

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Blanc*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
Médicale**

—
**volume 2004
publié le 1.12.2004**



*VINGT-HUITIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2004*

Hémorragies utérines fonctionnelles : traitements non hormonaux

O. GRAESSLIN, F. GROLIER, D. FORTIER, C. QUEREUX*
(Reims)

Les hémorragies utérines fonctionnelles touchent 20 % des femmes en période d'activité génitale. Les mécanismes expliquant ces pathologies sont complexes, mais une partie de ces anomalies s'explique par des phénomènes de dysovulation, surtout en période péripubertaire ou préménopausique.

L'impact de ces saignements fonctionnels sur le bien-être social, économique et psychologique est l'un des problèmes importants de la période péri-ménopausique.

Cinquante et un pour cent des femmes entre 30 et 49 ans consultent pour un problème de pertes sanguines excessives et 10 % des consultations gynécologiques spécialisées sont liées à ce problème.

Dans les pays anglo-saxons, un grand nombre d'hystérectomies (20 à 40 % d'entre elles) est réalisé pour des pathologies fonctionnelles sans lésion spécifique retrouvée à l'examen anatomopathologique.

L'approche et la conception actuelle de ces problèmes vont dans le sens d'un traitement conservateur. C'est la raison pour laquelle de nombreuses techniques alternatives à l'hystérectomie, permettant la conservation de l'utérus et donc moins invasives, ont été développées.

* Institut Mère Enfant Alix de Champagne – Centre Hospitalier Universitaire
45 rue Cognacq-Jay – 51092 REIMS CEDEX
ograesslin@chu-reims.fr

Les traitements médicaux, hormonaux ou non, à côté de ces techniques chirurgicales conservatrices, ont également leur place, en particulier chez les patientes jeunes et désireuses de conserver leurs possibilités de procréation. Ils sont cependant insuffisamment utilisés, et cela vaut en particulier pour les antifibrinolytiques et antiprostaglandines qui ont pourtant fait preuve de leur efficacité dans près de la moitié des cas.

I. DÉFINITION

La menstruation normale résulte d'une transformation appropriée de l'endomètre grâce à une stimulation hormonale harmonieuse tout au long du cycle, mais aussi de nombreux phénomènes locaux encore mal compris.

Un cycle normal survient tous les 21 à 35 jours et est accompagné de règles dont la durée est de 4 ± 2 jours avec une perte sanguine moyenne de 35 à 40 ml de sang, correspondant à un équivalent de 16 mg de fer. Les troubles hémorragiques fonctionnels correspondent à l'hyperménorrhée ou aux **ménorragies** dans la grande majorité des cas. Il s'agit de pertes sanguines répétées de plus de 80 ml de sang et entraînant une anémie ferriprive qu'une alimentation spécifique ne peut pas contrebalancer en termes de pertes de fer. Le score de Higham permet une appréciation plus objective des pertes sanguines. Un score de 100 points correspond à une perte menstruelle supérieure ou égale à 80 ml de sang. La sensibilité du score est assez bonne (environ 80 %) et sa réalisation simple (8).

L'interrogatoire est malheureusement peu fiable quant à l'évaluation précise de la déperdition sanguine menstruelle des femmes.

Les **métrorragies** fonctionnelles sont plus rares et sont liées dans la majorité des cas à une anovulation ou une dysovulation expliquant, par l'absence de corps jaune, la disparition de l'effet modulateur cyclique de la sécrétion progestéronique sur un endomètre soumis à un climat d'hyperœstrogénie.

II. ÉTIOLOGIE

La découverte d'une hémorragie fonctionnelle peut provenir d'une consultation gynécologique pour saignements abondants ou de la découverte d'une anémie ferriprive dont la recherche étiologique va mettre en évidence les ménorragies.

Des éléments anamnestiques doivent être recueillis afin d'orienter le diagnostic. Les antécédents familiaux de saignements peuvent attirer l'attention sur une anomalie de l'hémostase et l'examen clinique recherchera les signes d'un syndrome hémorragique. Chez la femme sans contraception, on recherchera des stigmates d'ovulation (sécrétion de glaire, aspect de la courbe de température, existence d'un syndrome prémenstruel, d'une dysménorrhée...).

