



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+05210101+ | +015115+ A +000X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 119/20

**COMPARAISON ENTRE LE TRAITEMENT MÉDICAL HORMONAL ET LE DISPOSITIF  
INTRA-UTÉRIN AU LÉVONORGESTREL DANS LA PRISE EN CHARGE  
DES HÉMORRAGIES UTÉRINES FONCTIONNELLES  
EXPÉRIENCE DU SERVICE DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE DE L'HÔPITAL MILITAIRE  
MOULAY ISMAIL-MEKNÈS  
(À propos de 60 cas)**

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/09/2020

PAR

M. MAHMOUDI Yasser

Né le 04 Avril 1995 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Hémorragie utérine fonctionnelle – Progestatifs – Oestroprogestatifs  
Dispositif intra-utérin au Lévonorgestrel

JURY

M. BOUKAIDI LAGHZAOUI OMAR.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	
M. AMMANI ABDELGHANI.....	} JUGES
Professeur agrégé d'Urologie	
M. ATOINI FOUAD.....	
Professeur agrégé de Chirurgie thoracique	
M. FETOHY MOHAMED .....	
Professeur agrégé d'Oncologie Médicale	

# PLAN

ABREVIATIONS .....	6
LES ANNEXES.....	8
INTRODUCTION.....	11
PARTIE THÉORIQUE .....	14
I. Rappel anatomique de l'appareil génital féminin.....	15
A. L'utérus :.....	15
1. Anatomie descriptive et topographique.....	15
2. Configuration externe :.....	16
3. Configuration interne : .....	16
4. Les rapports : .....	17
5. Moyens de fixité :.....	19
6. Vascularisation, innervation et drainage lymphatique de l'utérus : ...	22
B. Les annexes .....	24
1. Les ovaires : .....	24
2. Les trompes : .....	24
II. Rappel histo-physiologique.....	26
A. Introduction .....	26
B. Structure histologique de l'endomètre .....	26
C. Physiologie du cycle menstruel .....	27
D. Régulation centrale.....	31
E. Effet œstrogène-progestérone sur l'endomètre.....	32
1. Œstrogène .....	32
2. Progestérone .....	32
III. Les hémorragies utérines fonctionnelles : .....	34
A. Introduction .....	34
B. Définition .....	35

C. Physiopathologie .....	35
D. Démarche diagnostique :.....	39
1. Interrogatoire :.....	40
2. Examen clinique : .....	41
3. Examens complémentaires .....	44
E. Étiologies : .....	47
1. Anomalies de l'hémostase .....	48
2. Atteinte de l'hémostase secondaire.....	48
3. Dysfonctionnement hormonal.....	49
F. Stratégie thérapeutique : .....	50
1. Le traitement médical .....	51
2. Indications .....	53
3. Le dispositif intra utérin au lévonorgestrel .....	54
4. En cas d'échec.....	56
PARTIE PRATIQUE .....	57
I. Matériels et méthodes .....	58
A. Type de l'étude et objectif .....	58
B. Critères d'inclusion .....	58
C. Recueil des informations .....	58
D. Fiche d'exploitation.....	59
II. RÉSULTATS.....	63
A. Profil des patientes :.....	64
1. Age : .....	64
2. Origine géographique.....	65
3. Niveau intellectuel .....	65
4. Niveau socio-économique .....	65

5. Statut .....	65
B. Les antécédents.....	66
1. Les antécédents personnels gynéco-obstétricaux.....	66
2. Antécédents médicaux et chirurgicaux.....	67
3. Antécédents familiaux .....	68
C. Age du diagnostic .....	68
D. Données cliniques .....	69
1. Les signes fonctionnels.....	69
2. Examen général.....	70
3. Examen gynécologique .....	71
E. Données paracliniques .....	72
1. Examen biologique .....	72
2. Examen radiologique .....	74
F. Diagnostic étiologique.....	75
G. Prise en charge thérapeutique .....	75
H. Évolution.....	77
DISCUSSION .....	78
I. Généralités :.....	79
II. Profils épidémiologiques .....	81
A. Age .....	81
B. Niveau intellectuel .....	82
C. Le niveau socio-économique .....	82
D. Age des ménarches .....	82
E. Gestité .....	82
F. Parité .....	83
G. Poids.....	83

H. Notion de contraception .....	84
III. Profils cliniques .....	84
IV. Profils paracliniques .....	86
A. Examens biologiques.....	86
B. Examen radiologique.....	88
1. Echographie pelvienne.....	88
2. L’hystérocopie et le curetage.....	88
3. Imagerie par résonance magnétique .....	89
V. Profils étiologiques.....	90
VI. La prise en charge thérapeutique.....	90
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>96</b>
<b>RÉSUMÉ .....</b>	<b>99</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>106</b>

## ABREVIATIONS

AF	: Antifibrinolytique
AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALAT	: Alanine aminotransférase
ASAT	: Aspartate aminotransférase
ATCDS	: Antécédents
COC	: Contraception orale combinée
DIU	: Dispositif intra-utérin
E2-P	: œstrogène-Progestérone
ET-1	: Prostaglandines E1
FSH	: Hormone folliculo-stimulante
GnRH	: Gonadotropin Releasing Hormone
LH	: Hormone lutéinisante
LH-RH	: hormone de libération de la lutéinostimuline
Hb	: Hémoglobine
βHCG	: Hormone chorionique gonadotrophique
HUF	: Hémorragie utérine fonctionnelle
HTA	: Hypertension artérielle
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
MMPs	: Métalloprotéases matricielles
NFS	: Numération formule sanguine
NET	: Noréthistérone
OP	: Oestroprogestatifs
OMS	: Organisation mondiale de la santé

- PGC : Cellules germinales primordiales
- PGE2 : Prostaglandines E2
- PGF2 : Prostaglandines F2
- PGI2 : Prostaglandines I2
- RE : récepteur estrogène
- RP : récepteur progestérone
- SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques
- TA : Tension artérielle
- TDM : Tomodensitométrie
- TIMPS : inhibiteurs tissulaires des métalloprotéases
- TP : Taux de prothrombine
- TPA : Activateur du plasminogène
- TR : Toucher rectal
- TV : Toucher Vaginal
- VEGF : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.



# LES ANNEXES

## LISTE DES FIGURES :

**Figure 1 :** Utérus : configuration interne [1]

**Figure 2 :** Rapport de l'utérus

**Figure 3 :** Fascias et ligaments pelviens [1]

**Figure 4 :** Ligaments de l'utérus [1]

**Figure 5 :** Vascularisation de l'utérus [1]

**Figure 6 :** Innervation et drainage lymphatique de l'utérus [1]

**Figure 7 :** Annexes de l'utérus [1]

**Figure 8 :** Structure schématique montrant la couche fonctionnelle et basale de l'endomètre, ainsi que les glandes utérines et le myomètre. [5]

**Figure 9 :** Cycle menstruel [6]

**Figure 10 :** Cycle utérin – endomètre [6]

**Figure 11 :** Schéma général d'une ovulation [6]

**Figure 12 :** Image échographique d'une hypertrophie de l'endomètre

**Figure 13 :** Graphique illustrant la moyenne d'âge de nos patientes

**Figure 14 :** Graphique objectivant la répartition des patientes selon le nombre de gestes

**Figure 15 :** Graphique illustrant la répartition des patientes selon l'âge du diagnostic

**Figure 16 :** Graphique de la répartition des patientes selon le type de saignements et leurs chronologies par rapport au cycle menstruel.

**Figure 17 :** Graphique illustrant la répartition des patientes selon le taux d'hémoglobine.

**Figure 18** : Graphique illustrant la répartition des patientes selon les étiologies.

**Figure 19** : Graphique de la répartition des patientes selon le traitement hormonal.

**Figure 20** : Graphique illustrant la répartition des patientes selon le volume des pertes sanguines

**Figure 21** : Image montrant l'histologie des hyperplasies de l'endomètre simple sans atypies [66]

## **LISTE DES TABLEAUX :**

**Tableau 1** : Le score de Higham [48]

**Tableau 2** : Principales classes thérapeutiques dans le traitement des HUF.

**Tableau 3** : Graphique illustrant la moyenne d'âge de nos patientes.

**Tableau 4** : Répartition des patientes selon l'origine géographique.

**Tableau 5** : Répartition de la moyenne d'âge des séries d'études.

**Tableau 6** : Répartition du poids moyen selon les séries de cas.

# INTRODUCTION

Les hémorragies utérines fonctionnelles représentent l'un des motifs de consultation les plus fréquents en gynécologie et posent par leur fréquence un véritable problème de santé publique.

Ce sont des ménorragies, métrorragies ou ménométrorragies d'origine utérine, donc endométriale en l'absence de grossesse, de néoplasie, d'infection ou d'autres anomalies organiques susceptibles d'expliquer ces saignements.

Ce problème qui touche les femmes de la puberté à la ménopause est dû dans la plupart des cas à un dysfonctionnement hormonal.

Le diagnostic des hémorragies fonctionnelles repose sur une démarche d'élimination. L'examen clinique et les examens complémentaires (NFS, dosages hormonaux, frottis cervical, biopsie d'endomètre, échographie pelvienne, hystérocopie), auront pour but d'éliminer les pathologies organiques, d'évaluer le retentissement ainsi que de conclure les différentes étiologies responsables de ces saignements utérin anormaux.

Les HUF peuvent être à l'origine d'une anémie ferriprive et être responsables, du fait d'un impact négatif sur la qualité de vie et les relations sociales, d'un absentéisme professionnel retentissant sur la vie économique. [49]

La prise en charge repose sur la quantification subjective des saignements. Le score de Higham en permet une approche plus pertinente.

Pour autant, la place des traitements médicaux dans les saignements d'origine fonctionnelle ne doit pas être négligée et doit même être envisagée en première ligne surtout chez les patientes en âge de procréer. Les progestatifs par voie orale sont souvent utilisés dans cette indication. D'autres traitements ont démontré leur supériorité, en particulier le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel.

Le choix des traitements doit alors s'opérer en fonction de leur efficacité, de leur tolérance, de leur coût et du choix exprimé de la patiente.

C'est dans cet intérêt que nous menons ce travail, par l'exploitation de 60 cas à partir des dossiers médicaux des patientes au sein du service de gynécologie obstétrique de l'hôpital militaire de Meknès sur une période de 5 ans.

Les résultats obtenus seront comparés aux données de la littérature pour définir le traitement le plus convenable dans la prise en charge des hémorragies utérines fonctionnelles.

# PARTIE THÉORIQUE

# **I. Rappel anatomique de l'appareil génital féminin**

## **A. L'utérus :**

L'utérus est un organe musculaire creux en forme de poire à consistance ferme et élastique, aplati d'avant en arrière. Il est destiné à accueillir l'œuf fécondé pendant son développement et à l'expulser quand il parvient à maturité. [1]

### **1. Anatomie descriptive et topographique**

En dehors de la grossesse et pendant la vie génitale, de la puberté à la ménopause l'utérus est un organe de petite taille (7 ou 8cm de haut), logé dans le petit bassin, entre la vessie en avant, et le rectum en arrière. En forme de cône, pointe en bas, l'utérus comprend une partie renflée le corps utérin sur laquelle s'attachent les deux trompes utérines et les ligaments larges sur les côtés, qui contiennent les vaisseaux utérins et ligaments utérosacrés en arrière. [2]

Son extrémité inférieure, le col utérin, s'ouvre dans le vagin. L'utérus est fortement incliné vers l'horizontale, le corps utérin s'appuyant sur la vessie : c'est l'antéversion utérine. Plus rarement, il peut aussi basculer en arrière et venir au contact du rectum : c'est la rétroversion, qui est une anomalie de position. [1]

La structure de l'utérus est très organisée, le corps de l'utérus comprend trois tuniques : externe, moyenne, et interne.

La tunique externe ou séreuse est de nature conjonctivo-élastique et recouverte par le péritoine.

La tunique moyenne ou musculuse est encore appelée myomètre, formée de fibres musculaires lisses, regroupées en faisceaux, dans lesquels circulent de nombreux vaisseaux.

