

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

EXTRAIT
des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique (2008)



—

*TRENTE-DEUXIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2008*

Recommandations pour la pratique clinique

Prise en charge des ménométrorragies en préménopause

Élaborées par le Collège National
des Gynécologues et Obstétriciens Français

Promoteur :

CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français) - 184 rue du Faubourg Saint-Antoine - 75012 Paris

Comité d'organisation :

H. FERNANDEZ, président (gynécologue obstétricien, CHU Clamart),
H. MARRET, coordonnateur (gynécologue obstétricien, CHU Tours),
A. FAUCONNIER, méthodologiste (gynécologue obstétricien, CHI Poissy),
N. CHABBERT-BUFFET (gynécologue obstétricien, CHU Paris),
L. CRAVELLO (gynécologue obstétricien, CHU Marseille), F. GOLFIER
(gynécologue obstétricien, CHU Lyon), J. GONDROY (gynécologue obstétricien, CHU Amiens)

Experts du groupe de travail :

A. AGOSTINI (gynécologue obstétricien, CHU Marseille), M. BAZOT
(radiologue, CHU Paris), S. BRAILLY-TABARD (hormonologie, CHU
Le Kremlin-Bicêtre), J.-L. BRUN (gynécologue obstétricien, CHU

Bordeaux), E. DE RAUCOURT (hématologie biologique, CHI Poissy-Saint-Germain-en-Laye), A. GERVAISE (gynécologue obstétricien, CHU Clamart), A. GOMPEL (gynécologue obstétricien, CHU Paris), O. GRAESSLIN (gynécologue obstétricien, CHU Reims), C. HUCHON (gynécologue obstétricien, CHU Paris), J.-P. LUCOT (gynécologue obstétricien, CHU Lille), G. PLU-BUREAU (gynécologue médicale, CHU Paris), H. ROMAN (gynécologue obstétricien, CHU Rouen)

Lecteurs :

M. BUHLER (gynécologue médicale secteur privé, Paris), S. CHRISTIN-MAÎTRE (gynécologue médicale, CHU Paris), J. CONARD (hématologiste, CHU Paris), R. DE TAYRAC (gynécologue obstétricien, CHU Nîmes), X. DEFFIEUX (gynécologue obstétricien, CHU Clamart), J.-B. DUBUISSON (gynécologue obstétricien, CHU Genève, Suisse), A. ELHAGE (gynécologue obstétricien, CH Boulogne-sur-mer), H. FOULOT (gynécologue obstétricien, CHU Paris), S. FRIDMANN (gynécologue médicale, secteur privé, Paris), O. GARBIN (gynécologue obstétricien, CHU Schiltigheim), O. JOURDAIN (gynécologue obstétricien secteur privé, Bruges), A.-M. LEHR DRYLEWICZ (médecine générale secteur privé, Tours), B. LETOMBE (gynécologue médicale, CHU Lille), J. LEVÊQUE (gynécologue obstétricien, CHU Rennes), G. MAGNIN (gynécologue obstétricien, CHU Poitiers), P. PANEL (gynécologue obstétricien, CH Le Chesnay), B. RESCH (gynécologue obstétricien, CHU Rouen), Y. ROBERT (radiologue secteur privé, Villeneuve d'Ascq), A. VEYRADIER (hématologie biologique, CHU Clamart)

DÉFINITIONS

Il sera traité dans ces recommandations pour la pratique clinique des ménométrorragies (MMT) chez la femme en période d'activité génitale, en dehors de la grossesse. Nous ne traiterons pas des hémorragies génitales des âges extrêmes (âge prépubertaire et post-ménopause), des hémorragies génitales d'origine cervicale ou vaginale.

