

*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*

Troubles hémorragiques fonctionnels en péri-ménopause

A. GERVAISE¹, H. FERNANDEZ²
(Ivry, Clamart)

Les ménométrorragies sont un problème fréquent touchant les femmes durant toute leur période d'activité génitale et dont la prévalence varie de 10 à 25 % entre 30 et 49 ans, période de la vie où les hémorragies génitales sont les plus fréquentes. Cinq à 20 % des femmes consultent pour ce motif et 10 % des consultations gynécologiques spécialisées sont liées à ce problème.

Les ménorragies sont la traduction de saignements d'origine fonctionnelle, ce qui exclut par définition les causes organiques.

Les métrorragies, saignement survenant dans l'intervalle des règles en dehors de toute menstruation ou lors de la ménopause, sont plus fréquemment liées à une pathologie organique. Les ménométrorragies ne sont que la conjonction des deux traduisant des saignements prolongés dans le cycle.

Les principales conséquences des ménométrorragies sont : l'anémie, la fatigue avec un retentissement social, psychologique, économique qui va altérer la qualité de vie.

1. Service de Gynécologie-Obstétrique – Hôpital Jean Rostand – Ivry-sur-Seine

2. Service de Gynécologie-Obstétrique – Hôpital Antoine Béclère – Clamart

PATHOGENÈSE DES MÉNOMÉTRORRAGIES

En période de reproduction, les ménométrorragies peuvent être liées à des anomalies locales ou systémiques qui vont modifier la fréquence et/ou le volume des règles. Ces anomalies peuvent être secondaires à des pathologies organiques de la cavité utérine qui vont altérer le mécanisme d'hémostase de l'endomètre, entraîner des métrorragies dues à l'existence de polype(s), de fibrome(s) ou d'une hyperplasie endométriale. En l'absence de ces pathologies intra-utérines, on définira l'existence d'hémorragies fonctionnelles, responsables des ménorragies et qui restent donc un diagnostic d'élimination.

Toute coagulopathie congénitale ou acquise majorera l'importance des saignements.

PATHOLOGIES ORGANIQUES

La grossesse

Un saignement utérin peut être associé à une grossesse extra-utérine, à une môle hydatiforme, à une suspicion de fausse-couche ou à une grossesse normalement évolutive. Dans cette dernière situation, c'est le développement trophoblastique qui crée des lacs veineux responsables de saignements. Il existe d'autre part des hémorragies sous-chorioniques trophoblastiques similaires aux hématomes rétroplacentaires.

Associé à la grossesse, le saignement peut être d'origine autre et des polypes endométriaux ou endocervicaux peuvent être responsables des saignements, comme les pathologies du col, bénignes (ectropion) ou malignes (lésions pré-cancéreuses, cancer).

Fibromes

Ce sont des fibromes atteignant la cavité utérine qui peuvent être responsables de ménométrorragies en raison des modifications d'hémostase locale ou de l'agrandissement de la surface de l'endomètre. Sur un plan clinique, excepté les saignements, l'utérus peut être de volume

TROUBLES HÉMORRAGIQUES FONCTIONNELS EN PÉRI-MÉNOPAUSE

normal. Les fibromes responsables de ces saignements sont soit sous-muqueux et suivant la classification de l'*European Society*, ils sont soit de Type 0, soit de Type I à plus grand diamètre dans la cavité utérine, soit de type II à plus grand diamètre dans la portion interstitielle. Les fibromes interstitiels affleurant la cavité utérine peuvent être responsables de modification de taille de la cavité utérine et les saignements peuvent se produire par agrandissement de la surface. Les fibromes sous-muqueux de type 0 et I sont surtout responsables de métrorragies, et les fibromes sous-muqueux de type II et interstitiels sont responsables de ménorragies ou de ménométrorragies.

Les polypes

En période d'activité génitale, les polypes sont généralement bénins, beaucoup d'entre-eux sont asymptomatiques mais ils saignent aisément en raison d'une structure friable.

L'hyperplasie endométriale

Les femmes ayant des ovulations régulières développent rarement une hyperplasie endométriale, alors que les patientes exposées à des taux élevés d'estrogènes non compensés par une progestérone post-ovulatoire vont développer à long terme une hyperplasie. On retrouve donc celle-ci en période pré-ménopausique et chez les femmes anovulatoires, particulièrement en cas de syndrome des ovaires micropolykystiques. L'hyperplasie peut être simple ou complexe, avec ou sans atypie. L'existence d'hyperplasie complexe avec atypie va exposer à l'évolution vers un adénocarcinome de l'endomètre dans environ 25 % des cas.