La tunique interne ou muqueuse utérine est encore appelée endomètre. [2]



## **2. Configuration externe :**

Il a la forme d'un cône à sommet tronqué, aplati d'avant en arrière, présentant trois parties :

- Le corps : comporte une face vésicale (antéro–inférieure), une face intestinale (postéro–supérieure), deux bords latéraux épais et mousses, un bord supérieur qui est le fond utérin, deux angles latéraux ; c'est les cornes utérines où s'abouchent les trompes utérines et où s'insèrent les ligaments ronds et les ligaments propres de l'ovaire.
- Le col : plus étroit, à peu près cylindrique, il donne insertion au vagin qui le divise en trois portions : sus–vaginale, vaginale et sous–vaginale. Le vagin s'insère sur la portion vaginale selon un plan oblique en bas et en avant. La portion intra–vaginale est donc plus longue en arrière qu'en avant, elle est accessible au toucher vaginal et visualisable par le spéculum, elle a la forme d'un cône tronqué percé à son sommet d'un orifice : l'orifice externe du col qui donne accès à la cavité utérine.
- L'isthme : est situé à la jonction entre le corps et le col, il devient le segment inférieur au cours de la grossesse.

## **3. Configuration interne :**

- Elle peut être étudiée par l'hystéroggraphie et l'hystéroscopie
- C'est un organe creux à cavité virtuelle, grossièrement aplati d'avant en arrière et présentant un étranglement correspondant à l'isthme.
- La cavité du corps est triangulaire à sommet inférieure. Aux deux angles latéraux s'ouvrent les orifices des trompes utérines.
- La cavité du col est fusiforme, mettant en rapport cavités utérine et vaginale, elle présente sur ses parois des plis : les plis palmés (arbre de vie). [2]

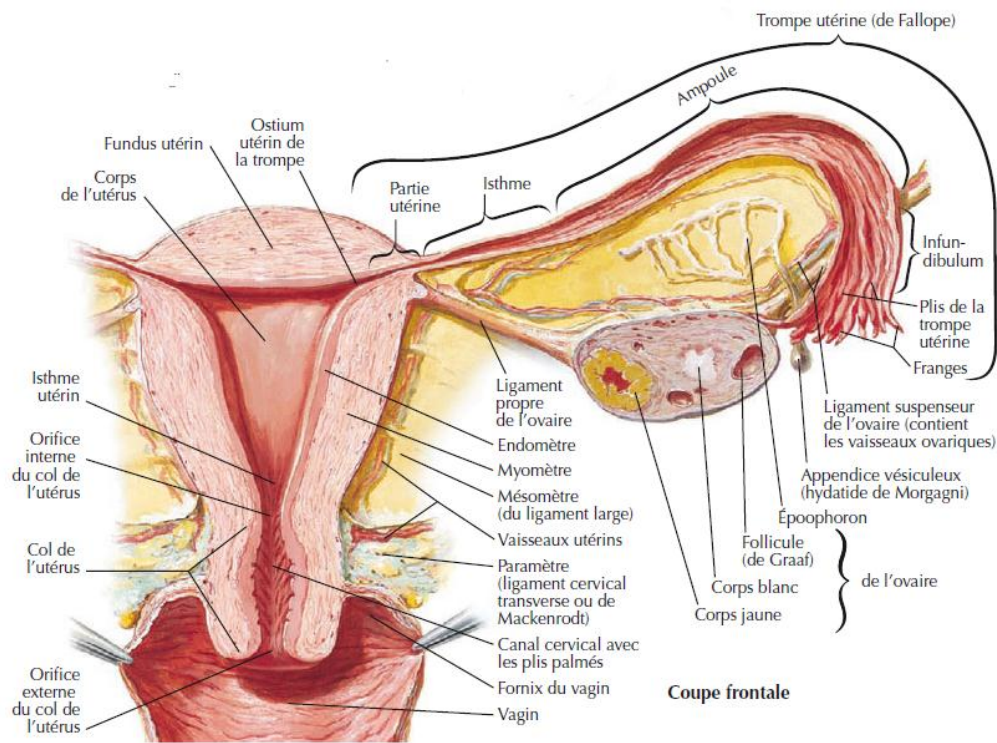


Figure 1 : Utérus : configuration interne [1]

#### 4. Les rapports :

##### ❖ PORTION SUS-VAGINALE :

##### ○ Rapports péritonéaux :

La portion sus-vaginale est partiellement recouverte de péritoine qui tapisse :

- Le fond utérin.
- La totalité de la face postérieure.
- La portion supérieure de la face antérieure, le péritoine se réfléchissant en regard de l'isthme.
- Les feuillets péritonéaux se continuent :
  - Latéralement vers la paroi pelvienne constituant les ligaments larges.
  - En avant avec le péritoine vésical dessinant le cul de sac vésico-utérin.
  - En arrière avec le péritoine tapissant la face antérieure du vagin avant de se réfléchir sur la face antérieure du rectum dessinant le cul de sac recto-génital (de DOUGLAS).

- **Rapports par l'intermédiaire du péritoine :**
  - **Latéralement :**
    - Les ligaments larges.
    - Les paramètres livrant passage à :
      - L'urètre.
      - l'artère utérine croisant l'urètre par en avant.
      - L'artère vaginale croisant par en arrière l'urètre.
      - veines et lymphatiques.
      - En avant : la vessie.
      - En arrière : l'ampoule rectale
- **PORTION INTRA-VAGINALE :**
  - Latéralement :
    - La partie inférieure des paramètres.
    - Les lame sacro-recto-génito-pubiennes.
  - En avant à la face postérieure de la vessie par l'intermédiaire du septum vésico-vaginal.
  - En arrière à la face antérieure du rectum par l'intermédiaire du cul de sac recto-génital en haut et septum recto-vaginal en bas [1] [2]

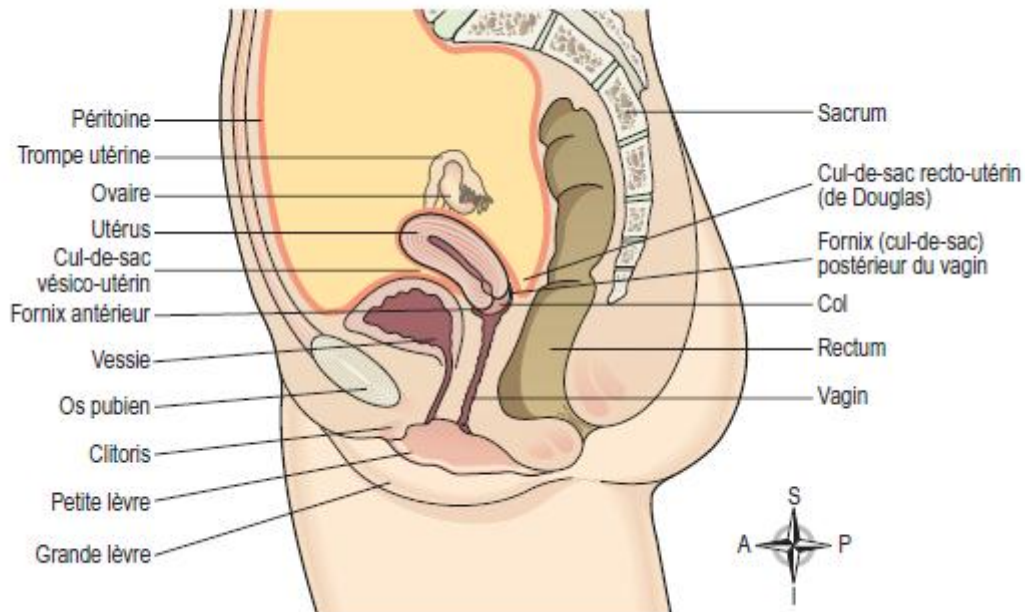
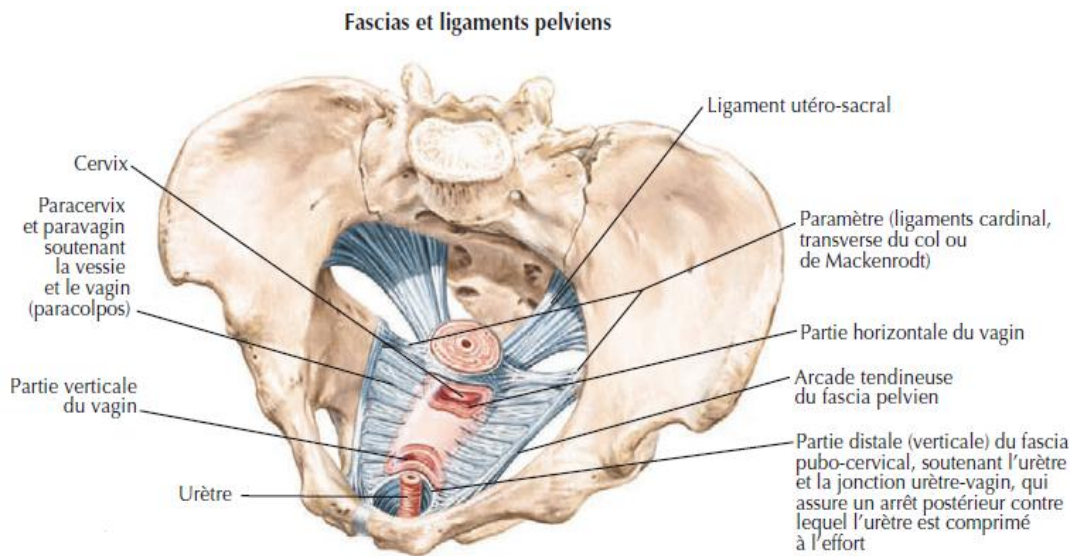


Figure 2 : Rapport de l'utérus.

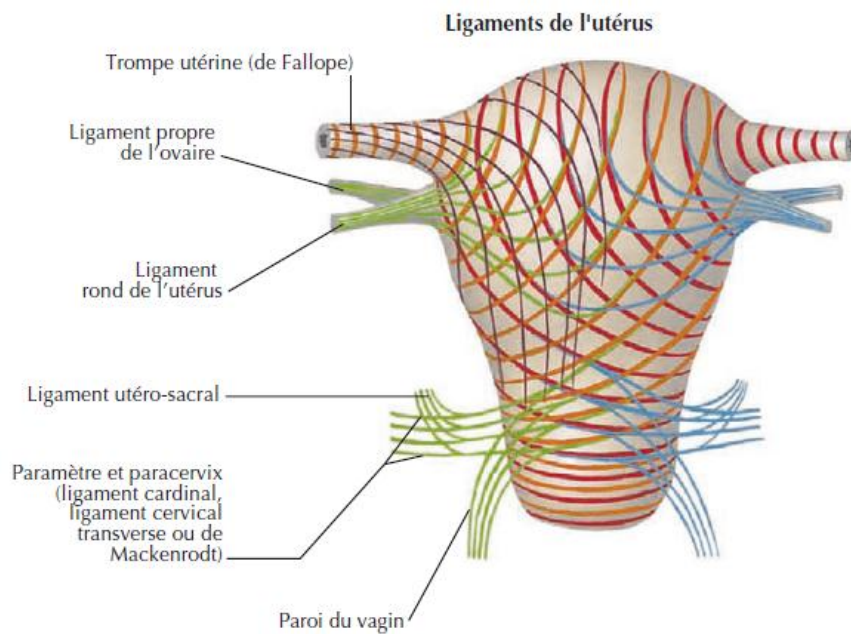
### 5. Moyens de fixité :

- L'utérus est soutenu au-dessus du diaphragme pelvien par des ligaments qui forment un fascia. Des fibres passent de la partie antérieure du pubis autour de la vessie pour venir s'amarrer au niveau du col de l'utérus formant le ligament pubocervical ou vésico-utérin. Des fibres similaires partent du sacrum, à partir des 2, 3 et 4ème trous sacrés, vont en direction antéro inférieure, contournant le rectum, donnent un soutien au cul de sac de douglas, puis s'insèrent au niveau du col et de la partie supra-vaginale, formant le ligament sacro-cervical ou utérosacré. Une paire de ligaments prennent leur origine sur les iliaques puis vont médialement s'insérer sur le col de l'utérus formant le ligament paracervix. Ces quatre ligaments forment une croix qui permet à l'isthme d'avoir une mobilité réduite et ainsi garder une position de fulcrum du pelvis.

