS SATISFAIT	SATISFAIT	ASSEZ SATISFAIT	INSATISFAIT	PAS DU TOUT SATISFAIT
Soulagement apporté par le dispositif	TENS	43.2	32.4	13.5	8.1	2.7
	SHAM	5.4	8.1	0.0	27.0	59.5
Différents programmes	TENS	43.2	32.4	21.6	2.7	0.0
	SHAM	2.7	8.1	2.7	32.4	54.1
Différentes intensités	TENS	67.6	24.3	5.4	2.7	0.0
	SHAM	10.8	5.4	2.7	24.3	56.8
Qualité du gel	TENS	45.9	32.4	13.5	2.7	5.4
	SHAM	37.8	29.7	21.6	8.1	2.7

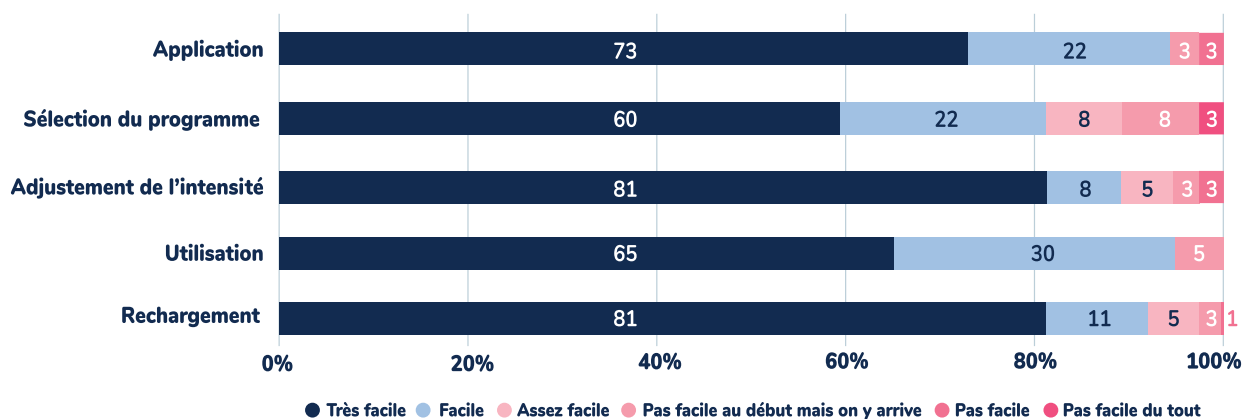
Table : Satisfaction des patientes vis-à-vis des performances techniques du TENS ou du SHAM



Facilité d'utilisation et de fonctionnement

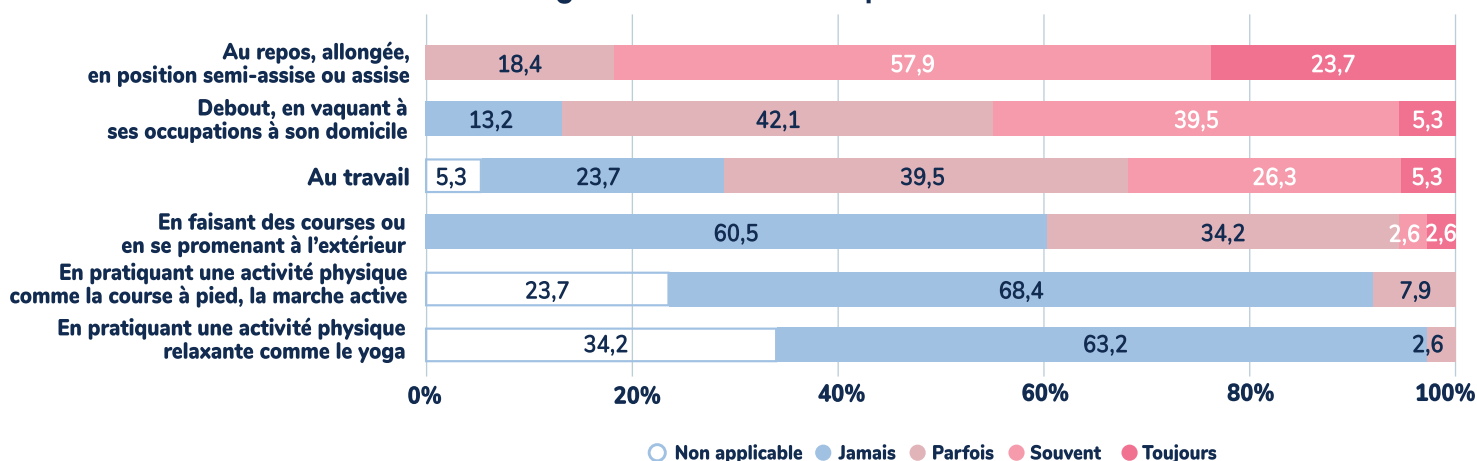
L'utilisation du TENS est jugée facile ou très facile par presque toutes les patientes (95 % : facile d'utilisation ou d'application ; 92 % facile à recharger ; 89 % intensité facile à régler). Le choix du programme est la tâche la plus compliquée même si 82 % des patientes trouvent que c'est facile ou très facile. Toutes les patientes sauf une ont déclaré que la notice d'utilisation est facile à comprendre et utile.

