

*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*

Les troubles hémorragiques fonctionnels – Quand doit-on passer au traitement chirurgical ?

J.-PH. ESTRADE, J.-L. BRUN, D. DALLAY*
(Bordeaux)

INTRODUCTION

Les troubles hémorragiques fonctionnels ont une définition large dans la littérature : ils peuvent inclure les cycles ovulatoires et anovulatoires et prendre en compte tous les syndromes hémorragiques sans étiologie organique.

La Société Européenne de Reproduction Humaine et d'Embryologie définit les hémorragies utérines fonctionnelles comme « un saignement utérin excessif, non expliqué par une pathologie pelvienne organique, par une complication de la grossesse, ou par une pathologie systémique ». Cette définition exclut les troubles hémorragiques d'une hormonothérapie substitutive ou contraceptive.

La prise en charge chirurgicale des troubles hémorragiques fonctionnels était classiquement réservée aux échecs ou aux intolérances du traitement progestatif, mais l'évolution des techniques chirurgicales a modifié l'approche thérapeutique des hémorragies fonctionnelles, le curetage n'ayant qu'une valeur diagnostique et une efficacité thérapeutique très limitées.

* Service de Gynécologie Obstétrique C – CHU Pellegrin – 33076 BORDEAUX

DALLAY & COLL.

La résection endométriale par voie endo-utérine est une méthode qui peut être proposée en première intention et l'hystérectomie encore trop souvent réalisée pour traiter des troubles fonctionnels ne devrait être faite qu'en cas d'échec ou d'anomalies organiques associées.

TRAITEMENT CHIRURGICAL D'EMBLÉE EN PREMIÈRE INTENTION

Sur décision de la patiente

Il n'y a pas de projet thérapeutique sans information complète et objective sur les traitements possibles. Dans une étude randomisée multicentrique, Kennedy (1) montre l'intérêt d'un entretien médical soutenu par rapport à l'information délivrée par une simple fiche donnée aux patientes avant de choisir leur traitement : il y a deux fois moins d'hystérectomies dans le groupe entretien, parce que leur information était meilleure.

Le caractère fonctionnel nécessite de tenir compte de l'âge de la patiente, de sa fécondité, des représentations de sa féminité. Certaines patientes peuvent accéder à un traitement chirurgical d'emblée si les informations ont été comprises, mais le chirurgien saura reconnaître les facteurs de fragilité psychologique qui constituent une contre-indication opératoire sans avis spécialisé.

Sur décision médicale

Il n'y a pas de contre-indications absolues aux traitements médicaux des hémorragies fonctionnelles, mais certaines circonstances font préférer un traitement chirurgical d'emblée.

Ainsi, les facteurs de risque de cancer ou d'hyperplasie atypique de l'endomètre nécessitent une exploration endoscopique sous anesthésie avec biopsies dirigées et peuvent conduire à une résection endométriale dans le même temps. Les patientes à risque néoplasique doivent avoir un accès direct à ce type d'investigation : âge > 40 ans, obésité (BMI > 30), infertilité, nulliparité. Un examen histologique est nécessaire dans tous les cas.

L'association à des signes cliniques évoquant une pathologie organique concomitante (adénomyose, fibrome) qui ne répond pas ou

QUAND PASSER AU TRAITEMENT CHIRURGICAL ?

répond mal aux traitements médicaux doit remettre en question le diagnostic d'hémorragie utérine fonctionnelle par la réalisation d'une imagerie adéquate et d'un traitement chirurgical adapté.

Parfois, l'anémie sévère ou l'altération de l'état général indiquent un traitement rapidement efficace : il s'agit d'une situation rare.

TRAITEMENT CHIRURGICAL APRÈS ÉCHEC DU TRAITEMENT MÉDICAL

De multiples traitements médicaux permettent de réduire les hémorragies utérines fonctionnelles et les schémas thérapeutiques sont nombreux. Le manque d'arbres décisionnels validés pourrait aussi être responsable du trop grand nombre d'hystérectomies dans cette indication.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, en réduisant la concentration des prostaglandines endométriales, permettent de réduire de 25 % la perte menstruelle chez 75 % des femmes (2). Ces molécules souvent utilisées en première intention chez la femme jeune ont des effets secondaires potentiels.