- Le ligament utéro ovarien ou ligament propre de l'ovaire unit l'angle latéral du corps utérin à l'ovaire
  
- Le ligament rond est une attache fibromusculaire dérivée du ligament inguinal, qui prend son origine dans la partie antéro-latérale de l'utérus, sous les trompes de Fallope puis se dirige obliquement antéro-supéro-latéralement pour gagner le canal inguinal et s'insérer sur les grandes lèvres du vagin, sur le pubis et le monticule prépubien
  
- Le ligament large prend son origine dans la partie supéro-latérale du corps de l'utérus et va s'insérer sur la partie interne des iliaques au niveau de la ligne innominée et sur l'épine ischiatique. C'est une extension du péritoine pariétal. Il sépare en deux parties la cavité pelvienne de la femme, une portion antérieure contenant la vessie, une portion postérieure contenant le rectum, et parfois une anse du sigmoïde ou du grêle. Le ligament large englobe et protège de nombreuses structures dont notamment les trompes de Fallope, les ovaires, les ligaments propre de l'ovaire, les ligaments ronds, et de nombreux vaisseaux et nerfs. [1] [3]



**Figure 3 :** Fascias et ligaments pelviens [1]



**Figure 4 :** Ligaments de l'utérus [1]

## 6. Vascularisation, innervation et drainage lymphatique de l'utérus :

- L'artère utérine est la branche la plus volumineuse de l'artère hypogastrique. Elle irrigue, non seulement l'utérus, mais aussi une partie des annexes et de la vessie. Elle est très sinueuse, mesure 15cm de longueur (valeur qui triple en période de grossesse), et 3mm de diamètre. Elle s'anastomose avec son homologue du côté opposé au niveau du corps utérin, avec l'artère ovarienne par les branches annexielles ; avec l'artère vaginale longue par les branches cervico-vaginales, et avec l'artère épigastrique par l'artère du ligament rond.
- Les veines se rendent à des plexus veineux situés le long des bords latéraux de l'utérus. Ces plexus se déversent dans les veines hypogastriques par l'intermédiaire des veines utérines. Celles-ci sont au nombre de deux : l'une, principale, passe en arrière de l'uretère, l'autre, petite, accompagne l'artère utérine, en avant de l'uretère.
- Les nerfs surviennent du plexus pelvien et constituent un plexus utérin qui atteint l'utérus par la partie supérieure des ligaments utérosacrés autour de l'artère utérine.
- Les lymphatiques : les vaisseaux lymphatiques du col se rendent aux ganglions iliaques externes et hypogastriques. Ils se terminent dans les ganglions lombaires. [2] [3]

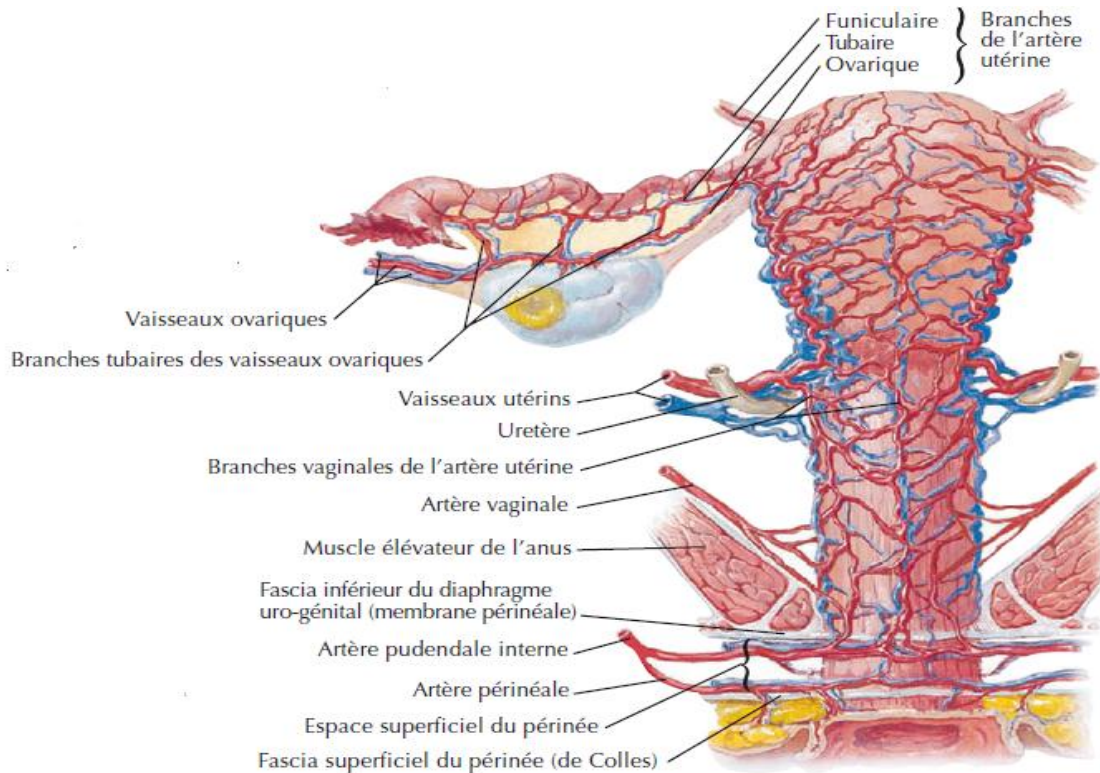


Figure 5 : Vascularisation de l'utérus [1]

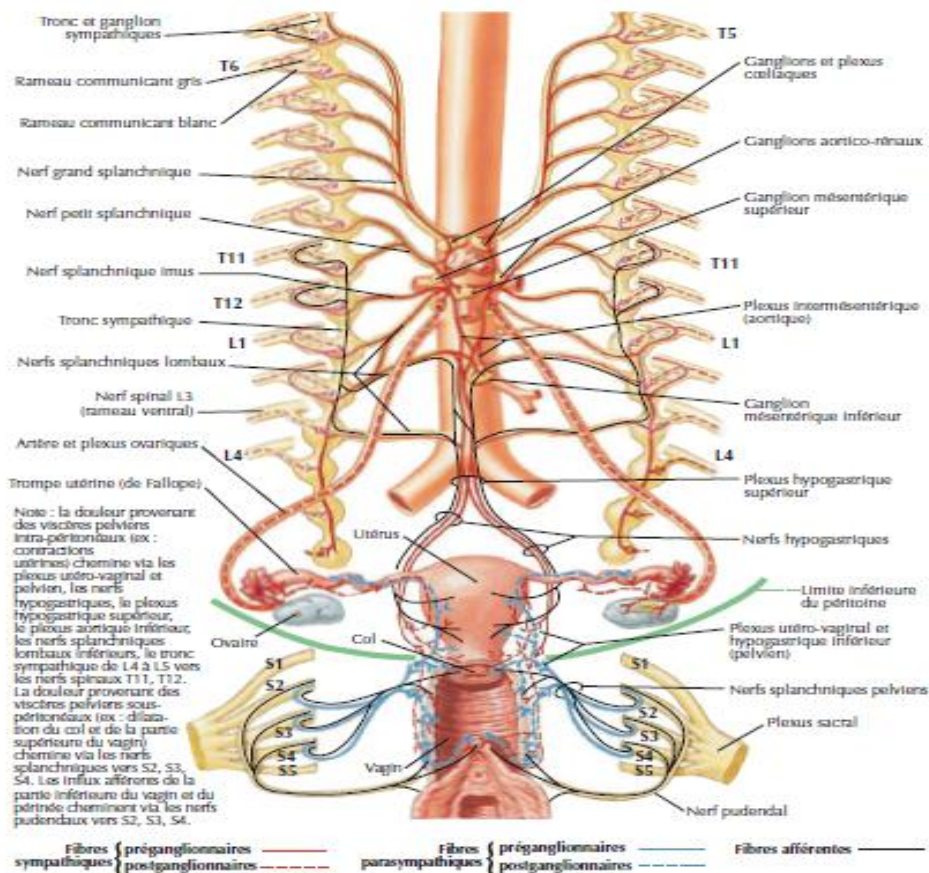


Figure 6 : Innervation et drainage lymphatique de l'utérus [1]



## **B. Les annexes**

### **1. Les ovaires :**

Elles constituent les glandes génitales femelles dont la fonction est double ; production des ovules et la sécrétion hormonale.

Les ovaires ont une forme d'une amande de couleur blanc rosée ; leur volume est variable selon l'âge, ils présentent deux faces, médiale et latérale, deux bords, libre et mésovarique, et deux extrémités, tubaire et utérine.

Il est maintenu par trois ligaments :

Le ligament suspenseur de l'ovaire, le ligament tubo-ovarique et le ligament propre de l'ovaire. [2]

### **2. Les trompes :**

Ce sont deux conduits droit et gauche qui, se prolongent en dehors des cornes de l'utérus et s'étendent vers l'ovaire du même côté.

Leurs rôles essentiels sont de livrer passage aux spermatozoïdes provenant de la cavité utérine pour qu'ils puissent féconder les ovules dans le tiers externe de leur lumière puis transporter l'ovule fécondé ou non fécondé vers la cavité utérine donc les trompes jouent un rôle capitale dans la fonction de la reproduction. [1]

Une trompe mesure, en moyenne 10 à 12 cm. On peut distinguer sur la trompe les segments suivants :

- la portion utérine qui est située dans l'épaisseur même de la corne utérine ; elle mesure 1 à 1,5 cm de longueur et de 0,2 à 0,5 mm de diamètre ; elle débouche dans l'angle supérieur de l'utérus par un orifice de 1 mm de diamètre nommé l'ostium uterinum.
- L'isthme qui naît de la corne utérine : sa longueur est de 3 à 4 cm et son diamètre est de 2 à 4 mm ; cylindrique, à paroi épaisse, dure et presque inextensible.

- l'ampoule suit l'isthme : mesure 7 à 8 cm de longueur et 8 à 9 mm de diamètre ; elle présente une paroi mince, molle et extensible ; elle peut être le lieu pour plusieurs volumineuses affections : hydrosalpinx, pyosalpinx, hématosalpinx et grossesse extra-utérine tubaire.
- L'infundibulum ou le pavillon : c'est la portion la plus mobile de la trompe, en forme d'entonnoir qui communique la cavité de l'ampoule avec la cavité abdominale par un orifice nommé ostium abdominal de 2 à 3 mm de diamètre. Les bords du pavillon sont formés de franges en forme de languettes au nombre de 10 à 15 et de 10 à 15 mm de longueur sauf une, nommée la frange de Richard, plus longue (20 à 30 mm) qui se porte sur l'ovaire et joue un rôle dans la captation de l'ovule après l'ovulation. En cas d'inflammation du pavillon de la trompe, ces franges peuvent s'unir et obturer l'orifice distal (ou l'ostium externe) de la trompe. [2] [3]

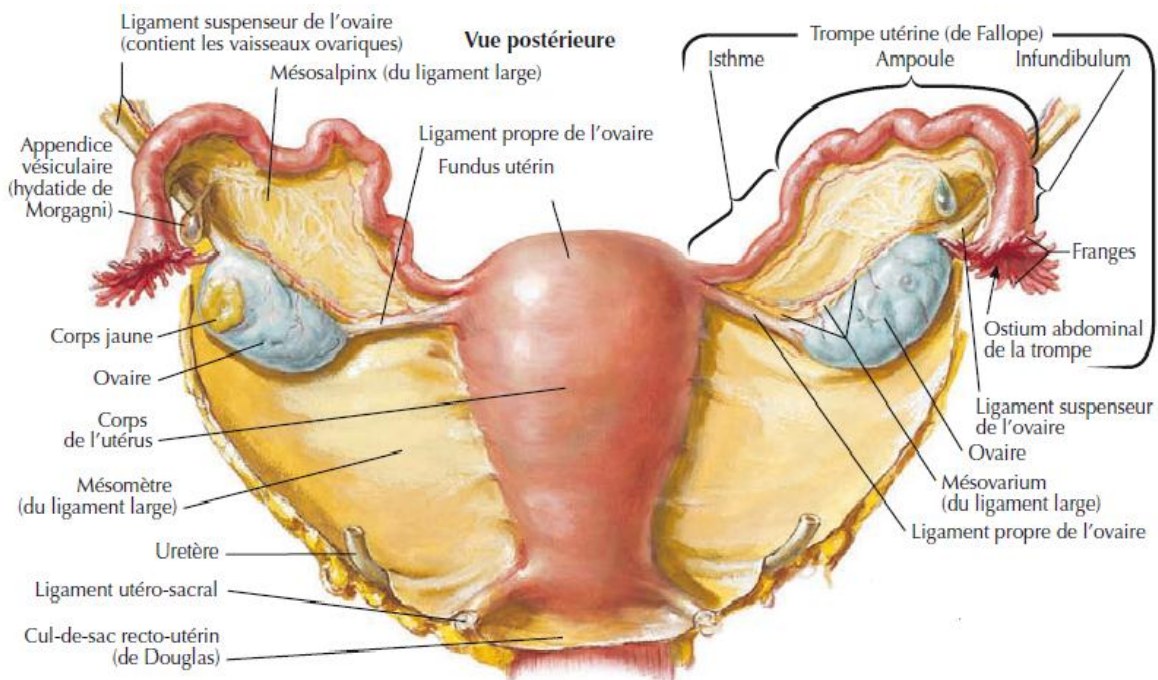


Figure 7 : Annexes de l'utérus [1]

## **II. Rappel histo-physiologique**

### **A. Introduction**

L'utérus est un organe musculaire piriforme et creux, constitué d'une paroi formée de trois couches : une tunique séreuse externe, le périmètre, une tunique musculaire épaisse, le myomètre, et un revêtement muqueux interne, l'endomètre

L'endomètre, site de l'implantation, subit des modifications morphologiques et fonctionnelles étroitement liées aux hormones sexuelles.