Inflammation

En cas d'inflammation des cellules endothéliales, il se produit des ménométrorragies. Les cervicites sont souvent secondaires à des infections en particulier à *Chlamydia Trachomatis*. Les endométrites sont fréquemment chroniques et non spécifiques. En l'absence de tout germe identifiable, ces inflammations sont associées à un œdème du stroma et à une infiltration lymphocytaire.

Stérilet

Les stérilets au cuivre donnent fréquemment une augmentation du volume des règles, d'abord responsable de ménorragies puis de ménométrorragies. Celles-ci sont dues à l'existence de facteurs inflammatoires locaux et à une augmentation de l'activité fibrinolytique liée à la présence d'un corps étranger. Seuls les stérilets à la progestérone réduisent habituellement le saignement, mais peuvent s'associer à des saignements de faible quantité entre les règles de type *spotting*.

Adénomyose

Elle est caractérisée par la présence de glandes et de stroma endométrial dans le myomètre. Le diagnostic définitif n'est le plus souvent réalisé qu'à la suite d'une hystérectomie. Cependant, l'adénomyose peut être suspectée sur des signes échographiques avec une bonne sensibilité et spécificité lorsque l'on voit dans la paroi du myomètre des images en flammèche ou des nodules d'adénomyome et/ou une hypo-échogénicité entourant une hyperéchogénicité au milieu du myomètre, traduisant l'existence de glandes endométriales. L'épaississement du mur postérieur de l'utérus, le flou à la jonction endomètre/myomètre sont des signes indirects évocateurs. L'hystérogographie est un examen peu sensible et seule l'imagerie par résonance magnétique (IRM) doit être reconnue comme examen de référence même si elle n'est pas employée en routine en raison de son coût.

Les malformations artério-veineuses

C'est une pathologie rare. Ces malformations sont essentiellement d'origine congénitale, habituellement complexes, impliquant de nombreux vaisseaux et le muscle utérin. Plus rarement, elles sont la conséquence de traumatismes chirurgicaux, d'infections ou de cancers. Ces malformations sont caractérisées par la connexion entre une seule artère et la veine adjacente. L'hémorragie brutale au cours du cycle est souvent le mode de révélation.

Les coagulopathies

Les pathologies sévères de l'hémostase comme les maladies de Glanzmann, de Bernard Soulier, qui existent depuis la petite enfance, même si elles sont responsables de ménorragies, ne posent jamais un problème diagnostique puisqu'elles ont été le plus souvent découvertes à partir d'autres symptômes.

Deux études prospectives pratiquées chez des patientes présentant des troubles hémorragiques fonctionnels ont montré qu'une anomalie de l'hémostase était respectivement retrouvée dans 20 et 17 % des cas. L'anomalie de l'hémostase la plus fréquemment découverte est la maladie de Willebrand. Les autres anomalies décrites sont le déficit en facteur XI et les conductrices d'hémophilie A ou B.

Toutes ces pathologies affectent l'hémostase primaire.

La maladie de Willebrand est la plus fréquente des anomalies constitutionnelles de l'hémostase et est présente entre 0,1 et 0,8 % dans la population générale. Le rôle physiologique du facteur de von Willebrand (FvW) est l'interaction des plaquettes avec la paroi vasculaire lésée par l'intermédiaire d'une glycoprotéine Ib et le transport du facteur VIII. La maladie de Willebrand est hétérogène et présente 3 types. Le type III est la forme la plus sévère et est diagnostiqué habituellement dès l'enfance et même s'il se complique de ménorragies, il ne représente pas un élément du diagnostic différentiel des hémorragies fonctionnelles utérines. Par contre, les types I et II sont ceux découverts devant l'association d'hémorragies fonctionnelles et d'une anamnèse clinique pouvant évoquer un trouble hémorragique. Le temps de céphaline activée ou le temps de saignement demandé lors de la constatation de ces troubles est allongé et c'est le développement récent du dosage du FvW par le *platelet function analyzer* (PFA) qui permet le diagnostic avec une sensibilité supérieure à 90 %. La sensibilité du dosage est augmentée quand celui-ci est pratiqué en première partie de la phase folliculaire, en dehors de la prise de médicament progestatif.

Les déficits de l'hémostase primaire peuvent également se traduire par une thrombocytopénie soit d'origine congénitale soit acquise et, dans ce cas, liée à l'atteinte directe de la moelle osseuse, ou à l'utilisation de drogues cytotoxiques ou d'un hypersplénisme secondaire à une hypertension portale, à un lymphome ou à certaines maladies métaboliques.

La thrombopénie peut également venir d'une cause périphérique incluant des purpuras thrombopéniques et des étiologies auto-immunes.