Les règles normales ont une durée de 3 à 6 jours avec une perte sanguine menstruelle considérée comme normale jusqu'à 80 ml. La définition des ménorragies concerne donc des règles de plus de 7 jours avec une perte sanguine supérieure à 80 ml (NP2). La prévalence des ménométrorragies est estimée de 11 % à 13 % dans la population générale et augmente avec l'âge pour atteindre 24 % chez les 36-40 ans (NP2).

PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE

Interrogatoire

La réalisation d'un interrogatoire précis et ciblé est recommandée dans le diagnostic des MMT : les notions de pathologie utérine connue, de métrorragies provoquées, de facteurs de risque d'hypothyroïdie et d'antécédents personnels ou familiaux de trouble de l'hémostase doivent être recherchés (grade B). La prévalence de la maladie de Willebrand chez les femmes avec ménorragies est augmentée par rapport à celle de la population générale, elle est en moyenne de 10 % (NP3) ; il faut la rechercher par l'interrogatoire (grade B). Il est important de bien interroger les femmes sur un oubli de contraceptif oral qui est une cause fréquente de saignement. Les interactions médicamenteuses et le tabac peuvent aussi être responsables de saignements et doivent être recherchés (NP2). Les pictogrammes ou « score de saignement » permettent une évaluation objective simple et reproductible des pertes sanguines menstruelles et peuvent être utilisés dans le suivi des patientes et dans l'évaluation de l'efficacité des traitements (NP1). Nous recommandons, dans le cadre des essais thérapeutiques, la mesure de la perte sanguine menstruelle la plus exacte possible, par méthode alcaline hématine (grade A), qui peut être approximée par l'utilisation de pictogramme menstruel (grade B). En dehors du cadre des essais cliniques, l'utilisation d'un

score de saignement est utile pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique des MMT (grade C).

Examen clinique

Un examen clinique complet en insistant sur les signes d'anémie, la palpation abdominale et avec toucher vaginal et pose du spéculum est recommandé (accord professionnel), sauf cas particulier de la patiente vierge ou adolescente. En l'absence d'éléments à l'interrogatoire, si le pictogramme est normal, l'examen clinique normal et en absence d'anémie, il est recommandé de ne pas mettre en œuvre une exploration diagnostique (grade C).

Examen complémentaire biologique ou cytologique

Les ménorragies sont la cause la plus fréquente d'anémie par carence martiale chez les femmes non ménopausées (NP2). La signification clinique d'une carence en fer sans anémie n'est pas établie. Devant la découverte d'une anémie (microcytaire hypochrome), il est recommandé de rechercher des ménométrorragies par l'interrogatoire (grade A). À l'inverse, chez une femme consultant pour des MMT, justifiées par un interrogatoire et/ou un « score hémorragique », la réalisation d'une numération globulaire + plaquettes à la recherche d'une anémie est recommandée en première intention (grade B). Des antécédents familiaux ou personnels d'hémorragie ou de trouble de l'hémostase, en l'absence de thrombopénie, doivent faire réaliser un temps de prothrombine et un temps de céphaline activée systématiques ou en cas de prise en charge chirurgicale. En cas de suspicion de maladie de Willebrand, une exploration spécifique sera demandée (grade B). Chez l'adolescente, l'indication d'un bilan biologique à la recherche d'une maladie de l'hémostase, dont la plus fréquente est la maladie de Willebrand, doit être large (grade C).

Selon le contexte, la recherche d'une grossesse par un dosage d'hCG doit facilement être réalisée (grade C), en particulier devant l'apparition récente des MMT ou devant la coexistence de douleurs pelviennes. La mise en place d'un spéculum et la réalisation d'un frottis cervico-vaginal, en fonction des recommandations de la HAS (http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272243/conduite-a-tenir-devant-une-patiente-ayant-un-frottis-cervico-uterin-anormal-actualisation-2002), doivent être réalisées de première intention pour éliminer une pathologie cervicale (grade C). Un bilan hormonal n'a pas à être prescrit dans le cadre des ménorragies en dehors d'anomalies du cycle (irrégularité) ou de facteurs de risque d'hypothyroïdie (grade B).