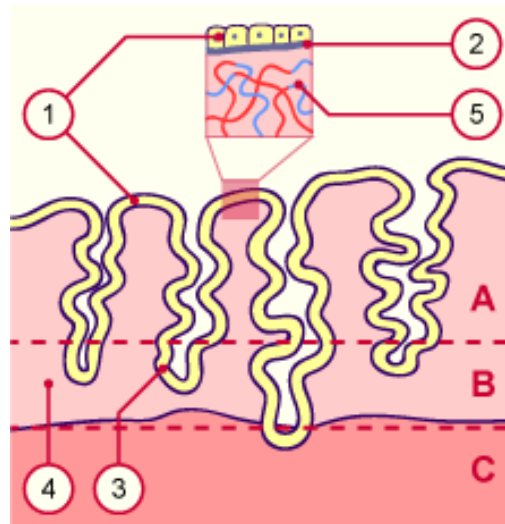
En effet, en l'absence d'imprégnation hormonale cyclique avant la puberté et après la ménopause, c'est un tissu inactif au repos.

Pendant la période génitale active, l'utérus se prépare à l'implantation d'un ovule fécondé à chaque cycle par la prolifération et la différenciation de sa muqueuse.

Lorsque l'implantation n'a pas lieu, la partie fonctionnelle (superficielle) de l'endomètre sera éliminée. [3]

### **B. Structure histologique de l'endomètre**

La muqueuse du corps utérin appelée endomètre est formée d'un épithélium prismatique unistratifié comportant trois types cellulaires, des cellules sécrétantes (glycogène), des cellules ciliées et des cellules basales, ainsi qu'un tissu conjonctif (stroma) hautement spécialisé riche en cellules, abritant les glandes utérines et contenant les vaisseaux sanguins, notamment les artères spiralées branches des artères utérines, ainsi qu'un système de drainage veineux. [4]



- |   |   |                                   |   |
|---|---|-----------------------------------|---|
| 1 | – | Épithélium prismatic unistratifié |   |
| 2 | – | lame basale                       |   |
| 3 | – | glandes utérines                  | A |
| 4 | – | tissu conjonctif                  | B |
| 5 | – | vaisseaux sanguins                | C |
|   |   |                                   | A |
|   |   |                                   | B |
|   |   |                                   | C |

**Figure 8 :** Structure schématique montrant la couche fonctionnelle et basale de l'endomètre, ainsi que les glandes utérines et le myomètre. [5]

### C. Physiologie du cycle menstruel

Le cycle menstruel est l'ensemble des phénomènes physiologiques de la femme préparant son organisme à une éventuelle fécondation. La durée habituelle du cycle menstruel est de 28 jours, mais il peut être plus long ou plus bref et n'est pas toujours régulier. [5]

La muqueuse utérine est un tissu qui n'a d'existence fonctionnelle réelle que par les hormones sexuelles. [6] En l'absence de celles-ci avant la puberté et après la ménopause, c'est un tissu au repos, presque atrophique, mesurant un ou deux millimètres d'épaisseur, fait de quelques glandes éparses dans un stroma de cellules allongées et sans mitoses.

Tout au long de la vie génitale au contraire, l'endomètre va évoluer constamment sous l'action permanente des estrogènes que module la présence intermittente de progestérone. Les deux hormones exercent des effets très différents sur la muqueuse utérine, par l'intermédiaire de récepteurs hormonaux spécifiques (RE et RP). [7] En l'absence de grossesse, l'endomètre va s'éliminer au cours des menstruations.

Par convention, le premier jour du cycle correspond au premier jour des règles. [5]

#### **La phase de desquamation : de J1 à J4**

Correspond aux règles, celles-ci durent entre deux et huit jours, en moyenne cinq jours. Elles sont dues à une chute du taux d'hormones envoyées par les ovaires, qui déclenche le détachement de la muqueuse utérine interne et l'écoulement sanguin.

Il se produit une chute des taux plasmatiques d'œstrogènes et de progestérone due à la dégénérescence du corps jaune qui provoque un affaissement de la zone fonctionnelle de l'endomètre avec une ischémie (due aux contractions rythmiques des artérioles) entraînant une nécrose des glandes, du chorion et des vaisseaux responsable de la menstruation.

Il ne reste plus que la zone résiduelle, épaisse de 0,5 mm, qui persiste avec quelques culs-de-sac glandulaires ouverts dans la cavité utérine et des petits vaisseaux.

#### **La phase de régénération : de J5 à J8**

La sécrétion de 17-β-estradiol stimule la croissance de l'endomètre à partir des culs-de-sac glandulaires ; l'épithélium de surface se reforme, les glandes s'allongent un peu, ainsi que les artérioles ; les mitoses sont nombreuses dans l'épithélium de surface, les glandes et le chorion.

### **La phase de prolifération** : de J9 à J14

La muqueuse continue sa croissance ; les glandes et les artères s'allongent plus vite que le chorion, ce qui entraîne une légère sinuosité des glandes et un début de spiralisation des artères en profondeur ; les cellules épithéliales augmentent de hauteur et ont un pôle apical clair.

### **La phase de transformation glandulaire** de J15 à J21

Phase de sécrétion débutante sous l'action combinée des œstrogènes et de la progestérone, les glandes deviennent plus longues et plus sinueuses, la spiralisation des artérioles s'accroît ; la progestérone provoque la sécrétion de glycogène au pôle basal des cellules, les noyaux sont donc en position médiane, voire apicale.

### **La phase de sécrétion glandulaire** de J22 à J28

Les glandes deviennent très contournées, la lumière glandulaire étant déformée par des pointes ou épines conjonctives du chorion ; le glycogène a gagné le pôle apical et est excrété hors de la cellule : c'est la phase de sécrétion-excrétion ; les artérioles atteignent leur spiralisation maximale ; l'aspect des glandes et des artères vient du fait qu'elles se développent beaucoup plus vite que le chorion, les artérioles ont une longueur 10 fois supérieure à l'épaisseur du chorion.

Ce cycle est contrôlé par des hormones. Schématiquement on note deux phases : la phase folliculaire, qui correspond à la croissance d'un ovocyte jusqu'à l'ovulation, et la phase lutéale, qui se situe après l'ovulation.

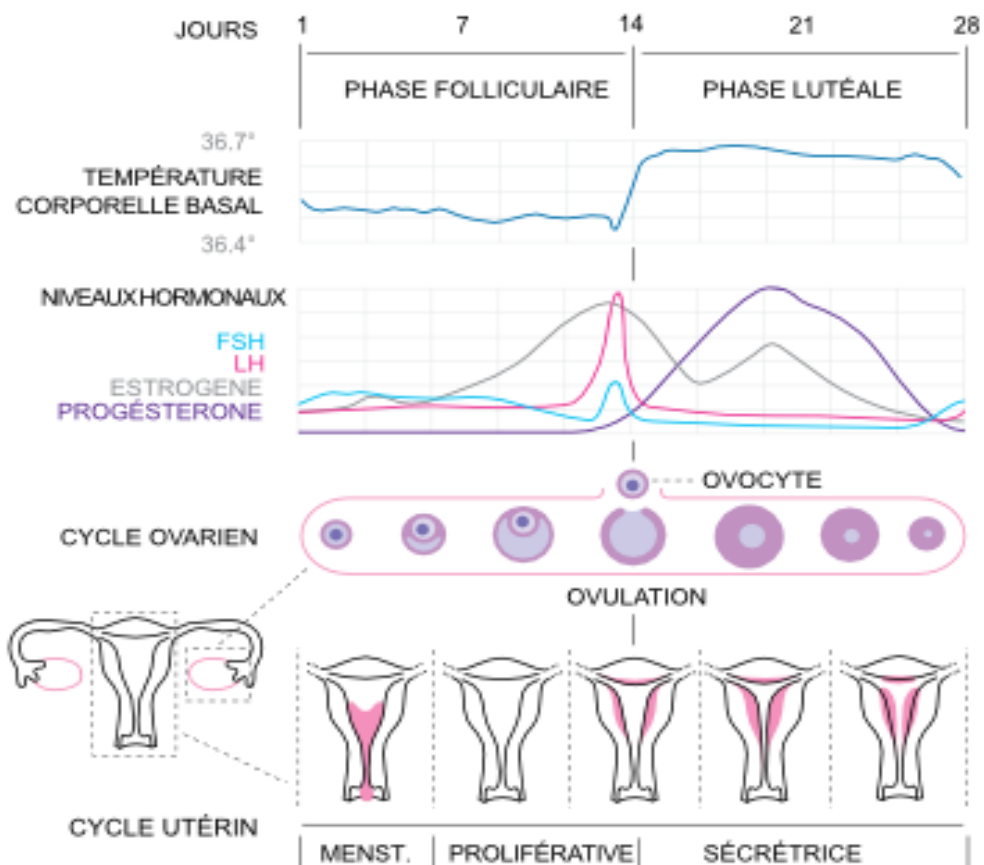


Figure 9 : Cycle menstruel [6]

La connaissance du cycle menstruel est importante pour aborder l'étude des troubles de la menstruation, pour explorer la fertilité.

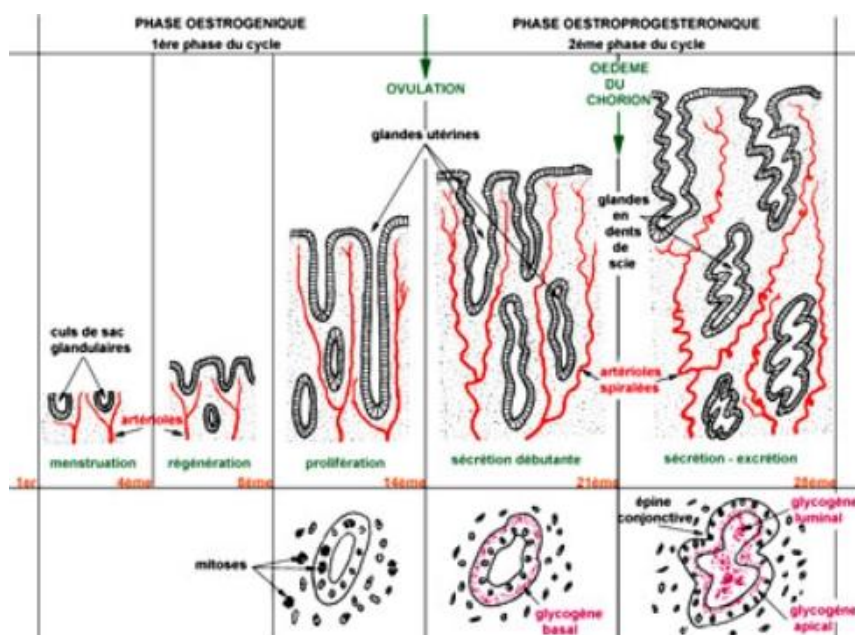


Figure 10 : Cycle utérin - endomètre [6]

## D. Régulation centrale

La commande première vient de l'hypothalamus relié à l'hypophyse, glande située à la base du crâne.

Certains neurones de l'hypothalamus libèrent une hormone, la gonadolibérine ou GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone), de façon pulsatile, dans le système vasculaire porte hypothalamo-hypophysaire, contrairement aux neurones classiques qui libèrent des neurotransmetteurs au niveau des synapses ;

la GnRH provoque la sécrétion hypophysaire (par des cellules glandulaires de l'antéhypophyse) de deux hormones gonadotropes ou gonadotrophines, la FSH (Follicle Stimulating Hormone) et la LH (Luteinizing Hormone) ; les variations du taux plasmatique de ces hormones au cours du cycle définissent le cycle hormonal hypophysaire.

La FSH, hormone folliculostimulante, indispensable au développement des follicules gamétogènes, assure la maturation d'un follicule par cycle, le follicule de de Graaf et par ailleurs elle détermine, avec la LH, l'installation de la fonction endocrine des follicules au stade préantral.

La décharge plasmatique d'une forte dose de FSH et surtout de LH déclenche l'ovulation qui a lieu 36 heures après le début de la montée du pic ovulatoire.