L'atteinte qualitative des plaquettes est par ailleurs probablement de moindre importance puisque l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens bloquant la production de thromboxane est utilisée dans le

traitement des désordres menstruels, ce qui implique un rôle probablement annexe des plaquettes dans l'hémostase de l'endomètre.

Atteinte de l'hémostase secondaire

Les autres pathologies de l'hémostase comme les déficits en facteur XI ou les femmes conductrices d'hémophilie A ou B sont beaucoup plus exceptionnelles.

D'autres causes d'atteintes secondaires sont retrouvées dans les pathologies hépatiques constitutionnelles ou acquises.

Maladies systémiques

Toutes les maladies systémiques avec atteinte hépatique ne conduisent pas obligatoirement à une coagulopathie. Mais elles peuvent contribuer à l'apparition d'hémorragies fonctionnelles en raison d'une modification du métabolisme des estrogènes.

Dans ces situations, l'hyperestrogénie engendrée par l'altération du métabolisme va être responsable d'une hyperplasie de l'endomètre avec comme conséquence l'apparition d'hémorragies fonctionnelles.

Causes iatrogènes

Les causes iatrogènes sont responsables de ménométrorragies incluant l'utilisation des dispositifs intra-utérins et les anticoagulants. La contraception orale et en particulier les contraceptifs injectables ou implantables se compliquent fréquemment de métrorragies. À un moindre degré, l'utilisation du tamoxifène utilisé dans la prophylaxie et le traitement du cancer du sein, de par son activité hyperestrogénique, peut contribuer à l'apparition des métrorragies. L'utilisation de psychotropes en modifiant l'activité hépatique entraîne une hyperestrogénie relative responsable de l'anovulation, d'une hyperplasie de l'endomètre et de ménométrorragies.

INVESTIGATION CLINIQUE

La découverte de ménométrorragies se fait à l'occasion soit d'une consultation gynécologique pour saignements abondants, soit de la découverte d'une anémie ferriprive dont la recherche étiologique va amener à rechercher une étiologie utérine. Dans ces situations cliniques, certains points anamnestiques doivent être recherchés systématiquement. Ainsi, une anamnèse familiale de saignements peut attirer l'attention sur une anomalie de l'hémostase. Une anamnèse personnelle résumée dans le tableau I doit faire systématiquement évoquer un trouble de l'hémostase associé.

Tableau I. Facteurs cliniques associés aux ménorragies à rechercher systématiquement

Épistaxis Gingivorragies Hémorragie du post-partum ou postopératoire Ecchymoses

Histoire clinique

La pratique clinique usuelle évalue en détail l'ancienneté des troubles, l'histoire menstruelle, dans le but de déterminer l'impact du problème clinique sur la qualité de vie. Chez la femme sans contraception, on va rechercher des stigmates d'ovulation comme la sécrétion de glaire, l'existence d'une dysménorrhée et d'un syndrome prémenstruel. L'histoire contraceptive est importante car son potentiel iatrogénique dans les causes des ménométrorragies a déjà été discuté.

L'obésité doit être objectivée, car responsable d'anovulation et d'une hyperestrogénie pouvant générer des troubles hémorragiques.

Après la ménopause, l'existence de métrorragies doit être interprétée en fonction de la prise d'un THS et de son potentiel iatrogénique ou au contraire en l'absence de THS. Dans tous les cas, la recherche d'une pathologie maligne domine la conduite à tenir.

L'examen clinique

Sur la table gynécologique, il est important de regarder l'état cutané à la recherche de pétéchies, d'objectiver des signes d'anémie par la pâleur des téguments et des conjonctives. L'examen abdominal de principe éliminera une hépatomégalie et une splénomégalie.

L'examen périnéal recherchera de principe des lésions péri-anales (fissures, hémorroïdes pouvant être responsables d'hémorragies). L'examen au spéculum recherchera des lésions vaginales à type de lacérations ou de tumeur. Il est bien sûr important de regarder les 4 faces du vagin ou d'utiliser un spéculum transparent dans le but de ne pas masquer ce type de lésion. L'examen du col éliminera l'existence d'un ectropion hémorragique, d'un polype ou d'une lésion suspecte.

En l'absence de frottis récent, il est licite d'en réaliser un voire de rechercher des lésions infectieuses bien que les cervicites soient exceptionnellement responsables de saignements abondants. Au moindre doute, des biopsies et éventuellement une colposcopie seront pratiquées, guidées par l'utilisation préalable d'acide acétique ou de lugol.

Le toucher vaginal se devra de rechercher des lésions associées pouvant faire évoquer une organicité aux hémorragies. Le volume utérin, l'existence d'une masse latéro-utérine ou l'existence d'une douleur provoquée à la palpation sont les éléments sémiologiques à retenir.