L'acide tranexamique, par son activité antifibrinolytique, semble plus efficace que les anti-inflammatoires non stéroïdiens avec une réduction de 35 à 56 % chez 80 % des femmes, mais un tiers des femmes présentent des effets indésirables gastro-intestinaux (3).

La pilule œstroprogestative est une indication de choix pour les patientes nécessitant une contraception efficace. Les pertes menstruelles peuvent être réduites de 50 %.

Les progestatifs de synthèse restent la classe médicamenteuse la plus prescrite, pour traiter l'insuffisance progestative des cycles anovulatoires de la préménopause. En France, la classe des nor-pregnanes est la plus utilisée : 0,5 mg de promégestone par jour 21 jours par mois permet une amélioration fonctionnelle de 80 % (4) ; ceci est vérifié par la régression de l'hyperplasie endométriale lors du contrôle hystéroscopique et histologique. À partir d'une méta-analyse de 7 essais randomisés, Lethaby (5) montre que seul le traitement progestatif 21 jours par mois est plus efficace que les autres traitements médicamenteux ; cependant les patientes trouvent ce schéma thérapeutique moins

acceptable que le stérilet au lévonorgestrel. Un traitement progestatif prolongé est générateur d'effets secondaires : atrophie endométriale (*spottings*), prise de poids, nausées, fatigue, céphalées, dépression, perte de la libido. On estime qu'un quart des patientes abandonnent le traitement au bout de six mois de leur propre initiative (6). En cas d'échec, lorsque le traitement est régulièrement suivi, changer de progestatif ne sert à rien (6).

Le stérilet au lévonorgestrel est un contraceptif très efficace, permettant une réduction des pertes menstruelles physiologiques ou excessives. De nombreuses publications valident cette indication avec une réduction du flux menstruel de 74 % à trois mois et de 82 % à 6 mois (7). Hurskainen propose ce stérilet comme alternative à l'hystérectomie en observant une amélioration de la qualité de vie au cours de la première année (8). Dans la revue de la *Cochrane Database*, ce dispositif constitue un traitement plus efficace que la prise de progestérone pendant 21 jours et peut être une alternative à la résection endoscopique (9).

Le danazol et les **analogues de la LH-RH** sont de puissants atrophiants de la muqueuse endométriale, mais leur utilisation est limitée par les effets secondaires à long terme.

Le traitement médical idéal doit entraîner un minimum d'effets secondaires et une efficacité significative qui dépend de la physiopathologie de l'hémorragie. Il reste à définir, mais il semble que les antifibrinolytiques et le stérilet au lévonorgestrel pourraient être les traitements médicaux de référence des ménorragies essentielles, les progestatifs étant réservés aux hémorragies utérines fonctionnelles associées à une insuffisance lutéale en rapport avec des troubles de l'ovulation.

Les ménorragies, objectivées par les pictogrammes, devraient constituer la base du degré de satisfaction. Les études prospectives randomisées entre traitement médical et chirurgical évaluent plus souvent le retentissement sur la qualité de vie et la satisfaction des patientes par un questionnaire dédié (type SF-36) parce qu'il n'existe pas de concordance absolue entre l'importance des hémorragies et le souhait des patientes (10, 11).

Kuppermann (10), dans un essai randomisé contrôlé comparant le traitement médical (œstrogènes, progestérone, inhibiteurs des prostaglandines synthétases) à l'hystérectomie chez 63 patientes préménopausées insatisfaites d'un traitement par médroxyprogestérone acétate pris au moins 4 ans, montre une amélioration significative de la qualité de vie dans le groupe hystérectomie. De plus, dans les deux ans de suivi, la moitié des

QUAND PASSER AU TRAITEMENT CHIRURGICAL ?

patientes du groupe traitement médical ont subi une hystérectomie. Malgré l'hétérogénéité thérapeutique, les résultats semblent montrer que vouloir pérenniser un traitement médical peu efficace dirige les patientes vers un traitement chirurgical radical. L'auteur indique que la majeure partie des patientes non randomisées, satisfaites du traitement médical, ont une excellente qualité de vie : la question demeure sur le délai de prise en charge chirurgicale des patientes insatisfaites.