La LH, hormone lutéinisante, permet la formation du corps jaune lors de la 2e phase du cycle et est responsable de la transformation cellulaire des cellules de la granulosa en grandes cellules lutéales (lutéinisation), source de la progestérone.[5]



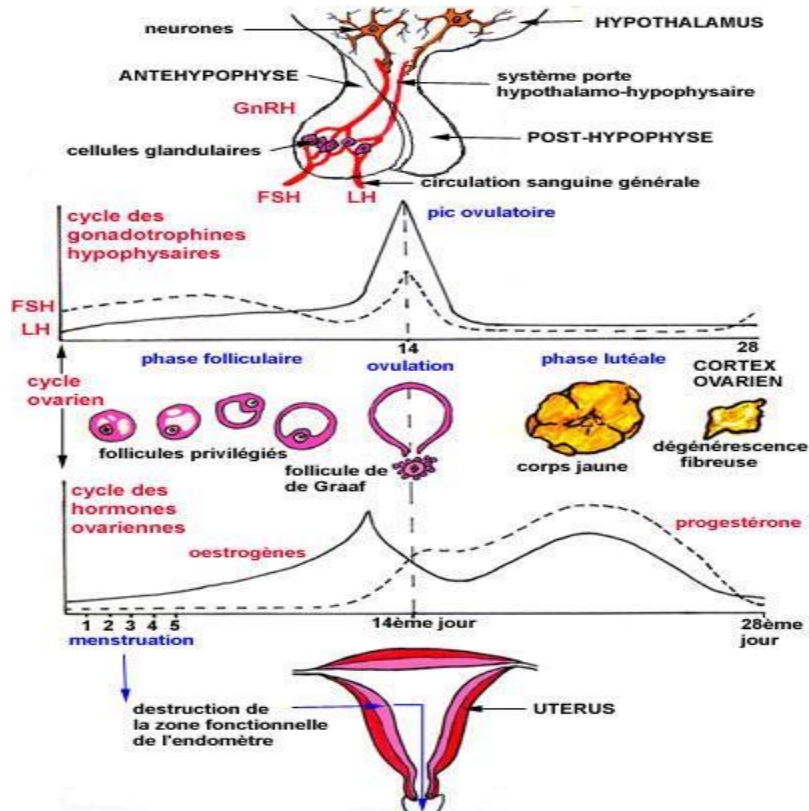


Figure 11 : Schéma général d'une ovulation [6]

## E. Effet œstrogène–progestérone sur l'endomètre

### 1. Œstrogène

Hormones de prolifération, elles sont capables d'agir sur un endomètre, même au repos, car c'est sous l'influence du  $17\beta$  estradiol qu'apparaissent ses propres sites récepteurs. Ils font proliférer cette muqueuse qui augmente ainsi d'épaisseur et l'intensité de ce phénomène ainsi que le stade final atteint sont en fonction de la quantité d'estrogènes circulants [8]

### 2. Progestérone

Au contraire, n'a aucun effet sur une muqueuse au repos. Pour que son action puisse se manifester, il faut que l'endomètre soit déjà sous l'influence œstrogénique. C'est en effet le  $17\beta$  estradiol qui, au cours de la phase préovulatoire, détermine l'apparition puis l'augmentation des sites récepteurs à la progestérone. Les œstrogènes étant également sécrétés pendant la phase lutéale, l'action de la

progestérone sur l'endomètre est le résultat d'une action combinée, oestroprogestative. L'apparition de progestérone postovulatoire entraîne une réduction des sites récepteurs aux deux hormones.

L'action de la progestérone est double : 1. une action « anti-estrogènes », antiproliférative, qui se manifeste tant sur les glandes que sur le stroma, avec arrêt de la multiplication cellulaire à tous les niveaux, et disparition des mitoses ; 2. une action spécifique qui se manifeste au niveau des trois compartiments : glandulaire avec apparition de phénomènes sécrétoires, stromal avec transformation déciduiforme et vasculaire avec un épaissement des parois des artérioles qui se disposent en hélices (artérioles spiralées).

La chute du taux de progestérone en fin de cycle va déclencher la menstruation en induisant la vasoconstriction des artères spiralées qui est modulée par des prostaglandines telles que PGF2 et ET-1, sécrétées localement et de façon abondante en phase prémenstruelle au niveau de l'endomètre et du myomètre superficiel. [9]

D'autres prostaglandines vasodilatatrices (PGI2 et PGE2) sont présentes au niveau stromal et myométrial au cours de cette phase. C'est le ratio entre ces prostaglandines vasoconstrictrices et dilatatrices qui conditionne en partie le bon déroulement de cette phase. [10]

L'hémostase au niveau endométrial est également sous la dépendance des phénomènes de fibrinolyse médiés par la formation de plasmine à partir du plasminogène activé par le tPA (activateur du plasminogène).

Il y a une augmentation significative du taux des activateurs du plasminogène dans l'endomètre des femmes présentant des ménorragies. [11]

C'est par l'intermédiaire de ce mécanisme que les antifibrinolytiques agissent en inhibant la formation de plasmine. Plus récemment, il a été montré que le monoxyde d'azote (NO) localisé dans les glandes endométriales et le stroma

décidualisé et qui est un puissant vasodilatateur et inhibiteur de l'agrégation plaquettaire pouvait influencer les phénomènes d'hémostase endométriale dans le même sens que la PGI<sub>2</sub>. [6]

D'autres systèmes enzymatiques interviennent dans ce processus complexe du contrôle de l'hémorragie menstruelle, et en particulier des enzymes protéolytiques dont les métalloprotéases matricielles (MMPs) et les inhibiteurs tissulaires des métalloprotéases (TIMPs) qui dégradent la matrice extracellulaire et participent ainsi activement à ce phénomène. [12]

L'activité des MMPs est médiée par des cytokines et régulée par la progestérone. Le rôle des facteurs angiogéniques (VEGF) semble également très important dans le processus de la menstruation. [13]

### **III. Les hémorragies utérines fonctionnelles :**

#### **A.Introduction**

Les hémorragies génitales représentent un des motifs de consultation les plus fréquents en gynécologie.

La première étiologie à rechercher chez la femme jeune est la grossesse.

Les hémorragies utérines fonctionnelles sont un motif très fréquent de consultation chez les femmes durant la période d'activité génitale et surtout en péri-ménopause.

Toutefois les HUF restent un diagnostic d'élimination.

En raison de leur fréquence et de leur impact sur la qualité de vie des femmes, les HUF sont un problème majeur de santé publique. [14]

On distingue les ménorragies qui sont des saignements contemporains des règles et les métrorragies survenant en dehors des règles.

De multiples étiologies se traduisent indistinctement par l'un ou l'autre de ces troubles du cycle menstruel. On est donc souvent amené à parler de ménométrorragies.

Leurs traitements reposent essentiellement sur la correction du désordre hormonal. [15]

## **B. Définition**

Le terme **fonctionnel** indique qu'aucune lésion organique n'est à l'origine de cette hémorragie et que seule est en cause la trophicité de l'endomètre, sous dépendance hormonale.

Ce sont des métrorragies et/ou ménométrorragies d'origine utérine, donc endométriale en l'absence de grossesse, de néoplasie, d'infection ou d'autres anomalies organiques susceptibles d'expliquer ces saignements. [14]

## **C. Physiopathologie**

Le saignement utérin d'origine fonctionnelle peut survenir dans un contexte de cycles ovulatoires ou être associé à des cycles anovulatoires.

Rappelons que la durée des règles normales se situe entre 3 et 6 jours et l'abondance entre 50 et 80ml. [14]

En cas de saignements fonctionnels survenant au cours de cycles ovulatoires, le saignement est habituellement régulier et il existe une anomalie de l'hémostase endométriale locale pouvant être liée à une anomalie des différents systèmes biologiques impliqués dans la régulation du saignement menstruel. [16]

Toute modification ou déviation du métabolisme des prostaglandines ; en effet l'endomètre en phase lutéale synthétise des prostaglandines : PgF2 alpha très vasoconstrictrices, PgE2 et Pgl2 vasodilatatrices et antiagrégants plaquettaires.

Donc une capacité réduite de synthèse de PgF2 alpha et une capacité augmentée de synthèse des PgE2 et Pgl2 peuvent entraîner une vasodilatation responsable de l'hémorragie :

Phénomène observé chez les femmes présentant des ménorragies.

Il existe également un phénomène d'augmentation de la fibrinolyse locale.

[17]

Chez les patientes présentant des cycles anovulatoires, les mécanismes en cause sont d'origine systémique et les saignements sont habituellement irréguliers (non prévisibles). L'anovulation est à l'origine d'une hyperœstrogénie qui va favoriser le développement d'une hyperplasie endométriale.

Les causes de cette anovulation sont variables et nombreuses, le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) étant probablement l'entité le plus fréquemment à l'origine de ces anomalies. [18]

Par ailleurs la physiopathologie des saignements utérins d'origine fonctionnelle peut être expliquée par :

1. Toute perturbation du couple œstradiol-progestérone (E2 - P), qu'il s'agisse d'une anomalie du rapport entre ces deux hormones ou de leur action médiée par des récepteurs endométriaux spécifiques.

Les saignements endométriaux sont directement fonction des variations des taux œstrogéniques endogènes ou éventuellement thérapeutiques.

Lorsqu'un taux suffisant d'œstrogènes agit sur l'endomètre, il y aura tôt ou tard un saignement, en fonction des variations de ce taux : Quand il augmente : les effets prolifératifs des œstrogènes s'accroissent, la muqueuse augmente en épaisseur ; mais les taux œstrogéniques ne peuvent s'accroître indéfiniment, et tôt ou tard on est amené à une des éventualités suivantes :

- il reste stable : métrorragie, tout se passe en effet comme si l'endomètre exigeait des taux croissants d'œstrogènes pour maintenir un stade prolifératif donné (faute de quoi la surface de l'endomètre se nécrobiose et saigne), créant par-là un cercle vicieux ;
  - Il chute brusquement : métrorragie encore, mais le saignement aura tendance à se tarir spontanément, la totalité de la muqueuse (à l'exclusion de sa zone basale à partir de laquelle l'endomètre se régénère) étant éliminée. C'est ce qui se passe à la fin d'un cycle normal, lorsque le corps jaune involue : l'un des effets majeurs de la progestérone lutéale est de provoquer des modifications stromales et vasculaires conditionnant la desquamation complète et rapide qui caractérise les règles.
  - il diminue légèrement : métrorragie, par nécrose d'une épaisseur plus ou moins importante de la muqueuse ; dans ce cas toute fois, le saignement n'a aucune tendance au tarissement spontané, car les taux résiduels d'œstrogènes maintiennent une partie de la muqueuse qui saigne.
  - C'est cette dernière éventualité que l'on rencontre en fait le plus souvent, réalisant des périodes de saignements anarchiques séparées par des répit plus ou moins prolongés ; ceci est dû, en effet, aux fluctuations spontanées du taux des œstrogènes endogènes, par le jeu du développement et de l'involution des follicules ovariens : hémorragie lorsque le taux œstrogénique endogène baisse, arrêt spontané lorsqu'il remonte, sans que la situation n'ait aucune tendance à se régler spontanément. [19]
2. Toute perturbation des autres protéines spécifiques de l'endomètre, enzymatiques ou non enzymatiques peut être à l'origine d'un saignement utérin fonctionnel.

3. Toute modification du système de régulation centrale, qui est fragile et peut donc être facilement perturbé par des maladies aiguës ou chroniques ; des affections endocriniennes extra gonadiques ; perturbations des grandes fonctions de l'organisme ; affections psychiatriques ou simples perturbations psycho existentielles.

Mais dans la plupart des cas la cause du dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire responsable des troubles du cycle reste inconnue ou hypothétique.

4. Toutes pathologies de l'hémostase qu'elles portent sur l'hémostase primaire ou secondaire : les maladies de Glanzmann, de Bernard Soulier, de Willebrand, les déficits en facteurs XI les conductrices d'hémophilie A ou B. [20]

5. Toutes les maladies systémiques avec atteinte hépatique ne conduisent pas obligatoirement à une coagulopathie. Cependant, elles peuvent contribuer à l'apparition d'hémorragies fonctionnelles en raison d'une modification du métabolisme des œstrogènes. Dans ces situations, l'hyperœstrogénie engendrée par l'altération du métabolisme va être responsable d'une hyperplasie de l'endomètre, avec comme conséquence l'apparition d'hémorragies fonctionnelles.

On sait que si les saignements menstruels sont diminués sous œstroprogestatifs (autour de 20ml), ils sont augmentés par la présence d'un stérilet de 40 à 100%.

Le volume du saignement est de 70 à 100ml avec un stérilet inerte, de 40 à 60 ml avec un stérilet au cuivre, l'ion cuivre semblant inhiber la synthèse de prostaglandines, le saignement serait normal avec un stérilet contenant de la progestérone.