Le diagnostic d'hémorragie fonctionnelle source des ménorragies étant un diagnostic d'élimination, les examens morphologiques pratiqués auront pour but d'éliminer les pathologies organiques plus fréquemment responsables des métrorragies.

Les examens biologiques

Peu sont indiqués. Les dosages de l'hémoglobine et de l'hématocrite sont les seuls à être réellement pratiqués en routine dans le but d'évaluer les conséquences des saignements. Un dosage de la ferritine sérique confirme l'importance de la carence en fer. Un test urinaire de grossesse ou un dosage d'hCG plasmatique qualitatif complétera les situations où l'histoire de l'hémorragie est récente associée à un risque potentiel de grossesse.

En cas d'anamnèse pouvant évoquer une coagulopathie, on pratiquera les examens préalablement détaillés.

La biopsie d'endomètre

Avant de conclure au diagnostic d'hémorragie fonctionnelle, il est essentiel d'éliminer l'existence d'une hyperplasie de l'endomètre ou d'un carcinome. Le prélèvement d'endomètre peut être obtenu par plusieurs méthodes. La biopsie d'endomètre de consultation utilisant différents cathéters a montré son équivalence avec la dilatation et le curetage

TROUBLES HÉMORRAGIQUES FONCTIONNELS EN PÉRI-MÉNOPAUSE

pratiqué sous anesthésie générale. La pipelle de Cornier est le dispositif le plus souvent utilisé, comme la canule de Novak. Ces procédures diagnostiques sont habituellement sans douleur. La seule situation où une anesthésie locale est nécessaire est l'existence d'une sténose cervicale préalable. L'incidence des pathologies organiques découvertes à la pipelle de Cornier est rare chez les femmes en période d'activité génitale. Les biopsies d'endomètre peuvent être pratiquées sous contrôle visuel par l'utilisation d'hystéroscope diagnostique de 2 mm avec canal opératoire permettant d'introduire une pince à biopsie ou un ciseau.

L'échographie

L'échographie transvaginale rend la mesure de la muqueuse endométriale très sensible pour la détection des anomalies de l'endomètre chez les femmes en post-ménopause sans THS au-delà d'une épaisseur supérieure à 5 mm. En cas de traitement hormonal substitutif, la sensibilité reste satisfaisante mais la spécificité diminue. En période d'activité génitale, peu d'études ont évalué l'épaisseur de l'endomètre comme facteur de risque d'hyperplasie ou de cancer. Le Doppler couleur peut être utilisé pour évaluer le côté vasculaire d'un polype. Cependant, en cas de ménométrorragies, la valeur de l'échographie est surtout d'éliminer ou de diagnostiquer les pathologies intracavitaires incluant fibromes et polypes. En cas de suspicion d'anomalie intracavitaire, une échosonographie peut être réalisée dans le même temps. Celle-ci consiste en l'instillation de 2 à 3 ml de sérum salé dans la cavité par l'intermédiaire d'un fin cathéter placé en cervico-isthmique. La distinction entre polype et fibrome est moins sensible qu'en hystéroscopie mais l'évaluation échographique permet probablement de mieux déterminer la taille et l'étendue intra-myométriale du fibrome. Cet examen est le plus souvent indolore.

L'hystérographie

L'hystérographie est devenue un examen peu utile pour diagnostiquer une pathologie organique intra-cavitaire. C'est souvent en cas d'infertilité associée à des ménorragies que cet examen est pratiqué. Il n'a cependant plus sa place pour les diagnostics étiologiques des ménométrorragies.

L'hystérocopie

L'hystérocopie diagnostique est pratiquée en consultation avec distension utérine par du CO₂ ou du sérum physiologique. L'hystéroscope utilisé est soit rigide, soit flexible et d'un diamètre de 2 à 4,5 mm. L'hystérocopie est le plus souvent indolore, ne nécessitant pas de mise en place de pince de Pozzi sur le col et la dilatation n'est pratiquement jamais utile. Les biopsies sous contrôle de la vue sont réalisables.

L'ensemble des examens paracliniques détermine le retentissement général des ménométrorragies (diagnostic d'une anémie) et différencie les pathologies intra-utérines, les pathologies endométriales évolutives et les pathologies fonctionnelles. De chacune de ces étiologies une conduite à tenir spécifique sera déterminée.

Évaluation du myomètre

L'évaluation du myomètre est importante pour déterminer l'existence de fibromes associés pour identifier une adénomyose ou l'association fibrome-adénomyose.

Cette évaluation du myomètre est importante dans le but de déterminer les possibilités ou les indications de traitements conservateurs.