Facilité d'utilisation TENS



Au cours de l'étude, toutes les patientes utilisent le TENS en position assise ou allongée. Les femmes utilisent également largement (87%) le TENS en vaquant à leurs occupations à domicile. L'utilisation à l'extérieur est plus rare mais loin d'être exceptionnelle puisque 71% des femmes l'utilisent au travail et 39% en se promenant ou en faisant leurs courses. Elles ne le portent pas ou très peu en faisant du sport.

Figure 1 : Utilisation du patch au cours de l'étude



Lorsqu'on les questionne sur les circonstances d'utilisation possibles selon elles du patch, toutes sont d'accord pour dire qu'il est possible d'utiliser le patch en position assise ou allongée, pendant le repas ou en lisant ou regardant la télévision, 97% que l'on peut l'utiliser en vaquant à ses occupations à la maison, 89% que l'on peut le porter au travail et 79% en extérieur, en faisant ses courses ou en se promenant. Pour ce qui est du sport, la moitié des femmes pensent pouvoir l'utiliser en faisant du sport tel que jogging ou marche rapide et 76% en pratiquant un sport doux tel que yoga ou gymnastique douce.

TOLÉRANCE

Le patch d'électrothérapie URGO règles douloureuses est très bien toléré. Aucun évènement indésirable grave n'est survenu au cours des 197 applications du patch TENS actif et sur les 6 évènements indésirables d'intensité légère présentés sous TENS, 4 ne sont pas liés au traitement. Deux évènements sont possiblement liés au TENS : une patiente a présenté des démangeaisons suite à un usage répété du TENS et une autre a rapporté une sensation de vertige à la première application du TENS qui s'est atténuée en diminuant l'intensité de la stimulation et ne s'est pas reproduite.

Les données de cet essai clinique randomisé, contrôlé versus Sham, conduit en cross over et en double aveugle montrent que le dispositif médical d'électrothérapie rechargeable URGO règles douloureuses entraîne une diminution de plus de 50% des dysménorrhées primaires qui d'intenses deviennent faibles. Il permet un soulagement rapide de la douleur qui perdure plusieurs heures après l'application, permettant aux patientes de diminuer en moyenne de plus de 90% leur consommation d'antalgiques et/ou d'AINS.

Grâce à ses 3 programmes, le patch d'électrothérapie rechargeable URGO règles douloureuses est indiqué pour le soulagement des douleurs abdominopelviennes chroniques dont l'endométriose et représente une alternative non médicamenteuse efficace et bien tolérée à la prise en charge des dysménorrhées. Sa simplicité d'utilisation et sa discrétion lui permettent d'accompagner les femmes souffrant de dysménorrhée dans leur vie quotidienne.

CONCLUSION

REFERENCES

- 1) Burnette MA, Antao V., Black A, Feldman K., Grenville A, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in Canada. Journal of obstetrics and gynecology Canada 27: 765-770.
- 2) <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/regles-douloureuses>
- 3) <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/endometriose/symptomes-diagnostic-evolution>
- 4) Singh G, Ramey DR, Morfeld D, Shi H, Hatoum HT, Fries JF. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. A prospective observational cohort study. Arch Intern Med 1996;156:1530- 1536.
- 5) Mira TA et al. Effectiveness of complementary pain treatment for women with deep endometriosis through Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS): randomized controlled trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Nov;194:1-6.

URGO Electrothérapie règles douloureuses rechargeable. Indication: Douleurs pelviennes (du bas ventre) chroniques (ex.endométriose) et pour les dysménorrhées primaires, c'est à dire les douleurs liées aux règles qui ne sont causées par aucun trouble gynécologique sous-jacent. Lire attentivement les instructions et les précautions d'emploi sur la notice avant utilisation. En cas de doute, demander toujours conseils à votre médecin ou pharmacien. Dispositif médical de classe IIa (CE1639). Représentant autorisé: Shanghai international holding corp GmbH (Europe). Distributeur : Laboratoires URGO Healthcare- 21300 CHENÔVE- RCS DIJON 798 251 559 - Capital social 56 280 458 €. 04/2023