L'utilisation d'une contraception orale, et en particulier des contraceptifs injectables ou implantables se complique fréquemment d'hémorragie fonctionnelle.

À un moindre degré, le tamoxifène, utilisé dans la prophylaxie et le traitement du cancer du sein en raison de son activité hyperœstrogénie, peut contribuer à des saignements mais dont la quantité atteint rarement la définition des troubles fonctionnels hémorragiques.

L'utilisation de psychotropes, en modifiant l'activité hépatique, entraîne une hyperœstrogénie relative, responsable de l'anovulation, d'une hyperplasie de l'endomètre et d'hémorragies fonctionnelles. [19] [21]

#### **D. Démarche diagnostique :**

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

Devant toute hémorragie génitale chez la femme jeune, le premier réflexe est de rechercher une grossesse et d'éliminer une éventuelle urgence qui pourrait mettre en jeu la vie de la patiente, il faut donc au minimum :

- Vérifier la date des dernières règles
- Un examen soigneux, méthodique et rigoureux de la femme
- Doser les  $\beta$ -hCG
- Au moindre doute, réaliser une échographie pelvienne
- Instaurer un traitement qui en dehors de l'urgence, doit être guidée par l'étiologie.

Le diagnostic des hémorragies fonctionnelles repose sur une démarche d'élimination. L'examen clinique et les examens complémentaires (frottis cervical, biopsie d'endomètre, échographie pelvienne, hystérocopie), auront pour but d'éliminer une grossesse, une néoplasie, une infection ou autres anomalies organiques pouvant être à l'origine de ces saignements.



## 1. Interrogatoire :

Il recherchera :

- L'âge de la patiente ;
- La date des dernières règles ;
- La date et les circonstances d'apparition des saignements, leur relation chronologique avec les règles, l'ancienneté des troubles, l'abondance et la durée ;
- Les antécédents familiaux : troubles de l'hémostase ;
- Les antécédents médicaux et chirurgicaux : l'existence d'un traitement anticoagulant, préciser une notion d'arrêt ou d'oubli, curetage, cœlioscopie, GEU, fibrome ;
- Les antécédents gynéco-obstétricaux : ménarches, troubles des règles, contraception actuelle, traitements en cours (hormonaux ou autres), fibrome, endométriose, DIU, salpingite, MST ;
- Les signes de gravité : pâleur, malaise, douleurs vives nécessitant une prise en charge urgente,
- Les signes accompagnateurs : douleurs, dyspareunie, signes sympathiques de grossesse, leucorrhées, signes urinaires et digestifs.
- Rechercher systématiquement les facteurs cliniques associés aux ménorragies à savoir :
  - Épistaxis
  - Gingivorragies
  - Hémorragie du post-partum ou postopératoire
  - Ecchymoses
  - Facteurs familiaux

## 2. Examen clinique :

Général, méthodique et complet

Sachant qu'une hémorragie fonctionnelle supérieure à 80 ml va être responsable d'une anémie chronique ferriprive, l'examen clinique se doit de rechercher les stigmates de cette anémie.

### Examen général :

Il doit être le plus complet possible et méthodique appareil par appareil à la recherche :

- des signes d'hypovolémie en cas d'hémorragie aigue (TA, pouls, conjonctives) indiquant une prise en charge urgente.
- des seins tendus orientant vers une grossesse,
- L'examen abdominal de principe élimine une hépatomégalie et/ou une splénomégalie.

### Examen Gynécologique :

Il sera mené sur une table gynécologique avec une bonne luminosité sur une patiente entièrement dévêtue et recherchera une cause tout en éliminant une grossesse :

- Évaluer l'état cutané, à la recherche de pétéchies et apprécier la couleur des téguments et des conjonctives ;
- Inspecter les muqueuses ;
- Examiner les organes génitaux externes.

Après une inspection de la vulve et du périnée, l'introduction atraumatique du spéculum permet une exploration du col utérin et la réalisation éventuelle du frottis cervico-vaginal de dépistage (en l'absence de saignement), d'un prélèvement et d'une colposcopie si cela s'avère nécessaire.

On identifie sous spéculum l'origine et l'abondance du saignement. On examine les parois vaginales au retrait du spéculum.

Le toucher vaginal couplé au palper abdominal permet d'apprécier :

- La Taille de l'utérus, ses contours, sa sensibilité, sa mobilité et ses différents rapports.
- Les annexes : rechercher une douleur, un empâtement, une masse,
- Une douleur et des nodules au niveau du cul de sac de Douglas.

Dans certains cas un toucher rectal peut être nécessaire pour apprécier la face postérieure de l'utérus, les ligaments utéro-sacrés et le cul-de-sac de Douglas.

#### Particularité de l'examen gynécologique chez la jeune fille

L'examen gynécologique chez les jeunes filles est particulier et doit être, si possible, réalisé par des gynécologues spécialisées. La simple traction douce vers le bas et latéralement de la partie inférieure des grandes lèvres suffit pour visualiser l'orifice vaginal, l'hymen et l'urètre. L'utilisation d'un spéculum, n'est, la plupart du temps, pas nécessaire dans un contexte d'urgence. Le toucher vaginal n'a pas d'indication chez une jeune fille vierge. Un toucher rectal peut être indiqué, en évaluant précisément les bénéfices potentiels d'un tel geste chez une enfant. Il permet par exemple de palper un éventuel corps étranger ou une masse utérine postérieure. Cet examen permet aussi de visualiser le degré d'imprégnation estrogénique et d'apprécier les caractères sexuels secondaires. Les modifications de la peau périnéale seront appréciées.

#### Le score de Higham [48]

Si la femme rapporte le passage de caillots, un saignement inondant, embarrassant socialement, débordant les protections et imposant la nécessité de porter une ou deux serviettes hygiéniques avec éventuellement un tampon et de les changer toutes les heures, le diagnostic clinique de saignement utérin anormal peut être porté.

Même si des méthodes de mesure objectives tel le test de l'hématine alcaline ou les méthodes isotopiques ont été validées pour leur précision, celles-ci demeurent compliquées et non utilisables en routine.

Pour remédier à cette difficulté, Higham et coll ont proposé un score fondé sur le nombre de tampons et/ou le nombre de serviettes utilisées et sur l'appréciation visuelle de l'imprégnation des tampons ou des serviettes et, de manière additionnelle, sur l'existence de caillots ou de débordements de la protection périodique utilisée.




Chaque changement de serviette (ou tampon) devra être marqué par un bâtonnet dans la case du jour correspondant.

Quand l'imprégnation de sang correspond à A, on comptera 1 point, à B : 5 points, à C : 20 points.

Le nombre de bâtonnets par case marque le nombre de changes quotidien.

À la fin des règles, il suffit d'additionner les points pour réaliser le score. .

**Tableau 1 : Le score de Higham [48]**

date		Jours de règle								Points
serviette ou tampon		1.°	2.°	3.°	4.°	5.°	6.°	7.°	8.°	
	A									
	B									
	C									
CAILLOTS										
DEBORDEMENT										
SCORE DE HIGHAM										Score total

Ce diagramme aboutit à un score où 100 points correspondent à une perte menstruelle de 80 ml de sang. La sensibilité de ce score est d'environ 80 % et sa réalisation simple aussi bien en rétrospectif que surtout en prospectif permet de mieux quantifier l'existence des hémorragies utérines fonctionnelles.

Un score supérieur à 100, permet de poser le diagnostic d'un saignement utérin anormal.

Un score supérieur à 150 est prédictif de l'échec d'un traitement médical, un traitement chirurgical doit donc être proposé dès le départ chez les femmes n'ayant pas le désir de procréer.

### 3. Examens complémentaires

A l'âge de l'adolescence, 2 à 5 % des jeunes filles 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 irréguliers associés 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 spotting 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 (hystérosographie). Elle permet le plus souvent les diagnostics de fibrome, adénomyose, polype et hyperplasie.

L'hystérocopie 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'hystérocopie ambulatoire aura écarté une pathologie organique ou éventuellement permis de réaliser des biopsies sous contrôle de la vue.

L'IRM n'a, a priori, aucune indication dans cette pathologie bénigne. Néanmoins, certaines situations clinique (femme âgée, présentant des risques anesthésiques avec une sténose du col, avec un épaissement de l'endomètre) peuvent conduire à rechercher des éléments rassurants supplémentaires pour éviter un geste invasif inutile. Un épaissement en hypersignal homogène, ou associé à des petites formations arrondies de signal plus élevé évoquant des kystes

avec des contours réguliers et nets, sont en faveur d'une hypertrophie simple. Cependant devant une muqueuse présentant des zones plus hypointenses, on ne peut distinguer une hypertrophie (en particulier les formes d'hyperplasie complexes avec atypie qui constituent un état précancéreux) d'un adénocarcinome de l'endomètre stade IA. L'absence de prise de contraste sur les coupes tardives est un élément supplémentaire en faveur d'un cancer, les lésions bénignes présentant un rehaussement plus marqué.

La normalité de ces différents examens permet de conclure au diagnostic probable d'hémorragies fonctionnelles permettant d'envisager la stratégie thérapeutique.

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.

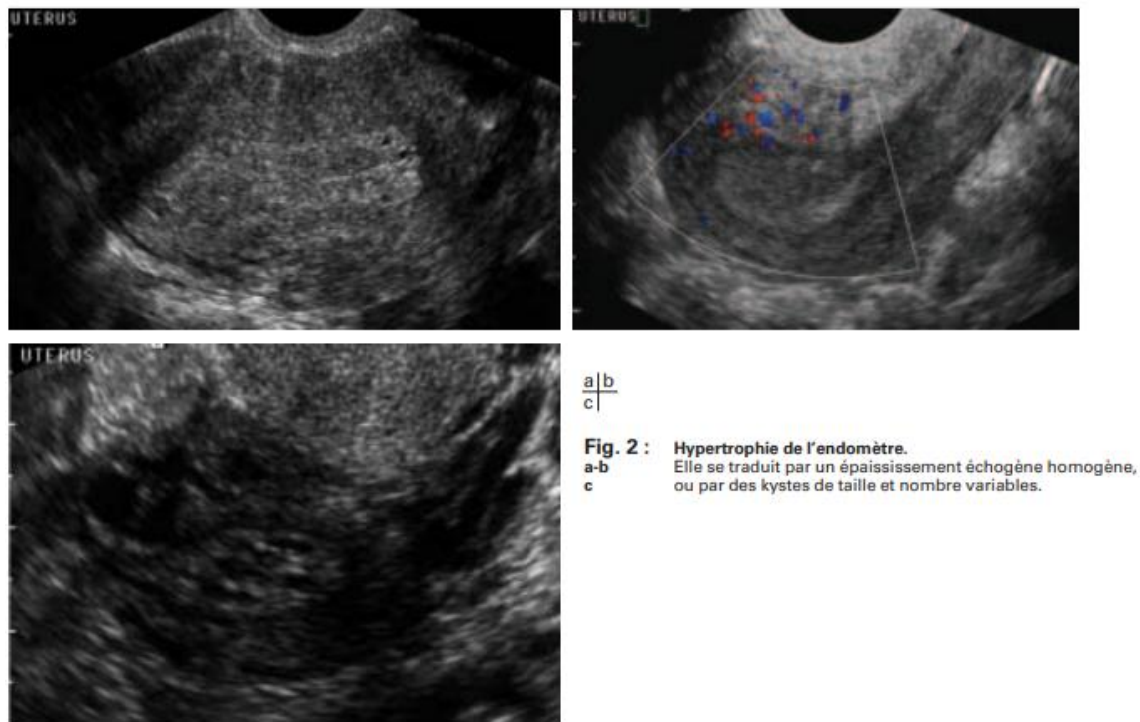


Figure 12 : Image échographique d'une hypertrophie de l'endomètre

## E. Étiologies :

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...).



## **1. Anomalies de l'hémostase**

Chez les patientes présentant des troubles hémorragiques fonctionnels, on retrouve 17 à 20 % d'anomalies de l'hémostase. [36]

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'hypersplénisme 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 péripubertaire 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.

## **F. Stratégie thérapeutique :**

### **EST-IL NÉCESSAIRE DE TRAITER ? [79]**

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 spotting, de ménorragies ou d'anarchie menstruelle, le désagrément ou l'angoisse engendrés incitent les patientes à prendre les traitements.

Ces traitements, qui lorsqu'ils sont efficaces restaurent une qualité de vie satisfaisante, doivent être prescrits selon des schémas simples et courts, leur efficacité devant être évaluée à 3 mois.