L'IRM est probablement l'examen le plus sensible et le plus spécifique aussi bien pour l'adénomyose que pour la topographie exacte des fibromes. Cependant, le faible nombre d'IRM en France et le coût de cet examen ne permettent pas de le développer en pratique clinique de routine.

TRAITEMENT

Traitement médical

Le traitement des ménorragies d'origine fonctionnelle débute par l'indication d'un traitement médical. 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 F_{2α} et du tromboxane A₂. Ce déséquilibre est à l'origine de l'indication des

TROUBLES HÉMORRAGIQUES FONCTIONNELS EN PÉRI-MÉNOPAUSE

anti-inflammatoires non-stéroïdiens (acide méfénamique, ibuprofène et naprofène) avec un taux de succès de 20 à 44 %. De récents essais thérapeutiques ont cependant montré une efficacité modérée des anti-inflammatoires et Higham et Shaw concluent que 75 % des femmes traitées par anti-inflammatoires ont une réduction d'environ 30 % du flux menstruel. Les anti-inflammatoires ont par ailleurs un effet sur les dysménorrhées associées.

En cas d'anomalie d'hémostase, les antifibrinolytiques apparaissent efficaces. L'acide tranexamique utilisé les trois premiers jours du cycle à la dose de 3 g par jour a une efficacité supérieure aux anti-inflammatoires non stéroïdiens avec une diminution du flux menstruel d'environ 50 %. En cas de maladie de Willebrand, la *desmopressine* (Octim®), spray nasal à la dose de 300 µg si poids ≥ 50 kg toutes les 12 heures les deux premiers jours du cycle, est indiquée.

Progestatifs et contraceptifs combinés sont utilisés avec les réserves d'usage : risque vasculaire chez les tabagiques et de prise de poids. Les norpregnanes, en raison de leur action anti-gonadotrope, sont le plus souvent prescrits 20 jours par mois. Un des problèmes majeurs des traitements médicaux est l'observance de ces traitements au long cours. La contrainte existe avec un risque de diminution d'activité et donc d'effet temporaire avec réapparition des symptômes à leur arrêt ou en cas de prise irrégulière. La prise de poids, l'apparition de bouffées de chaleur, les problèmes cutanés à type d'acné, les modifications de la pilosité augmentent le risque de mauvaise observance. Un seul essai thérapeutique publié par Cooper en 1997 et en 1999 a regardé l'efficacité comparée des progestatifs type acétate de médroxyprogestérone 20 jours par mois avec la réalisation d'une résection de l'endomètre chez des patientes ayant un score de Higham comparable et supérieur à 100. Concernant la réduction des hémorragies fonctionnelles, l'efficacité est de 30 % pour les traitements médicaux et de 80 % pour la résection hystéroscopique de l'endomètre. Cette étude, publiée en 2 fois avec un recul supérieur à 2 ans, montre un net bénéfice de la chirurgie conservatrice en termes de qualité de vie.

En période pré-ménopausique tardive et en cas de dysovulation, l'hormonothérapie permet, en régularisant les cycles, d'améliorer le volume des règles. Cependant, la conservation d'une épaisseur endométriale satisfaisante sans atrophie ni hyperplasie reste difficile et l'on observe souvent une substitution des ménorragies par des « *spotting*s », ce qui amène à l'arrêt des traitements médicaux.

La mise en place d'un traitement par progestatifs dépend de la symptomatologie qui peut être variable en cette période de périménopause.

Séquence progestative de dix jours par cycle

Elle est proposée lorsque le signe clinique dominant est une modification de la longueur des cycles avec, sur un fond de raccourcissement des cycles, des épisodes d'espacement. À la fréquence des règles s'ajoute parfois une augmentation de leur volume, elle-même secondaire à l'insuffisance lutéale par anovulation. Il se développe à bas bruit une augmentation de l'épaisseur de l'endomètre pouvant aboutir à une hyperplasie endométriale. En plus des ménorragies, l'hyperplasie de l'endomètre pourra provoquer des métrorragies.

Le traitement découle directement de la physiopathologie des troubles observés lors de cette période d'insuffisance lutéale : une substitution progestative. L'apport d'un traitement progestatif 10 jours par cycle, soit du 15^e au 24^e jour du cycle, soit du 1^{er} au 10^e de chaque mois du calendrier, permet de ramener les cycles à une durée de 28 à 30 jours avec l'apparition d'une hémorragie de privation 3 jours environ après la fin du traitement progestatif. Ce traitement permet aussi de maintenir l'eutrophie endométriale et de prévenir l'apparition d'une hyperplasie de l'endomètre. Il a un effet bénéfique non seulement sur le rythme des menstruations mais aussi sur leur abondance. Un traitement martial doit parfois être associé lorsque la déperdition en fer a été importante.