Examen complémentaire d'imagerie***Place de l'échographie pelvienne***

L'échographie pelvienne par voie sus-pubienne et endovaginale est recommandée en première intention pour le diagnostic étiologique des MMT (grade A). Le Doppler apporte des informations complémentaires pour caractériser les anomalies endométriales et myométriales (grade B).

Explorations endocavitaires

L'hystérocopie ou l'hystérosonographie peuvent être proposées en deuxième intention devant une anomalie endocavitaire suspectée à l'échographie, ou en l'absence d'anomalie endocavitaire sur l'échographie initiale, en cas d'échec du traitement médical, après 3 à 6 mois (grade B). Il est difficile de hiérarchiser ces examens, leurs performances semblant comparables. L'hystérocopie est toutefois indiquée préférentiellement à l'hystérosonographie en cas de facteur de risque de cancer de l'endomètre (associée à une biopsie dirigée) (grade B).

L'IRM n'est pas recommandée en première intention pour le diagnostic étiologique des MMT (grade A). L'IRM peut être proposée en deuxième intention en cas d'utérus polomyomateux volumineux, pour réaliser la cartographie des fibromes, ou en cas de suspicion d'une adénomyose associée dans le but d'optimiser la stratégie thérapeutique (grade B). Elle peut permettre une évaluation endométriale à visée diagnostique lorsque la cavité utérine est inaccessible (grade C).

L'hystérocopie doit être réalisée préférentiellement en première partie de cycle ou après s'être assuré de l'absence de grossesse. Il n'est pas recommandé de réaliser les hystérocopies diagnostiques sous anesthésie générale (grade A). Il est préférable d'utiliser le sérum physiologique plutôt que le CO₂ pour la réalisation d'une hystérocopie diagnostique, en raison du risque moindre de douleurs et d'une meilleure visualisation de la cavité (grade A). L'hystéroscope rigide de faible diamètre, moins douloureux, doit être privilégié (grade B). Dans ces conditions, l'antibioprophylaxie (grade A), la préparation cervicale par misoprostol (grade A), la prescription systématique d'AINS (grade C) ne sont pas recommandées.

Place de la biopsie d'endomètre

Une biopsie d'endomètre doit être réalisée en cas de facteur de risque de cancer de l'endomètre et chez toute patiente après 45 ans

(grade C). La biopsie à la pipelle de Cormier après hystérocopie diagnostique ou hystérosonographie est la méthode recommandée de première intention (grade B). Le curetage diagnostique sous anesthésie générale n'est pas recommandé en première intention (grade A). Les biopsies dirigées sous hystérocopie grâce à une pince introduite par le canal opérateur sont en cours d'évaluation.

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Désir de grossesse potentiel

- Dans les MMT idiopathiques, le traitement de première intention est médical, avec la hiérarchie d'efficacité suivante : DIU au lévonorgestrel (grade A), acide tranexamique (grade A), contraceptifs oraux œstroprogestatifs (grade B) ou progestatifs de synthèse 21 j/mois (grade B), AINS (grade B). En cas de contre-indication aux traitements hormonaux ou de désir de grossesse immédiat, l'acide tranexamique est indiqué (grade A). Un traitement martial doit être associé en cas d'anémie ferriprive (grade A).

Les possibilités chirurgicales sont limitées dans un tel contexte. Le curetage est le seul traitement chirurgical qui peut être proposé ; son efficacité est aléatoire et temporaire (accord professionnel).