Il faut également tenir compte de la nécessité d'une contraception ou d'un éventuel désir de grossesse.

Chez l'adolescente, la conduite du traitement dépend de la gravité du saignement, sachant que certaines formes sont gravissimes.[79]

## 1. Le traitement médical

### a) 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 $\alpha$  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.

Progestatifs et contraceptifs combinés sont cependant utilisés avec des réserves d'usage : risque vasculaire chez les tabagiques et de prise de poids. Les norprégnanes, en raison de leur action antigonadotrope, sont le plus souvent prescrits 20 jours par mois.

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

### b) 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 3e ou le 4e jour. Il s'agit d'un inhibiteur de l'activateur du plasminogène

*c) 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).

*d) 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.

*e) 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 spoliation 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. En cas de menstruations normales (représentant 35 à 40 ml de pertes sanguines), la déplétion en fer est estimée à 16 mg. Une dose de 60 à 180 mg d'élément fer pendant 3 mois peut maintenir ou restaurer les réserves chez une patiente présentant des ménorragies. Ces doses

peuvent être apportées par certains aliments riches en fer mais une substitution martiale est souhaitable dès lors que le saignement est à l'origine d'une déplétion des réserves en fer et/ou à l'origine d'une anémie ferriprive. L'absorption du fer contenu dans les préparations pharmaceutiques est augmentée si la prise s'effectue à jeun (1 heure avant ou 2 heures après un repas) et en milieu acide (ceci étant valable pour les formules à base de gluconate ferreux). Ce traitement peut être mal toléré (dyspepsie).

La desmopressine (Minirin®) peut être indiquée dans certaines situations chez les patientes présentant une maladie de Willebrand.

## **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.

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<sup>e</sup> au 25<sup>e</sup> 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. Le dispositif intra utérin au lévonorgestrel**

Le DIU-LNG (Miréna®) délivre une dose quotidienne de 20 µg de lévonorgestrel au niveau de la cavité utérine. Les effets de ce stérilet sont locaux et hormonaux incluant l'inhibition de la prolifération endométriale, l'épaississement du mucus cervical, avec une suppression de l'ovulation chez seulement une minorité des femmes. Il agirait également par le biais d'une inhibition de la fibrinolyse locale.

Le DIU-LNG entraîne une décidualisation de l'endomètre et les modifications histomorphologiques sont comparables à celles observées lors de la phase sécrétoire d'un cycle spontané ou lors de la grossesse. Il n'y a plus d'activité cyclique au niveau de l'endomètre avec un amincissement progressif de ses couches fonctionnelles et une diminution de la densité des récepteurs hormonaux.

Chez des patientes présentant des ménorragies fonctionnelles et souhaitant disposer d'une contraception, le DIU au lévonorgestrel est le traitement le plus efficace, réduisant le flux menstruel de plus de 90 % après 3 à 6 mois et augmentant significativement le taux d'Hb et doit être proposé en première intention du fait de son efficacité et de sa tolérance.

Les effets indésirables conduisant le plus fréquemment à l'ablation du DIU sont les saignements irréguliers et/ou fréquents, et les effets hormonaux tels que les mastodynies, l'acné, la séborrhée ou les troubles de l'humeur et les céphalées. Les douleurs abdominales, infections génitales et les difficultés d'insertion pouvant nécessiter une dilatation cervicale sont également à mentionner. Les effets secondaires observés sont plus fréquents chez les femmes âgées de moins de 25 ans et lors des 2 premières années d'utilisation puis s'estompent avec le temps.

Le DIU-LNG offre une méthode de traitement des HUF efficace et indépendante de l'observance et doit être laissé en place au moins 6 mois dans cette situation

Le DIU-LNG offre une alternative plus intéressante à la chirurgie (conservatrice ou radicale) que les autres traitements médicaux.

Les principales classes thérapeutiques utilisées dans le traitement des HUF sont résumées dans le tableau suivant :



**Tableau 2 : Principales classes thérapeutiques dans le traitement des HUF**

Traitement	Mode d'action	Efficacité (réduction du volume menstruel)	Effet contraceptif	EI les plus fréquents
SIU-LNG	Atrophie endométriale	95 %	Oui	Saignements irréguliers, acné, céphalées
Acide tranexamique	Antifibrinolytique	40 à 55 %	Non	Gastrointestinaux (dyspepsie, diarrhée)
AINS	Réduction de la production des prostaglandines	20 à 40 %	Non	Gastrointestinaux (dyspepsie, diarrhée, ulcère), aggravation asthme
COC	Régulation croissance endométriale	30 à 40 %	Oui	Nausées, céphalées, œdèmes, mastodynies, spotting
Progestatifs (phase lutéale)	Effet anti-estrogénique	0-20 %	Non	
Progestatifs (20 j/mois)	Atrophie endométriale	20-30 %	Oui	Prise de poids, spotting, syndrome prémenstruel, perte osseuse
Danazol	Atrophie endométriale	50 %	Non	Effets androgéniques (acné, séborrhée, prise de poids, hirsutisme, modifications de la libido)
Analogues de la GnRH	Hypo-estrogénie Atrophie endométriale	> 90 % aménorrhée	Oui	Signes climactériques (bouffées de chaleur, sueurs, sécheresse vaginale), asthénie

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens, COC : contraception orale combinée, SIU-LNG : système intra-utérin au lévonorgestrel.

#### 4. 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 et le progestatif est souvent prescrit sans discernement. Le progestatif ne peut pas tout faire.

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.

Il est en tout cas logique de réévaluer l'efficacité du traitement au terme de trois mois.

# PARTIE PRATIQUE

## **I. Matériels et méthodes**

### **A. Type de l'étude et objectif**

Nous rapportons dans ce travail une étude rétrospective portant sur une série de 60 cas d'hémorragies utérines fonctionnelles (ménorragie, métrorragie ou ménométrorragie) colligés au sein du service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès durant une période de 5 ans.

Notre étude a comme objectif la comparaison entre le traitement médical hormonal aux progestatifs/oestroprogestatifs et le DIU au lévonorgestrel afin de déterminer le traitement le plus efficace avec moins d'effets indésirables.

### **B. Critères d'inclusion**

Ont été incluses dans l'étude toutes les patientes de la puberté à la ménopause présentant une hémorragie génitale d'origine non organique et en dehors du contexte gravidique traitées par un traitement hormonal et durant notre période d'étude.

### **C. Recueil des informations**

Pour la réalisation de ce travail, nous avons recensé 60 patientes répondant aux critères d'inclusion. Nous avons soulevé et analysé les caractères épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de chaque patiente en se basant sur le dossier médical au sein du service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

Les informations recueillies ont été transcrites sur la fiche d'exploitation préétablie ci-dessous.

## D. Fiche d'exploitation

### Service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès

Identité :

#### 1. Paramètres épidémiologiques

Age

Origine géographique  Rural  Urbain  
 Niveau  intellectuel  Primaire  Secondaire  
 Niveau socio-économique  Bas  Moyen  
 Statut :  Célibataire  Mariée

#### 2. Antécédents

##### 2.1 Antécédents personnels gynéco-obstétricaux

- Age des ménarches
- Cycle régulier
- Cycle irrégulier
- Age de début d'activité génitale
- Gestité
- Parité
- Méthode contraceptive :

- Contraception orale
- Contraceptifs injectables
- Contraceptifs implantables
- Contraception au DIU hormonal

##### 2.2 Antécédents médicaux

##### 2.3 Antécédents chirurgicaux

##### 2.4 Antécédents familiaux

2.5 Age du diagnostic < 20 ans  entre 20 et 40 ans  > 40 ans

#### 3. Examen clinique

##### 3.2 Interrogatoire

Outre l'âge, les antécédents gynécologiques et obstétricaux, l'interrogatoire vise à rechercher les caractéristiques des saignements et les facteurs cliniques associés ainsi la chronologie par rapport aux menstruations et le retentissement sur l'état général des patientes.

- Epistaxis
- Gingivorragie
- Hémorragie du post-partum
- Ecchymose

- Type de ménorragies :
  - Polyménorrhée
  - Hyperménorrhée
  
- Quantification des métrorragies :
  - Saignement entre 80ml et 100ml
  - Saignement >100ml
  - Score de Higham >100
  - Pollakiménorrhée
  - Hémorragies intermenstruelles
  - Saignements prémenstruels
  - Saignements postmenstruels
  - Retentissement général
    - Asthénie
    - Vertige
    - Céphalée
    - Lipothymie
  - Douleurs :
    - Dysménorrhée
    - Algie pelvienne : aigu / chronique - cyclique/non cyclique
  - Fertilité :
    - Infertilité primaire/-Infertilité secondaire

### 3.3 Examen général

- Poids
- Taille
- Développement des seins
- Aspet des poils
- Tension artérielle

### 3.4 Examen gynécologique

#### Inspection

- Vulve :
  - Aspect
  - Vésicules
  - Aphtes
  - Chancre
  - Lésion condylomateuse
  - Cicatrice d'épisiotomie
- Vestibule
  - Vestige hyménale
  - Imperforation de l'hymen
  - Vierge
- Vagin, Examen au speculum
  - Aspect
  - Anneau
  - Brides

- Cicatrice
- Lésion
- Leucorrhées
- Col
  - Col cicatriciel
  - Orifice cervical : -Apparent / -Non vu / -Agglutiné
  - Lésion saignante au contact
  - Cervicite
  - Ulcération
  - Ectropion

#### **Toucher vulvo-vaginal**

- Sensibilité clitoridienne
- Volume utérin
- Douleur à la mobilisation
- Masse pelvienne
  - Siège
  - Volume
  - Consistance
  - Douleur

#### **Toucher vaginal couplé au toucher rectal :**

### 4. Examen paraclinique

#### 4.1 Examens biologiques

- NFS
- Bilan d'hémostase
- Beta HCG
- Dosage hormonal
  - Œstrogène
  - Progestérone
  - FSH
- Bilan hépatique
  - ASAT
  - ALAT
  - GAMMA GT
  - Sérologie hépatite B
  - Sérologie hépatite C

#### 4.2 Échographie pelvienne

- Aspect de l'utérus
  - Normale
  - Antéversé
  - Rétroversé
- Cavité utérine

- Masse pelvienne

#### 4.3 Échographie hépatique

#### 4.4 TDM/IRM abdominopelvienne

- Endomètre :
- Foie :
- Masse ou lésion utérine :

#### 4.5 L'hystérocopie et le curetage

- Hyperplasie sans atypie
- Hyperplasie avec atypie
- Atrophie de l'endomètre

#### 5. Diagnostic étiologique

- Maladie de Willebrand
- Hémophilie
- Prise d'anticoagulants
- Contraception orale spotting
- Contraceptifs injectables
- Contraceptifs implantables
- Les maladies systémiques avec atteinte hépatique
- Hyperplasie de l'endomètre
- Atrophie de l'endomètre

#### 6. Prise en charge thérapeutique

##### 6.1 Traitement médical

- Les antifibrinolytiques
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens

##### 6.2 Traitement hormonal

- Les progestatifs orale
- DIU au Lévonorgestrel
- Les oestroprogestatifs
- Les œstrogènes à forte dose
- Les analogues de la LH-RH

##### 6.3 La substitution martiale

##### 6.4 Transfusion

#### 7. Évolution

- Amélioration
- Complication : Sous traitement orale / sous DIU
- Récidive

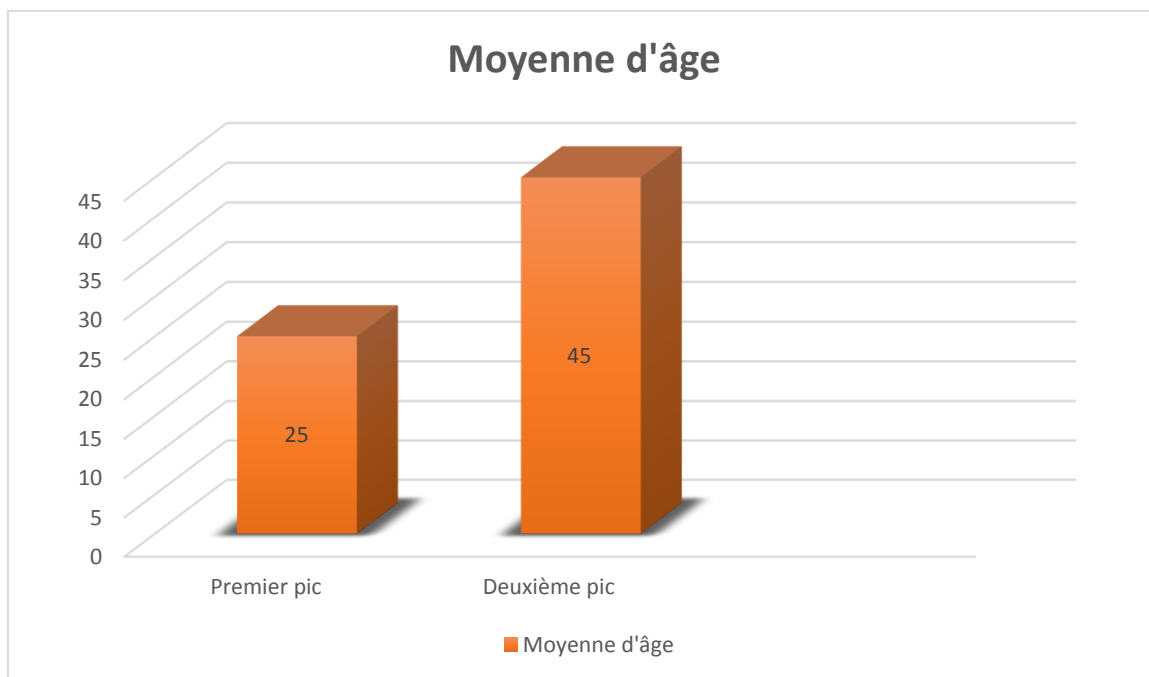
# RÉSULTATS



## A. Profil des patientes :

### 1. Age :

L'âge moyen de nos patientes était 35 ans qui comprend deux pics : une moyenne de 25 ans avec des extrêmes variants entre 15 et 40 ans et une moyenne de 45 ans avec des extrêmes entre 40 et 52 ans.