I. Anomalies de l'hémostase

Chez les patientes présentant des troubles hémorragiques fonctionnels, on retrouve 17 à 20 % d'anomalies de l'hémostase. La plus fréquemment découverte est la maladie de Willebrand, touchant près de 1 % de la population. Les autres anomalies décrites sont des déficits en facteur XI et les conductrices d'hémophilie A ou B. D'autres anomalies telles la thrombocytopénie, l'utilisation de drogues cytotoxiques, l'hyposplénisme secondaire à une hypertension portale, à un lymphome ou à certaines anomalies métaboliques peuvent affecter l'hémostase primaire. La thrombopénie peut également avoir une cause périphérique.

2. Atteinte de l'hémostase secondaire

Les maladies systémiques avec atteinte hépatique peuvent contribuer à l'apparition d'hémorragies fonctionnelles en raison d'une modification du métabolisme des œstrogènes. L'hyperœstrogénie engendrée par l'altération du métabolisme peut être responsable d'une hyperplasie de l'endomètre avec comme conséquence l'apparition d'hémorragies fonctionnelles.

Enfin, il y a un certain nombre de causes iatrogènes, telle l'utilisation de la contraception orale, injectable ou implantable. Le tamoxifène peut également générer des saignements mais dont la quantité amène rarement un problème d'hémorragies fonctionnelles.

3. Dysfonctionnement hormonal

Dans le mécanisme de la menstruation, le rôle primordial appartient à la progestérone dont la chute induit la menstruation sur un endomètre préparé par l'œstradiol.

- Une stimulation stéroïdienne inadéquate peut générer des saignements fonctionnels. Il faut distinguer l'insuffisance lutéale de l'hyperplasie endométriale. Le mécanisme le plus souvent en cause est l'anovulation ou dysovulation avec phase lutéale inadéquate, fréquentes en période périopubertaire ou préménopausique. La stimulation œstrogénique prolongée et excessive est responsable d'une concentration accrue de récepteurs œstrogéniques au niveau endométrial, elle-même positivement corrélée à l'augmentation du volume menstruel.

- La perturbation des systèmes locaux, tels que les systèmes enzymatiques, les facteurs de la coagulation ou les prostaglandines et dont la régulation implique étroitement les hormones stéroïdes sexuelles, pourrait également expliquer certains saignements fonctionnels. Les activateurs du plasminogène, enzymes à l'origine de la fibrinolyse, se retrouvent à des taux élevés dans l'endomètre de certaines patientes.

- Une réponse endométriale anormale à la stimulation hormonale a été évoquée mais sa démonstration n'a pas été faite.

III. DIAGNOSTIC

Il n'y a pas de traitement médical sans diagnostic précis des causes de saignement (17).

Chez l'adolescente, dont 2 à 5 % d'entre elles sont concernées par ce problème qui survient en moyenne dans les 2 ans qui suivent l'installation des premières règles, les formes modérées sont fréquentes mais les formes graves ne sont pas exceptionnelles (et surviennent alors lors des 3 premiers cycles). Les saignements sont d'origine fonctionnelle dans plus de 80 % des cas et très souvent liés à une anovulation. Les anomalies de l'hémostase sont en cause dans 20 % des cas et les causes organiques sont rares.

En cas de ménorragies, ce diagnostic peut être essentiellement clinique quand, en particulier au moment de la ménopause, outre l'âge, il existe des modifications des cycles qui deviennent plus courts ou

HÉMORRAGIES UTÉRINES FONCTIONNELLES : TRAITEMENTS NON HORMONAUX

irréguliers associées à d'autres modifications évoquant un problème hormonal : mastodynies, prise de poids, troubles de l'humeur...