- La prise en charge des MMT organiques dépend de la pathologie identifiée :
 - Hyperplasie atypique de l'endomètre : curetage biopsique associé à un traitement médical pour 6 mois (progestatifs per os (grade B), analogues de la GnRH (grade C), DIU au lévonorgestrel (grade C)), avec contrôle histologique de l'endomètre à la fin des 6 mois de traitement.
 - Polypes de l'endomètre : résection hystérocopique (grade C), le curetage à l'aveugle sans contrôle hystérocopique n'est pas recommandé (grade C).
 - Myomes utérins : un traitement médical peut être utilisé initialement pour réduire les saignements, corriger l'anémie (grade B) et diminuer le volume du fibrome, pour le traitement de fond :

- en cas de myome(s) intracavitaire(s), la solution chirurgicale doit être privilégiée en première intention (grade B) : résection hystéroscopique en première intention pour les myomes de type 0, 1 (grade B) et 2 (grade C), de moins de 4 cm ;
- en cas de myome(s) interstitiel(s) et/ou sous-séreux : la prise en charge initiale est médicale (cf. MMT idiopathiques) (grade C). En cas d'échec du traitement médical ou d'infertilité, le recours à une myomectomie abdominale ou laparoscopique, en 2^e intention est recommandé (grade C) ;
- chez la femme désireuse de grossesse et porteuse de myomes utérins, les données sont insuffisantes pour recommander une embolisation artérielle (grade C).
- Adénomyose : analogues de la GnRH + add-back thérapie ou DIU au lévonorgestrel pendant 6 mois (grade C).
- Malformation artério-veineuse : l'embolisation des artères utérines est devenue le traitement de référence des MAV ; elle n'est pas délétère sur la fonction ovarienne et préserve la fertilité (grade B).

Plus de désir de grossesse

Chez les femmes ne désirant pas le maintien des possibilités de procréation et présentant des MMT idiopathiques, le traitement chirurgical conservateur présente une efficacité à long terme supérieure à celle du traitement médical per os (NP1). Devant une femme présentant des MMT idiopathiques, nous recommandons en première intention l'administration d'un DIU au lévonorgestrel (ou d'acide tranexamique par défaut). En cas d'échec de ce traitement, une technique chirurgicale conservatrice devra être proposée (grade A) ; le choix doit se porter sur les techniques de destruction de l'endomètre de 2^e génération (ballonnet thermique, micro-ondes, radiofréquence), ou à défaut de 1^e génération (endométrectomie, roller-ball) (grade A). La réalisation d'une hystérectomie d'emblée n'est pas recommandée dans un tel contexte (grade B). Dans tous les cas, le choix du traitement chirurgical doit être réalisé en accord avec la patiente après une information éclairée sur les bénéfices, les risques, les taux d'échec et de satisfaction de chaque alternative (grade B). Lors d'hystérectomie pour ménorragies fonctionnelles, la voie vaginale ou coelioscopique est recommandée (grade A).

La prise en charge des MMT organiques dépend de la pathologie identifiée :

- Hyperplasie atypique de l'endomètre : en raison du risque d'évolution vers le cancer de l'endomètre, proposer un traitement chirurgical radical (hystérectomie) (grade C).
- Polypes de l'endomètre : résection hystéroscopique du polype (grade C), éventuellement associée à une résection d'endomètre ou à la pose d'un DIU au lévonorgestrel chez les femmes non-ménopausées (grade C).
- Myomes utérins : un traitement médical peut être proposé en première intention pour réduire les saignements, corriger l'anémie, préparer une intervention chirurgicale (grade B), ou attendre la disparition spontanée des symptômes à la ménopause (grade C). L'embolisation artérielle peut être proposée comme traitement de 2^e ligne (grade A), en alternative à la chirurgie : hystérectomie, traitement le plus efficace des fibromes, ou en cas de refus, myomectomie. La localisation, la taille et le nombre de fibromes sont les paramètres indispensables à obtenir pour orienter la prise en charge thérapeutique en respectant le choix de la patiente.
- Adénomyose : le traitement de première intention repose sur les analogues de la GnRH ou le DIU au lévonorgestrel (grade C), la résection ou destruction de l'endomètre (si adénomyose superficielle) (grade C). En cas d'échec ou de refus : hystérectomie.