Dans le même sens, Cooper (12) compare le devenir sur 5 ans de 144 patientes souffrant d'hémorragies utérines fonctionnelles tirées au sort entre traitement médical et résection endoscopique d'emblée. Les patientes du groupe résection sont plus satisfaites que celles traitées médicalement. Dans le groupe traitement médical, 10 % le poursuivaient à 5 ans, alors que 77 % bénéficiaient d'une chirurgie dont 18 % d'une hystérectomie. Dans le groupe résection, 27 % bénéficiaient d'une nouvelle chirurgie dont la moitié d'une hystérectomie. Pour l'auteur, la résection hystéroscopique d'emblée n'accroît pas le nombre d'hystérectomies et doit être proposée aux patientes en première intention. Récemment, dans un essai randomisé sur une période de cinq ans évaluant les résultats et les coûts de l'hystérectomie par rapport au stérilet au lévonorgestrel chez 236 femmes souffrant de ménorragies à un âge moyen de 43 ans, Hurskainen (13) montre un taux d'hystérectomies de 42 % dans le groupe stérilet. Dans l'analyse statistique finale, le degré de satisfaction semble équivalent et le stérilet au lévonorgestrel permet de réduire les coûts de cette pathologie. Les auteurs insistent sur le fait que le retrait du stérilet est difficile à prévoir (délai moyen non précisé) et que les origines sont multifactorielles. Hidalgo (14) relève un taux de retraits à deux ans de 34 %. Chez 50 patientes en échec de traitement médical et en attente de traitement chirurgical, Nagrani (15) propose la pose d'un stérilet au lévonorgestrel. Après une période d'observation de 54 mois en moyenne, 67 % des patientes ont annulé le traitement chirurgical. Le tiers des patientes non satisfaites du stérilet se sont exprimées à 14 mois en moyenne.

Il n'existe pas dans la littérature de protocole validé permettant d'imposer une chronologie précise à la réalisation de l'acte chirurgical. Il est nécessaire cependant d'apprécier cette stratégie en fonction des divers résultats à moyen et long terme des différentes techniques. Ainsi, dans une étude rétrospective évaluant les résultats et les facteurs pronostiques de 203 résections endométriales, le taux global de succès était de 75 % à 7,5 ans. Les femmes âgées de plus de 45 ans étaient plus satisfaites du traitement que les autres (16). Il est donc important d'informer les femmes plus jeunes du risque de récurrence avant la ménopause.

DALLAY & COLL.

Depuis 1994, l'arsenal chirurgical s'est étoffé du concept de thermocoagulation endométriale afin d'améliorer les résultats en évitant surtout les biais liés à l'expérience des opérateurs (17). Les indications sont représentées par les ménométrorragies fonctionnelles de la péri-ménopause. Les résultats paraissent excellents, supérieurs à 90 %, confirmés sur un suivi de 5 ans (18, 19). Les facteurs pronostiques de cette méthode ont été évalués de façon prospective chez 130 patientes d'âge moyen de 42 ans, après deux ans de suivi. Les auteurs rapportent 12 % d'hystérectomies, et 80 % de satisfaction globale (20). Les facteurs de mauvais pronostic sont : l'âge jeune, l'utérus rétroversé, l'épaisseur endométriale préopératoire supérieure à 4 mm, et des menstruations supérieures à 9 jours. Dans cette étude, la profondeur utérine et la présence d'une dysménorrhée préopératoire limitent l'efficacité de la technique. À six mois, Barrington (21) compare l'efficacité du stérilet au lévonorgestrel et de la thermothérapie par ballon chez 50 patientes résistant au traitement médical : l'absence de différence objective et subjective entre ces deux méthodes pousse l'auteur à laisser le choix du traitement aux patientes. Cependant, cette nouvelle technique chirurgicale, pouvant être réalisée en ambulatoire et rapidement efficace sans effet secondaire majeur, doit être largement exposée aux patientes désireuses d'un traitement peu contraignant.