Ce sont alors des **examens biologiques** tels le dosage de l'*hémoglobine*, de l'*hématocrite* et de la *ferritine*, qui vont être pratiqués en routine dans le but d'évaluer les conséquences des saignements. Dans certaines situations, un test urinaire de grossesse ou un dosage d'*hCG* plasmatique complète les situations dont l'histoire de l'hémorragie est récente et y associe un risque potentiel de grossesse. Le bilan d'hémostase sera pratiqué en fonction du contexte. Les dosages hormonaux n'ont pas de place dans ce type de situation.

Quand le cycle est régulier et quand les métrorragies ou *spottings* prédominent, s'ajoutant aux ménorragies, il convient d'envisager des examens complémentaires. L'**échographie** est l'examen le plus intéressant et est remarquable par son rapport coût-efficacité, surtout lorsqu'elle est couplée à l'injection de sérum physiologique dans la cavité utérine (hystérosonographie). Elle permet le plus souvent les diagnostics de fibrome, adénomyose, polype et hyperplasie. L'**hystéroscopie** ambulatoire permet d'affiner, lorsqu'elle est possible, la connaissance des anomalies endométriales.

L'**examen anatomopathologique** réalisé sur une biopsie d'endomètre, bien que facultatif, est néanmoins utile, en particulier chez les femmes de plus de 40 ans et dont le poids excède 90 kg, à la recherche d'une hyperplasie ou d'un adénocarcinome. Un curetage hémostatique est parfois nécessité par l'abondance du saignement.

C'est donc en tout premier lieu l'**échographie transvaginale** qui va permettre d'éliminer les pathologies organiques éventuellement associées après que la biologie ait permis d'évaluer le retentissement de ces saignements. La biopsie d'endomètre aura éliminé l'hyperplasie ou un carcinome endométrial et l'hystéroscopie ambulatoire aura écarté une pathologie organique ou éventuellement permis de réaliser des biopsies sous contrôle de la vue. La normalité de ces différents examens permet de conclure au diagnostic probable d'hémorragies fonctionnelles permettant d'envisager la stratégie thérapeutique (8, 17).

Il faut néanmoins rappeler que, dans un certain nombre de cas, il est difficile de distinguer les causes organiques des causes fonctionnelles, et ceci est particulièrement vrai pour l'**adénomyose** qui est une cause fréquente d'échec des traitements médicaux. Même si nous connaissons mieux aujourd'hui l'adénomyose sous ses aspects radiologiques, en particulier échographiques, il s'agit d'une cause organique de saignements qui est probablement sous-estimée et souvent classée, à tort, parmi les causes fonctionnelles.

IV. EST-IL NÉCESSAIRE DE TRAITER ? COMMENT ?

La réponse à cette question passe par la nécessaire quantification de la plainte symptomatique. L'interrogatoire n'apprécie qu'imparfaitement l'importance des saignements, d'autant que certaines patientes banalisent l'anomalie ou se trouvent mieux de « bien perdre » (« décongestion, maîtrise du poids... »). Le score de Higham en permet une approche plus pertinente. Les modifications de la numération-formule sanguine, authentifiant le retentissement des saignements, sont d'un apport non négligeable pour prendre la décision de traiter. Lorsque l'on souhaite traiter une patiente, il faut informer celle-ci des avantages et des inconvénients du traitement, sachant que beaucoup de traitements prescrits ne seront pas utilisés. Les patientes redoutent les effets secondaires des traitements hormonaux en particulier (« qui font grossir », « qui donnent le cancer... ») bien qu'en cas de métrorragies, de *spottings*, de ménorragies ou d'anarchie menstruelle, le désagrément ou l'angoisse engendrés incitent les patientes à prendre les traitements (17).

Chez l'adolescente, la conduite du traitement dépend de la gravité du saignement, sachant que certaines formes sont gravissimes.

I. Le traitement médical

A. Dans les ménorragies présumées fonctionnelles

• *La place des progestatifs*

Dans les hémorragies fonctionnelles, il existe un déséquilibre du métabolisme des prostaglandines. L'effet vasodilatateur de la prostaglandine E2 et de la prostacycline domine l'effet vasoconstricteur et agrégant des prostaglandines F2 α et thromboxane A2. Dans ces mêmes hémorragies fonctionnelles, il existe un supposé déséquilibre entre œstrogènes et progestérone.