Séquence progestative de 13 jours par cycle

Cette séquence thérapeutique est proposée lorsqu'au premier rang des manifestations cliniques on trouve une hyperestrogénie avec un syndrome prémenstruel, et en particulier une mastodynie. Les risques d'hyperplasie de l'endomètre sont importants par la conjonction du déficit progestatif et de l'hyperoestrogénie. Au niveau mammaire, si la mastodynie n'est qu'une manifestation fonctionnelle d'un excès d'estrogènes, la mastopathie bénigne en est l'expression organique.

Dans les situations où prédomine l'hyperestrogénie, les progestatifs prégnanes ou norprégnanes ont l'avantage de traiter à la fois l'insuffisance lutéale et de freiner les gonadotrophines. Dès que l'on cherche à traiter des manifestations d'hyperestrogénie il est nécessaire de ne jamais descendre en dessous de 13 jours d'une administration de progestatifs antagonodotropes.

Sur le plan pratique, le traitement sera débuté le 12^e jour du cycle et se poursuivra jusqu'au 24^e jour. Lorsque la symptomatologie ne s'amende pas, il convient de débiter plus tôt dans le cycle, 11^e, 10^e et 9^e... jour du cycle, en terminant toujours le traitement le 24^e jour. Le plus souvent l'efficacité thérapeutique est trouvée pour un début entre le 10^e et le 12^e jour du cycle. Ce n'est que dans des cas très rebelles que l'on est amené à proposer un début de traitement plus tôt dans le cycle.

TROUBLES HÉMORRAGIQUES FONCTIONNELS EN PÉRI-MÉNOPAUSE

Le danazol et les agonistes de la GnRH en créant un état d'hypo-estrogénie diminue de manière efficace et prolongée les ménorragies en créant une atrophie endométriale. Leur utilisation à long terme est cependant limitée en raison soit de leur effet androgénique, soit de leur effet hypo-estrogénique marqué, contre-indiquant leur utilisation au-delà de 3 mois. Cependant leur efficacité immédiate peut être utilisée en préopératoire dans le but de corriger une anémie ou de faciliter un traitement hystéroscopique conservateur par l'atrophie endométriale induite et par la diminution d'absorption du glycolcolle lors de la résection d'endomètre.

Le stérilet au lévonorgestrel (Mirena[®]) est à la fois contraceptif, avec une efficacité comparable aux estroprogestatifs, et préventif de la prolifération de l'endomètre par diminution de son épaisseur et de sa vascularisation. Son action sur le volume des règles est proche de 90 % à 3 mois mais l'apparition de « *spotting* » et de douleurs peuvent conduire au retrait du stérilet. Dans le cas particulier des hémorragies fonctionnelles, la prescription est validée. Le *SMART study (Satisfaction with Mirena and Ablation: a randomised Trial)* devant inclure 300 patientes est en cours. Les études comparant Mirena[®] aux résections de l'endomètre ou Mirena[®] avant réalisation d'une hystérectomie montrent une efficacité de l'ordre de 65 %. Si l'ensemble des traitements médicaux reste le « *gold standard* » chez les patientes désireuses de procréer, Mirena[®] semble représenter la méthode la plus efficace et devrait être rapidement indiquée dans toutes les hémorragies fonctionnelles en raison d'un taux de succès suffisamment élevé pour éviter toute chirurgie. Seule l'existence d'une aménorrhée induite semble limiter l'emploi du Mirena[®] en raison du refus des femmes de ne plus être réglées.

Traitement chirurgical des ménorragies fonctionnelles

Curetage

Après l'échec des traitements médicaux ou en cas de contre-indications ou d'effets secondaires liés à ceux-ci, le curetage abrasif de l'endomètre sous anesthésie générale reste aujourd'hui l'intervention la plus couramment pratiquée en France (19 000 interventions sur 25 000 traitements chirurgicaux conservateurs en 1999, données PMSI). Depuis vingt ans, la réalisation concomitante d'une hystéroscopie diagnostique a permis de montrer, même sur un plan purement diagnostique, que le curetage était une intervention inadéquate dans le

dépistage de pathologies soit malignes, soit bénignes avec atypie cellulaire. Même si le curetage utérin peut être temporairement efficace, son taux d'échecs, évalué à 50 %, ne justifie plus sa réalisation, ce d'autant que cette intervention peut se compliquer de perforation, d'infection, d'hémorragie voire de synéchies secondaires.