SYNTHÈSE SELON L'ÂGE

Femmes en péri-ménopause

Le diagnostic d'hémorragies fonctionnelles est un diagnostic d'élimination, ce qui impose la réalisation d'un bilan complet comprenant l'hystéroscopie.

La décision sera prise en fonction des critères d'efficacité et de la possibilité de faire un traitement conservateur.

Si le traitement médical est choisi, le projet thérapeutique sera expliqué dès le début avec ses chances de succès et ses risques d'échec, afin de le limiter dans le temps (6 mois).

Si le traitement conservateur est préférable, il faut avoir recours rapidement à une technique d'endométréctomie pour éviter l'hystérectomie.

QUAND PASSER AU TRAITEMENT CHIRURGICAL ?

Femmes plus jeunes

Il faut repousser le plus possible les interventions radicales et demander un bilan complet avant de porter le diagnostic d'hémorragies fonctionnelles : échographie, hystérosonographie, IRM parfois pour le diagnostic d'adénomyose.

L'hystéroscopie, avec les moyens opératoires modernes qui lui sont associés (laser, Versapoint®), permet de traiter focalement l'hyperplasie ou l'adénomyose tout en préservant la fécondité.

Pour celles qui désirent une contraception, le stérilet Mirena® peut être placé en première intention puis, en cas d'échec, il faut avoir recours à une technique d'endométréctomie pour laquelle se posera le problème de l'efficacité contraceptive.

En France, dans cette indication, faute de chirurgiens formés et de disponibilité des moyens modernes d'endométréctomie, trop de femmes sont prises en charge par la séquence curetage/hystérectomie, respectivement inefficace et injustifiée.

Si l'hystérectomie est la seule issue possible, le choix de la voie d'abord et de la conservation du col ou des annexes sont autant le choix de la patiente que celui du chirurgien.

Femmes ménopausées

Les femmes ménopausées non substituées saignent classiquement par atrophie qui peut régresser par une hormonothérapie. En cas de facteurs de risque de néoplasie endométriale, d'évolution atypique de ces hémorragies ou de signes d'appel échographiques (épaississement anormal de l'endomètre), des biopsies guidées par hystéroscopie sont indiquées. S'il s'agit d'une hypertrophie muqueuse homogène, une réduction endométriale peut être indiquée ; les résultats sont excellents en post-ménopause. Les hémorragies secondaires à l'hormonothérapie substitutive, iatrogènes et donc non fonctionnelles, ne font pas partie du sujet traité.

DALLAY & COLL.

CONCLUSION

Si les hémorragies fonctionnelles ont une définition précise, leur diagnostic ne peut se faire qu'après un bilan complet par élimination.

Si le diagnostic est posé, il faut choisir le traitement le plus efficace pour éviter les essais successifs qui désespèrent les patientes et les conduisent à l'hystérectomie.

L'hystérocopie associée à la biopsie est rapidement nécessaire pour le diagnostic et il est souvent regrettable de ne pas pouvoir disposer facilement des techniques modernes d'endométréctomie dans le même temps opératoire.

Résumé

Le traitement médical permet souvent d'améliorer la symptomatologie des femmes souffrant d'hémorragies utérines fonctionnelles. Les innovations techniques ont fait récemment évoluer la prise en charge chirurgicale. La stratégie utilisée pour l'enchaînement des diverses méthodes doit être exposée aux patientes afin de limiter l'errance thérapeutique responsable d'un grand nombre d'hystérectomies. Un traitement chirurgical peut être réalisé en première intention, sur décision de la patiente ou sur décision médicale, devant la présence de facteurs de risque oncogènes ou de facteurs de risque d'échec du traitement médical. Le traitement chirurgical intervient classiquement après échec d'un traitement médical bien conduit. L'absence de protocoles validés dans la littérature ne permet pas d'imposer une chronologie précise dans la prise en charge médico-chirurgicale. La connaissance des facteurs pronostiques des traitements peut cependant nous aider à adapter cette chronologie à chaque patiente. En péri-ménopause, le traitement médical doit être rapidement efficace avant d'envisager un traitement chirurgical. Le traitement médical peut être prolongée chez les femmes plus jeunes selon la réponse au décours d'un bilan complet. S'agissant d'une pathologie fonctionnelle, cette conduite à tenir est à adapter selon l'attente et le désir des patientes.