Une insuffisance lutéale peut être fréquente à l'âge de la puberté et de la périménopause et la supplémentation par de la progestérone naturelle ou des progestatifs de synthèse peut être logique. La progestérone naturelle en seconde phase de cycle donne de bons résultats mais la prescription de progestatifs de synthèse est pourtant plus fréquente (19).

Il faudrait discuter les traitements courts, de 10 jours (16^e au 25^e jour du cycle), et les traitements plus longs, voire contraceptifs (20

HÉMORRAGIES UTÉRINES FONCTIONNELLES : TRAITEMENTS NON HORMONAUX

jours sur 28) avec les progestatifs de synthèse (qui peuvent éventuellement être associés à une séquence œstrogénique en réalisant le classique schéma freinage-substitution) ou l'utilisation de la pilule, en particulier chez l'adolescente. Néanmoins, la revue faite dans la *Cochrane Database* (13) montre qu'administré en deuxième phase de cycle, le progestatif n'a pas d'avantage par rapport aux autres possibilités thérapeutiques. Ce n'est qu'administré 21 jours sur 28 que le progestatif réduit de façon significative le flux menstruel, mais moins qu'un DIU au lévonorgestrel. Ce schéma est malheureusement moins bien toléré par les patientes.

Néanmoins, la revue de la littérature médicale, abondante en matière de traitement médical des hémorragies utérines fonctionnelles, laisse clairement apparaître qu'il y a une vraie place pour les traitements non hormonaux dans cette situation, traitements qui font essentiellement appel aux antifibrinolytiques et aux AINS. Ils sont d'autant plus indiqués que les patientes n'ont pas de trouble ovulatoire et qu'ils font preuve d'une bonne efficacité, en particulier pour l'acide tranexamique. Il y a cependant peu de travaux comparant l'efficacité du traitement médical (antifibrinolytiques, AINS, étamsylate, progestatifs) à la pilule œstroprogestative ou au stérilet à la progestérone, alors que bon nombre d'études comparent le DIU au lévonorgestrel et les traitements chirurgicaux (2).

• *Les antifibrinolytiques*

Les règles sont incoagulables du fait d'un processus de fibrinolyse lié à la transformation du plasminogène, dont l'endomètre est très riche, en plasmine. En s'opposant à la fibrinolyse, il est possible de diminuer le saignement menstruel. Le plus utilisé des produits de cette famille est l'acide tranexamique : Exacyl® ou Spotof®, 2 à 4 g/ jour soit 4 à 8 comprimés en 2 ou 3 prises ou 2 à 4 ampoules buvables par jour.

Il est administré en début de cycle et diminué dès le 3^e ou le 4^e jour. Il s'agit d'un inhibiteur de l'activateur du plasminogène.

Selon l'essai prospectif de Nilson (14), en 1971, la réduction objective des saignements est effective dans 54 % des cas, ce qui est comparable aux 52 % des essais avec les œstroprogestatifs, et ce quelle que soit l'indication.

Preston en 1995 (15) a publié un essai prospectif randomisé chez des patientes perdant plus de 80 ml par cycle sans cause organique décelée et ayant une progestérone supérieure à 9 nanomoles/litre en pré-menstruel. L'acide tranexamique a réduit à 45 % l'écoulement et a permis de passer au-dessous de la barre des 80 ml chez 56 % des patientes, contre seulement 10 % avec la noréthistérone (NETA).