Destruction de l'endomètre

De nombreuses publications ont traité des bénéfices et des risques des techniques de destruction hystéroscopique d'endomètre (laser, résection à l'anse ou *roller ball*) dans le traitement des hémorragies fonctionnelles utérines. Des études de long terme et comparatives avec l'hystérectomie sont disponibles. En fonction de la définition du succès, de la longueur du suivi, de publications concernant un opérateur ou plusieurs opérateurs, le taux moyen de succès pour le traitement hystéroscopique des troubles fonctionnels hémorragiques est compris entre 70 et 97 %. Le taux d'aménorrhées est, lui, situé entre 10 et 60 %. Dans un essai thérapeutique multicentrique, Donnez a montré que l'utilisation préopératoire de goséréline avant l'ablation d'endomètre entraînait de meilleurs résultats que l'ablation d'endomètre seule. Il était noté une diminution de l'absorption de glycolle et des pertes sanguines plus faibles avec un taux d'aménorrhées doublé à 6 mois.

La résection partielle d'endomètre définie par le respect de la portion sus-isthmique et des cornes utérines semble donner des résultats, en termes de succès, identiques à la résection d'endomètre totale, sans sténose cervicale, hématométrie ou synéchie.

O'Connor et Magos ont réalisé et suivi 525 résections d'endomètre. Ils rapportent un taux d'aménorrhées au-delà de 3 ans inférieur à 50 %, 85 % de résultats satisfaisants, un taux d'échecs de 15 %, qui persiste après 3 ans.

Bien que les techniques de destruction de l'endomètre apparaissent apparemment simples et efficaces, elles nécessitent une dextérité chirurgicale avec une courbe d'apprentissage importante. Les risques de ces techniques sont liés au passage de la glycine dans la circulation sanguine qui se complique d'hyponatrémie, d'œdème pulmonaire ou cérébral au-dessus d'une absorption de 1500 ml, d'un risque de perforation utérine et d'hémorragies, d'un risque de lésions électriques viscérales et vasculaires voire de décès.

Dans la série précédemment décrite de O'Connor et Magos, les auteurs rapportent un taux de complications de 6 % et atteignant 15 % en cas d'indication d'un deuxième traitement conservateur. Cependant, l'étude la plus significative est l'audit écossais et du Mistletoe, supervisée par le Collège d'Obstétrique et de Gynécologie du Royaume-Uni

TROUBLES HÉMORRAGIQUES FONCTIONNELS EN PÉRI-MÉNOPAUSE

qui, sur une base régionale à partir de 10 686 patientes opérées par 690 chirurgiens, trouve un taux de complications de 4,4 %. En fonction des techniques de destruction de l'endomètre, le taux de complications est de 4 % pour les destructions au laser Nd:YAG ou au *Roller-Ball*, et atteint 7,2 % pour les résections d'endomètre.

Chez les patientes souhaitant garder leurs possibilités de procréation, il est possible de pratiquer une résection d'endomètre, à la condition de ne pas détruire la base des glandes qui sera continuellement gardée à vue, et de ne pas réséquer les cornes utérines et le fond utérin. Cette technique peut être proposée en cas d'hyperplasie avant assistance médicale à la procréation.

Nouvelles technologies

Dans le but de diminuer les risques, les complications et de réduire la courbe d'apprentissage chirurgical, de nombreuses techniques alternatives se sont développées depuis dix ans. Toutes ces techniques ont comme point commun, l'absence de contrôle hystéroscopique, une courbe d'apprentissage excessivement rapide et toujours inférieure à 5 procédures, ce qui supprime la compétence chirurgicale pour la réalisation de ces techniques, et un temps de présence très court au bloc opératoire associé à une absence de morbidité. Ces principales techniques incluent la cryothérapie, la circulation directe de sérum chaud, le laser interstitiel, la photothérapie, les micro-ondes, la radiofréquence hyperthermique et la thermocoagulation par ballonnet. Les dernières techniques par ballonnet sont celles qui ont l'antériorité la plus importante et d'autres, par contre, n'en sont encore qu'au stade de développement.

- Indications des ballonnets thermiques

Le traitement par thermocoagulation endométriale est actuellement exclusivement réservé aux ménométrorragies fonctionnelles. Il implique un examen clinique, une échographie, une hystérocopie avec biopsie d'endomètre éliminant toute lésion maligne ou suspecte. Les contre-indications habituelles de ce traitement sont : les utérus augmentés de volume (hystérométrie > 11 cm), les myomes sous-muqueux, les polypes, les cloisons qui pourraient rendre l'application du ballonnet imparfaite, les femmes désireuses de grossesse et, très exceptionnellement, une allergie au latex. Aucun traitement préopératoire systématique n'est nécessaire. La thermocoagulation peut être réalisée quelle que soit la période du cycle.