QUAND PASSER AU TRAITEMENT CHIRURGICAL ?

Bibliographie

1. Kennedy AD, Sculpher MJ, Coulter A et al. Effects of decision aids for menorrhagia on treatment choices, health outcomes, and costs: a randomized controlled trial. *Jama* 2002; 288: 2701-8.
2. Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000400.
3. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Anti-fibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000249.
4. Driguez Jondet, Becker, Le Nestour, Yanéva. Traitement de l'hyperplasie de l'endomètre par la promégestone. *Actual Reprod Hum* 1996; 5: 6-10.
5. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001016.
6. Brun JL, Belaisch J, Rivel J, Hocke C. Les hyperplasies endométriales résistant aux progestatifs : alternatives aux traitements traditionnels. *Gynecol Obstet Fertil* 2002; 30: 244-51.
7. Barrington JW, Bowen-Simpkins P. The levonorgestrel intrauterine system in the management of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 614-6.
8. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P et al. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 273-7.
9. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone/progestogen releasing intrauterine systems versus either placebo or any other medication for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002126.
10. Kuppermann M, Varner R E, Summitt R L, Jr, et al. Effect of hysterectomy vs medical treatment on health-related quality of life and sexual functioning: the medicine or surgery (Ms) randomized trial. *JAMA* 2004; 291: 1447-55.
11. Cooper KG, Parkin DE, Garratt AM, Grant AM. A randomised comparison of medical and hysteroscopic management in women consulting a gynaecologist for treatment of heavy menstrual loss. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1360-6.
12. Cooper KG, Jack S A, Parkin D E, Grant A M. Five-year follow up of women randomised to medical management or transcervical resection of the endometrium for heavy menstrual loss: clinical and quality of life outcomes. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 1222-8.
13. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P et al. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia: randomized trial 5-year follow-up. *JAMA* 2004; 291: 1456-63.
14. Hidalgo M, Bahamondes L, Perrotti M, Diaz J, Dantas-Monteiro C, Petta C. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception* 2002; 65: 129-32.
15. Nagrani R, Bowen-Simpkins P, Barrington JW. Can the levonorgestrel intrauterine system replace surgical treatment for the management of menorrhagia? *Br J Obstet Gynaecol* 2002; 109: 345-7.
16. Brun JL, de Chabalié F, Marnié S, Hajjar M, Gbossou JM, Brun G. Results and factors influencing the outcome of 203 transcervical endometrial resections. *J Gynecol Surg* 1997; 13: 57-64.
17. Neuwirth R S, Duran AA, Singer A, MacDonald R, Bolduc L. The endometrial ablator: a new instrument. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 792-6.
18. Amso NN, Stabinsky SA, McFaul P, Blanc B, Pendley L, Neuwirth R. Uterine thermal balloon therapy for the treatment of menorrhagia: the first 300 patients from a multi-centre study. *International Collaborative Uterine Thermal Balloon Working Group. Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 517-23.
19. Amso NN, Fernandez H, Vilos G et al. Uterine endometrial thermal balloon therapy for the treatment of menorrhagia: long-term multi-centre follow-up study. *Hum Reprod* 2003; 18: 1082-7.
20. Bongers MY, Mol BW, Brolmann HA. Prognostic factors for the success of thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 1060-6.
21. Barrington JW, Arunkalaivanan AS, Abdel-Fattah M. Comparison between the levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) and thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 108: 72-4.