À la dose de 3 fois 1 g/jour les 3 premiers jours du cycle, se produit une efficacité supérieure aux AINS avec une diminution évaluée à plus de 50 % dans l'essai de Bonnar (3). La revue de la *Cochrane database* (12), dont les principaux résultats sont rappelés dans la figure 1, a retenu 4 études sur 15 répondant à des critères valables. L'efficacité est significativement supérieure au placebo, à l'acide méfénamique, au NETA et l'étamsylate (Dicynone[®], qui n'est pas un inhibiteur de l'activateur du plasminogène mais qui agit sur le saignement capillaire), avec une réduction de 30 à 55 % du flux menstruel et globalement moins d'effets secondaires. La tolérance générale est bonne, même si on note nausées et crampes dans les jambes dans un tiers des cas. On doit aussi rester attentif à la possibilité théorique d'accident thromboembolique rapportée épisodiquement mais non confirmée par l'étude de Rybo (18) sur 238 000 femmes traitées qui ne montre pas d'augmentation du risque.

Figure 1.

Principaux résultats de la méta-analyse de la Cochrane database portant sur l'efficacité des antifibrinolytiques vs placebo, progestatifs et AINS (12)

Antifibrinolytique vs placebo			
(Volume menstruel moyen, en ml)			
	n (TXA*)	n (placebo)	IC à 95 %
Edlund 1995	26	14	- 87,8 (- 157, - 18,5)
● en faveur TXA* 0 en faveur placebo			
Antifibrinolytique vs progestatif en 2^e phase			
(Volume menstruel moyen, en ml)			
	n (TXA*)	n (progestatif)	IC à 95 %
Preston 1995	25	21	- 111 (- 178, - 43,5)
● en faveur TXA* 0 en faveur progestatif			
Antifibrinolytique vs AINS			
(Volume menstruel moyen, en ml)			
	n (TXA*)	n (AINS)	IC à 95 %
Bonnar 1996	26	23	- 73 (- 123, - 22,6)
● en faveur TXA* 0 en faveur AINS			
* TXA : acide tranexamique			

La qualité de vie des patientes placées sous antifibrinolytiques s'améliore significativement comme l'a montré Winkler, et 80 % d'entre elles sont satisfaites de ce traitement (20).

HÉMORRAGIES UTÉRINES FONCTIONNELLES : TRAITEMENTS NON HORMONAUX

Les antifibrinolytiques ont ainsi une place intéressante, pas assez reconnue en France du fait de la prépondérance des traitements progestatifs. Cependant, l'usage des antifibrinolytiques reste marginal (moins de 5 % des prescriptions des médecins généralistes au Royaume-Uni en 1995 chez les femmes présentant des ménorragies). On doit en reconnaître l'intérêt en particulier chez les femmes qui ne veulent pas ou ne peuvent pas prendre de progestatifs du fait de contre-indications.

• *Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)*

La physiopathologie des ménorragies a révélé de fréquentes perturbations des prostaglandines. L'acide méfénamique (Ponstyl®), par son action inhibitrice des prostaglandines (en bloquant la cyclo-oxygénase), est utilisable à la dose de 2 comprimés 3 fois par jour le premier jour de l'écoulement, sans dépasser 5 jours. D'autres AINS peuvent être utilisés dans cette indication (naproxène, ibuprofène, flurbiprofène).

L'essai prospectif et randomisé de Cameron (5) versus noréthistérone 2 comprimés du 1^{er} au 26^e jour du cycle, dans un groupe de ménorragies supérieures à 80 ml sans pathologie organique, a noté en moyenne une réduction du saignement de 24 % sous acide méfénamique et de 20 % avec le norstéroïde. Les effets secondaires étaient en proportion identique pour les deux groupes. Toutefois, 52 % des femmes gardent un saignement supérieur à 80 ml.

Dans un autre essai versus danazol (100 mg 2 fois par jour pendant trois mois), la réduction était de 22,3 % avec l'AINS et de 56 % avec danazol (6). Ce dernier est donc très efficace mais accuse malheureusement une tolérance très moyenne au long cours. D'autres AINS à demi-vie courte sont utilisables (Antadys®...). Le taux de succès dans les études va de 20 à 44 %.

Selon la *Cochrane database* (11), les AINS sont plus efficaces que le placebo mais moins efficaces que l'acide tranexamique et que le danazol. Ces produits ont peu d'effets secondaires avec des protocoles aussi courts et sont intéressants lorsque les progestatifs sont peu efficaces, non souhaitables ou contre-indiqués. Ils deviennent même recommandés lorsqu'il existe une dysménorrhée, comme fréquemment chez l'adolescente, ou dans l'adénomyose.