Cas particulier de l'adolescente

Chez les adolescentes, les ménométrorragies sont généralement associées aux phénomènes d'anovulation, d'ovaires polykystiques, d'hyperplasie bénigne de l'endomètre (NP3) et, probablement le plus souvent, aux coagulopathies (maladie de Willebrand, thrombopénies, thrombopathies, etc) (NP3). La prise en charge des ménométrorragies doit d'une part identifier et traiter les coagulopathies (grade B), et d'autre part traiter les pertes génitales de sang selon les schémas décrits au chapitre des ménométrorragies idiopathiques chez les femmes désirant maintenir les possibilités de procréation. Parmi les traitements médicamenteux, les contraceptifs oraux œstroprogestatifs et les thérapies non-hormonales doivent être privilégiés (grade C).

Cas particulier des patientes sous traitement anticoagulant ou ayant une coagulopathie

La prise en charge multidisciplinaire est recommandée (accord professionnel). Le traitement est identique à celui des patientes sans trouble de coagulation avec une priorité pour le traitement médical ; l'acide tranexamique, les œstrogéstatifs et le DIU au lévonorgestrel ont des niveaux de preuves identiques à la population sans coagulopathie. Le traitement chirurgical intervient en seconde intention. Un traitement spécifique peut être utilisé comme la desmopressine pour la maladie de Willebrand (grade C).

Concernant la pathologie sous anticoagulants, la réalisation d'un INR en urgence est recommandée (grade A). En cas de surdosage, les mesures de corrections de l'INR de type surdosage asymptomatique ou non sont recommandées (HAS 2007). En cas d'INR adapté montrant l'absence de surdosage, deux questions doivent se poser :

1. la recherche d'une pathologie organique utérine comme chez les patientes sans anticoagulant ;
2. la nécessité de maintenir un INR cible tel que défini initialement.

Certains traitements sont contre-indiqués comme l'acide tranexamique ou les œstrogéstatifs (grade B), le DIU au lévonorgestrel aura la préférence ou les traitements chirurgicaux durables dans le temps dépendant de l'âge de la patiente (accord professionnel).

Cas particulier des ménométrorragies sous contraceptif

Les estroprogestatifs

D'une manière générale, les pilules plus dosées font moins saigner que les pilules moins dosées, à la fois en estrogènes et en progestatifs (NP1). La comparaison des pilules continues *vs* cycliques montre qu'il y a moins de saignements en durée et en abondance, mais plus de métrorragies avec les pilules continues (NP1). Il faut le plus souvent conseiller d'attendre deux ou trois mois avant de modifier la prescription de pilule en cas de métrorragies intercurrentes sans explication organique (grade C). Dans le cas où les saignements ne s'amendent pas, il est conseillé de changer de produit pour une association plus estrogénique ou un produit plus antigonadotrope s'il existe des arguments pour un effet antigonadotrope incomplet (kyste fonctionnel)(grade B). On peut éventuellement proposer une administration continue en cas de ménorragies (mais pas de métrorragies) (grade B). Après plusieurs essais infructueux en ayant changé de

produit, il faut envisager un autre mode contraceptif (accord professionnel).

Les progestatifs

La survenue de métrorragies/spotting peut être partiellement améliorée soit en administrant un estrogène à dose substitutive, soit en réduisant d'un jour la durée d'administration du produit ou en augmentant d'un jour la fenêtre d'interruption (8 jours au lieu de 7) (accord professionnel). Cependant certaines femmes ne seront pas améliorées, et un changement de mode contraceptif est alors indiqué.

Il est habituel de recommander de changer de type de molécule ou de contraception lors de saignements fréquents sous contraception progestative (accord professionnel). Il n'existe pas de données permettant de recommander l'utilisation des AINS ou des antifibrinolytiques ou l'adjonction d'estradiol pour diminuer les saignements microprogestatifs (accord professionnel).