Les essais thérapeutiques comparant les techniques de nouvelles générations avec la technique du *Roller-Ball* ou la résection ont montré une équivalence de deux techniques avec un taux de succès global de 85 et 86 % pour le ballonnet par exemple et de 86 % pour le *Roller-Ball* et 83 % pour la résection.

– *Indications des nouvelles techniques de destruction de l'endomètre.*

Toutes les nouvelles techniques dites deuxième génération (microondes, bipolaire, laser, soluté hyperthermique, cryothérapie...) ont comme point commun la simplicité, la rapidité, la reproductibilité. L'épaisseur de destruction de l'endomètre oscille entre 4 et 11 mm. Il faut noter une différence notable sur le taux d'aménorrhées qui peut être compris entre 15 et 80 %. Cet élément est important car il peut déterminer, en fonction du souhait de la patiente, le choix de tel ou tel type de dispositif pour détruire l'endomètre. Il faut également définir préalablement quels sont les critères de succès, à savoir le taux d'aménorrhées ou le taux de satisfaction manifesté par les patientes.

Les techniques par ballonnet thermique sont celles qui ont le recul le plus important pour apprécier l'efficacité. Le taux de succès avec un recul supérieur à 5 ans est de 85 % de patientes non hystérectomisées dont 10 % ayant eu un deuxième traitement conservateur.

CONCLUSION

Les troubles hémorragiques fonctionnels de la périménopause restent un diagnostic d'élimination des causes organiques connues. Leur fréquence en fait un problème de santé publique. La prise en charge thérapeutique mérite de bénéficier des progrès de la pharmacologie dans le développement de molécules spécifiques pour améliorer la cible à traiter. L'utilisation de techniques de chirurgie peu invasives doit encore se répandre pour éviter des prises en charge trop radicales et par là même entraînant une morbidité inacceptable pour des troubles dits fonctionnels.

TROUBLES HÉMORRAGIQUES FONCTIONNELS EN PÉRI-MÉNOPAUSE

Bibliographie

1. Amso NN, Stabinsky SA, McFaul P et al. Uterine thermal balloon therapy for the treatment of menorrhagia: The first 300 patients from a multicenter study. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 517-523.
2. Baggish MS, Sze EH. Endometrial ablation: A series of 568 patients treated over an 11-year period. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 908-913.
3. Cooper KG, Parkin DE, Garratt AM, Grant AM. Two-year follow up of women randomised to medical management of transcervical resection of the endometrium for heavy menstrual loss: clinical and quality of life outcomes. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 258-265.
4. Decherney A, Polan ML. Hysteroscopic management of intrauterine lesions and intracervical uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 392-397.
5. Donnez J, Polet R, Squifflet J, Rabinovitz R, Levy U, Ak M, Nisolle M. Endometrial laser intrauterine thermo-therapy (ELITT™): a revolutionary new approach to the elimination of menorrhagia. *Curr Op Obstet Gynecol* 1999; 11: 363-370.
6. Edlund M, Blombäck M, von Schoultz B, Andersson O. On the value of menorrhagia as a predictor for coagulation disorders. *Am J Hematol* 1996; 53: 234-238.
7. Garry R, Shelley-Jones D, Mooney P et al. Six-hundred endometrial laser ablations. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 24-29.
8. Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 734-739.
9. Hodgson DA, Feldberg IB, Sharp N, Cronin N, Evans M, Hirschowitz L. Microwave endometrial ablation: development, clinical trials and outcomes at three years. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 684-694.
10. Munro MG. Abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Part I-Pathogenesis and clinical investigation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999; 6(4): 393-415
11. Neuwirth RS, Duran AA, Singer A et al. The endometrial ablator: A new instrument. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 792-796.
12. O'Connor H, Magos A. Endometrial resection for the treatment of menorrhagia. *N Engl J Med* 1996; 335: 151-156.
13. Overton C, Maresh MJA. Audit of currently available endometrial ablative techniques. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1995; 9: 357-371.
14. Royal College of General Practitioners, Office of Population Censuses and Surveys, Department of Health and Social Security Morbidity statistics from general practice. London: HMSO, 1986.
15. Ruthertord TJ. Cryosurgery is a simple modality for endometrial ablation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 3(Suppl): S44.
16. Stabinski SA, Einstein M, Breen JL. Modern treatments of menorrhagia attributable to dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol Survey* 1998; 54(1): 61-72
17. Valle RF, Baggish M. Endometrial carcinoma after endometrial ablation: high-risk factors predicting its occurrence. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179 (3): 569-572.
18. Vancaillie TG. Electrocoagulation of the endometrium with the ball-end resectoscope. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 425-427.