• *Les analogues de la LH-RH*

Ils sont très efficaces et procurent un arrêt des phénomènes hémorragiques dès la deuxième injection. Cela permet aux patientes de récupérer et il est possible alors d'enchaîner sur un traitement médical au long

cours. L'importance des effets secondaires et la récurrence habituelle à l'arrêt du traitement ne sont cependant pas des arguments pour en faire un traitement de première intention dans cette indication.

• *Les autres traitements*

En cas d'hémorragie sévère, une transfusion sanguine peut s'avérer nécessaire. L'indication en est posée sur la tolérance à la spliation sanguine et sur le taux d'hémoglobine et l'hématocrite.

La supplémentation martiale et folique est également recommandée afin de reconstituer les réserves de l'organisme.

La desmopressine (Minirin®) peut être indiquée dans certaines situations chez les patientes présentant une maladie de Willebrand. Ce traitement a été essayé chez des patientes présentant des ménorragies sans anomalie de la coagulation : son efficacité est variable selon les études rapportées dans la littérature. Son utilisation en pratique courante ne saurait être recommandée (7).

B. Dans l'hyperplasie endométriale

Il y a deux formes d'hyperplasie endométriale dont la sensibilité hormonale n'est pas égale.

1. Les hyperplasies sans signe atypique cytologique

Elles regroupent les endomètres prolifératifs persistants, les hyperplasiques glandulo-kystiques et les hyperplasies adénomateuses. Des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone sont présents dans les glandes et dans le stroma, ce qui explique une sensibilité aux œstrogènes et une réponse au traitement progestatif. Le risque de transformation néoplasique est inférieur à 1 % et identique à celui des femmes sans hyperplasie. C'est une bonne indication des traitements progestatifs, qui inhibent la multiplication cellulaire œstrogéno-dépendante et favorisent la différenciation sécrétoire des glandes et pré-déterminée du stroma. Ce traitement progestatif peut être apporté par voie orale mais peut également l'être par un stérilet au lévonorgestrel.

2. Les hyperplasies avec atypies cytologiques

Elles regroupent les hyperplasies adénomateuses atypiques et l'hyperplasie sévère et atypique. On ne trouve alors des récepteurs que dans le stroma mais non pas dans les glandes, expliquant une réponse très imparfaite aux progestatifs avec un taux de transformation cancéreuse dans près d'un tiers des cas. Le traitement progestatif est possible mais marginal et sous surveillance. Le traitement de référence est chirurgical. Les analogues de la LH-RH sont utilisés dans les pays

HÉMORRAGIES UTÉRINES FONCTIONNELLES : TRAITEMENTS NON HORMONAUX

anglo-saxons dans cette indication et peuvent avoir un intérêt dans la prise en charge des patientes jeunes souhaitant encore une grossesse (9).

C. Les ménorrhagies présumées fonctionnelles

Elles ne peuvent pas être traitées par AINS ou antifibrinolytique du fait du caractère aléatoire et fréquent du saignement. Il faut souligner l'intérêt dans ces cas du schéma freinage-substitution, à la condition d'augmenter significativement la durée du traitement œstrogénique à 15 voire 20 jours sur 28.

Ceci est bien adapté à l'existence fréquente de bouffées de chaleur associées chez ces patientes en période de péri-ménopause.

Chez les adolescentes, cette situation relève plutôt de la prescription d'une contraception œstroprogestative.

2. Indications

Le traitement de première intention, en l'absence de pathologie organique relevant d'une incontestée chirurgie d'emblée, est médical aussi bien pour des raisons psychiques et physiques que de coût de la santé. Ce traitement doit prendre en compte l'âge de la patiente, son souhait ultérieur de grossesse (ou non) et son besoin de disposer d'une contraception, ses antécédents médicaux, ses préférences personnelles, les complications éventuelles des traitements proposés et leur coût (1, 10).

Si l'on s'oriente vers un traitement médical, il fait donc essentiellement appel aux antifibrinolytiques, aux AINS, et aux progestatifs.

- Si la muqueuse a une épaisseur normale et si le cycle reste régulier, le traitement commencera plutôt par des antifibrinolytiques ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

- À l'inverse, en cas de perturbation de la muqueuse et de signes manifestes d'insuffisance lutéale, les progestatifs trouveront une juste place surtout en séquence longue, voire en traitement freinage-substitution.

La durée des traitements est très variable selon :

- l'intensité des troubles ; la gêne représentée dans la vie de la femme est souvent ambivalente : dans son esprit, les règles empêchent la prise de poids ;
- le degré de fatigue est souvent déterminant ;
- le psychisme et la place de son utérus dans sa vie ;
- les alternatives qui sont proposées.

Chez l'adolescente, dans les formes mineures, une simple surveillance peut être suffisante. Néanmoins, il est possible de proposer

un antifibrinolytique ou de la progestérone naturelle du 16^e au 25^e jours du cycle. Dans les formes modérées, les progestatifs sont utilisés d'emblée ou après 3 à 4 mois de pilule œstroprogestative. Le progestatif est arrêté lorsque les règles sont régulières et d'abondance normale pendant 6 à 12 mois. Dans les formes graves, avec anémie sévère, l'hospitalisation est nécessaire avec éventuelle transfusion sanguine, ou administration IV de fer (Vénofer®). L'arrêt de l'hémorragie est obtenu par l'administration d'œstrogènes associés à un progestatif pour reconstituer l'endomètre.

3. En cas d'échec

Il y a un certain nombre d'échecs. Certains sont dus à une mauvaise indication du traitement médical ou à un mauvais choix dans l'arsenal thérapeutique. Le « réflexe progestatif » est certainement trop fréquent en France et le progestatif est souvent prescrit sans discernement. Le progestatif ne peut pas tout faire ! (16, 17).

D'autres échecs sont dus à des traitements qui sont peu ou mal pris. Il convient, là, de rappeler l'importance de l'information des patientes et de dire que la fréquence des échecs est variable et inversement proportionnelle au tempérament chirurgical du gynécologue et à la motivation de la femme. Cependant, l'hystérectomie ou les traitements chirurgicaux conservateurs semblent donner aux patientes le taux de satisfaction le plus important et il ne faut donc pas retarder le moment de la chirurgie (10) ou discuter la mise en place éventuelle, à fortiori en cas de souhait contraceptif, d'un DIU hormonal dont on connaît l'efficacité sur la réduction des saignements menstruels et de la dysménorrhée. Il est en tout cas logique de réévaluer l'efficacité du traitement au terme de trois mois. Les patientes semblent cependant prêtes à prendre un risque de 50 % d'échec du traitement médical pour éviter l'hystérectomie (4).

De nouvelles molécules devraient voir le jour, résultant de la meilleure connaissance des récepteurs aux stéroïdes sexuels et de l'hormonomodulation (antioestrogènes, antiprogestatifs, SERMS...). Leur place dans la prise en charge de ce type de pathologie est à découvrir.

CONCLUSION

Le traitement médical mérite la première place chronologique et n'est pas que progestatif.

Les antifibrinolytiques et AINS ont montré leur intérêt. Ce traitement n'est acceptable que s'il est efficace. L'acharnement dans un traitement médical inefficace ou peu efficace n'est pas raisonnable et s'avère onéreux. Il faut savoir passer la main et ne pas regretter le temps passé, qui n'est jamais du temps perdu, car il permet à la femme de se motiver et de se préparer à une éventuelle chirurgie quel qu'en soit le mode.

Résumé

Les hémorragies génitales sont fréquentes chez la femme, qu'elles soient secondaires à des pathologies organiques ou à des désordres fonctionnels. Il y a une place évidente pour la chirurgie dans ces situations, d'autant plus que depuis une vingtaine d'années se sont développées des alternatives chirurgicales conservatrices à la classique hystérectomie et qu'un stérilet au lévonorgestrel est venu enrichir notre arsenal thérapeutique.

Pour autant, la place des traitements médicaux dans les saignements d'origine fonctionnelle ne doit pas être négligée. Les progestatifs sont souvent utilisés, et sans doute par excès. D'autres produits ont démontré leur efficacité dans certaines indications, en particulier les antifibrinolytiques. Afin de choisir à bon escient les différentes options thérapeutiques disponibles, il faut distinguer au sein des hémorragies utérines fonctionnelles celles qui sont en rapport avec une anomalie de l'ovulation de celles qui ne le sont pas. Le choix des traitements doit s'opérer alors en fonction de leur efficacité, de leur tolérance, de leur coût et du choix exprimé de la patiente, car il n'y a pas de succès thérapeutique sans une véritable adhésion de la patiente au traitement prescrit.

Le traitement médical n'est pas pour tout le monde mais, lorsqu'il est judicieusement prescrit, son intérêt est réel.

Bibliographie

1. Abbott JA, Garry R. The surgical management of menorrhagia. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 68-78.
2. Bongers MY, Mol BW, Brolmann HA. Current treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Maturitas* 2004; 47: 159-74.
3. Bonnar J, Sheppard B. Treatment of menorrhagia during menstruation : randomized controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid and tranexamic acid. *Br Med J* 1996; 313: 579-582.
4. Bourdrez P, Bongers MY, Mol BW. Treatment of dysfunctional uterine bleeding: patient preferences for endometrial ablation, a levonorgestrel-releasing uterine device, or hysterectomy. *Fertil Steril* 2004; 82: 160-6.
5. Cameron IT, Haining R, Lumsden MA, Thomas VR, Smith SK. The effects of mefenamic acid and norethisterone on measured menstrual blood loss. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 85-88.
6. Dockeray CJ, Sheppard BL, Bonnar J. Comparison between mefenamic acid and danazol in the treatment of established menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 840-44.
7. Edlund M, Blomback M, He S. On the correlation between local fibrinolytic activity in menstrual fluid and total blood loss during menstruation and effects of desmopressin. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003; 14: 593-8.
8. Fernandez H, Gervaise A, de Tayrac R. Hémorragies utérines fonctionnelles. EMC (Ed Elsevier, Paris), Gynécologie, 160-A-10, 2001, 9p.
9. Grimbizis G, Tsalikis T, Tzioufa V. Regression of endometrial hyperplasia after treatment with the gonadotrophin-releasing hormone analogue triptorelin: a prospective study. *Hum Reprod* 1999; 14: 479-84.
10. Kuppermann M, Varner RE, Summitt RL Jr, Learman LA, Ireland C, Vittinghoff E et al. Effect of hysterectomy vs medical treatment on health-related quality of life and sexual functioning: the medicine or surgery randomised trial. *JAMA* 2004; 291: 1447-55.
11. Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (1): CD 000400.
12. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: CD 000249.
13. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD 001016.
14. Nilsson L, Rybo G. Treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110: 713-20.
15. Preston JT, Cameron IT, Adams EJ, Smith SK. Comparative study of tranexamic acid and norethisterone in the treatment of ovulatory menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 100: 401-405.
16. Quereux C, Bory JP. Ménorragies de la femme de 40 ans. Quelle place pour les traitements médicaux ? XV^{es} JTA, AGPA Editions, 2000 : 238-247.
17. Quereux C, Graesslin O. Troubles hémorragiques en péri-ménopause. Place du traitement médical. *Reprod Hum Horm* 2003; 5: 297-301.
18. Rybo G. Tranexamic acid therapy effective treatment in heavy menstrual bleeding: clinical update on safety. *Ther Adv* 1991; 4: 1-8.
19. Saarikoski S, Yliskoski M, Pentilla I. Sequential use of norethisterone and natural progesterone in premenopausal bleeding disorders. *Maturitas* 1990; 12: 89-97.
20. Winkler UH. The effect of tranexamic acid on the quality of life of women with heavy menstrual bleeding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 99: 238-43.