**Figure 13 :** Graphique illustrant la moyenne d'âge de nos patientes

## 2. Origine géographique

L'origine était urbaine pour 56 patientes et rurale pour 4 patientes.

**Tableau 3 : Répartition des patientes selon l'origine géographique**

Origine géographique	Milieu urbain	Milieus rural	Total
Nombre de cas	56	4	60
Pourcentage %	93.33%	6.67%	100%

## 3. Niveau intellectuel

Toutes nos patientes ont été scolarisées, 52 patientes ont un niveau primaire et 8 patientes ont un niveau secondaire.

**Tableau 4 : Répartition des patientes selon le niveau intellectuel**

Niveau intellectuel	Primaire	Secondaire	Total
Nombre de cas	52	8	60
Pourcentage	86.66%	13.34%	100%

## 4. Niveau socio-économique

Le niveau socio-économique était moyen pour 56 patientes et bas pour 4 patientes.

## 5. Statut

Dans notre étude, 56 patientes sont mariées, 4 de nos patientes sont célibataires.

## B. Les antécédents

### 1. Les antécédents personnels gynéco-obstétricaux

#### a) Age des ménarches

L'âge moyen des ménarches chez les patientes de notre étude était de 14 ans avec des extrêmes à 10 ans et 17 ans.

#### b) Le cycle

Le cycle était irrégulier pour toutes nos patientes.

#### c) L'âge du début d'activité génitale

L'âge moyen du début d'activité génitale était de 24 ans avec des extrêmes à 19 ans et 32 ans.

#### d) Gestité :

La moyenne de gestité chez nos patientes était de 2.6 avec un maximum de 3 gestes et un minimum de 0 geste.

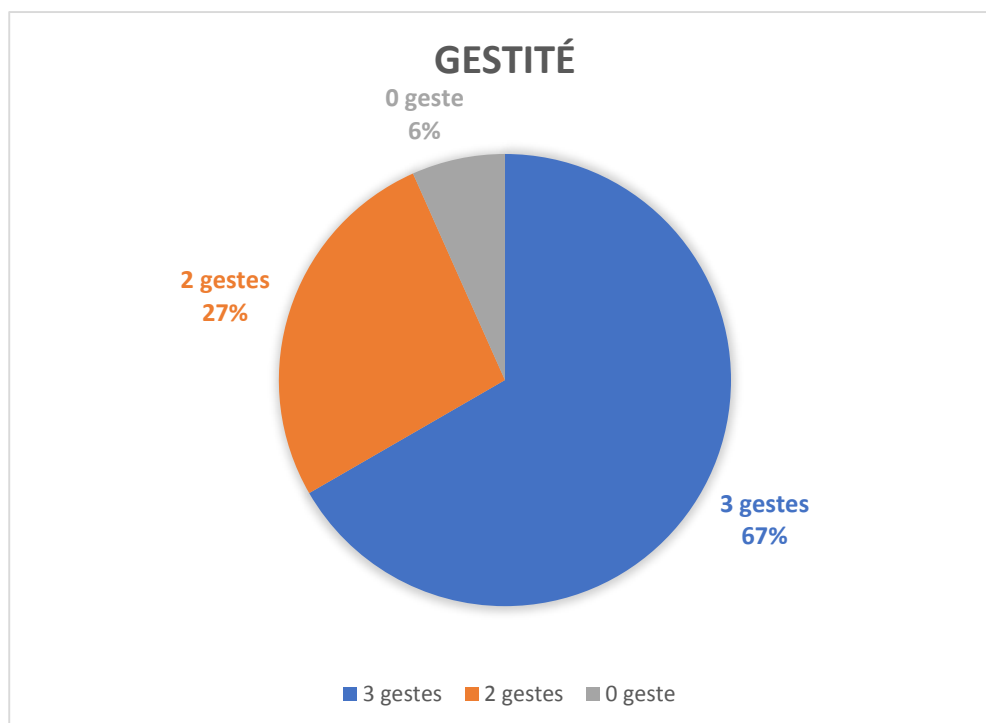


Figure 14 : Graphique objectivant la répartition des patientes selon le nombre de gestes

### e) Parité

La parité moyenne de nos patientes est de 2.6 parités avec des extrêmes à 3 et 0 parités.

### f) Méthode contraceptive

Dans notre étude, la notion de contraception est mentionnée chez 40% de nos patientes :

- 10% sous contraceptifs oraux à base de microprogestatifs en suite de couche.
- 3.33% sous contraceptifs injectables.
- 3.33% sous contraceptifs implantables vivant en France.
- 23.33% sous dispositif intra-utérin.

### 2. Antécédents médicaux et chirurgicaux

Dans notre étude, les antécédents médicaux et chirurgicaux sont répartis de suite :

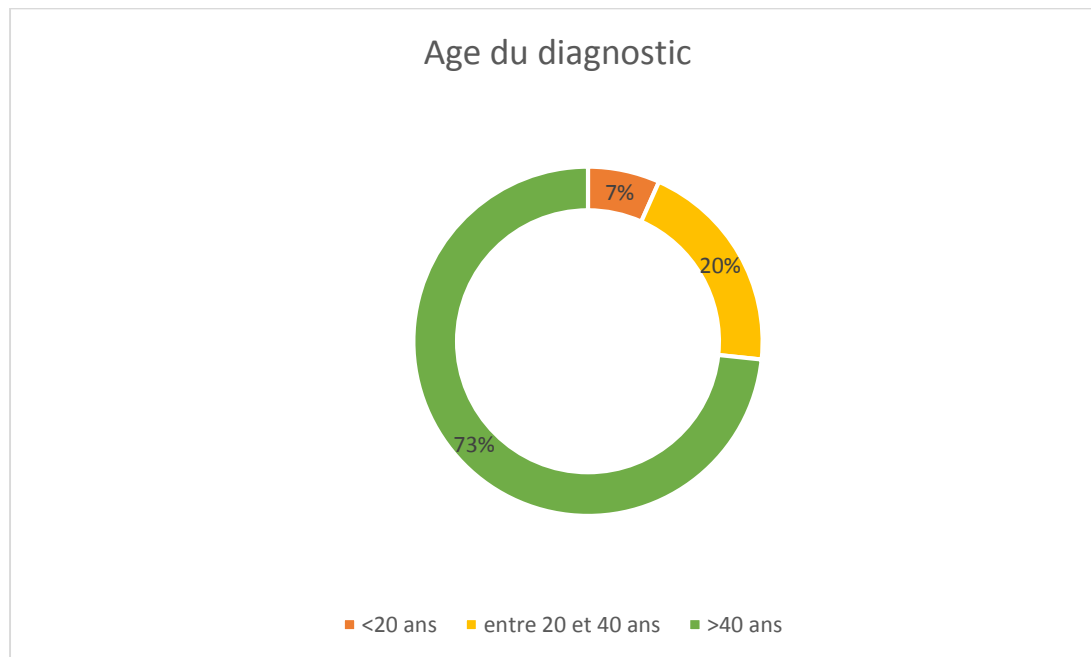
- Une hypertension artérielle est retrouvée chez 4 patientes qui sont diabétique.
- Un diabète non insulino-dépendant chez 4 patientes sous traitement oral.
- Les métrorragies sont retrouvées chez toutes nos patientes.
- Les dysménorrhées sont retrouvées chez 22 patientes.
- Les algies pelviennes sont retrouvées chez 4 patientes de type chronique non cycliques.
- Epistaxis chez 6 patientes.
- Lupus chez deux patientes et maladie de Behçet chez deux patientes avec atteinte hépatique.
- Une hyperoestrogénie avec hyperplasie de l'endomètre chez 36 patientes.
- Prothèse de valve mitrale chez deux patientes sous anticoagulants.

### 3. Antécédents familiaux

Pour les antécédents familiaux, on note :

Hémophilie, maladie de Behçet (mère atteinte de Behçet et sœur atteinte de Behçet) et hypertension artérielle.

### C. Age du diagnostic



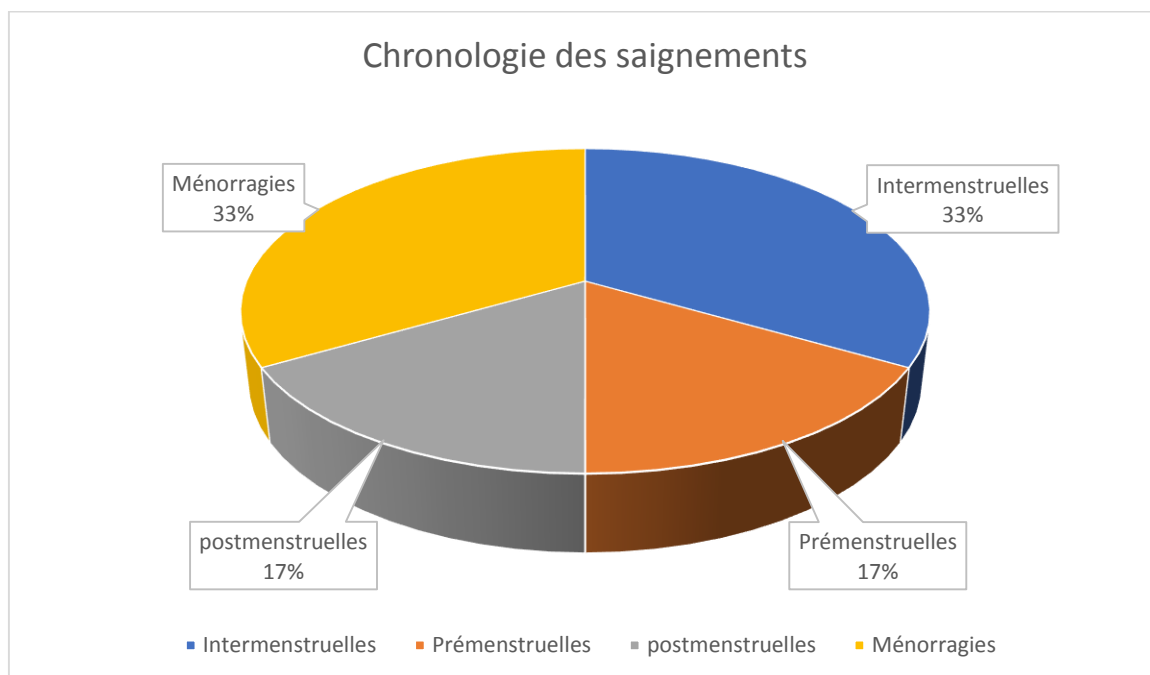
**Figure 15 :** Graphique illustrant la répartition des patientes selon l'âge du diagnostic

Le diagnostic d'hémorragie utérine fonctionnelle a été posé chez 4 femmes avant l'âge de 20 ans, chez 12 femmes entre 20 ans et 40 ans et chez 44 femmes après 40 ans.

## D. Données cliniques

### 4. Les signes fonctionnels

- La symptomatologie chez nos patientes était dominée par des saignements génitaux à type de :
  - Métrorragies dans 67% des cas ;
  - La chronologie des métrorragies par rapport au cycle menstruel était comme suit :
    - Intermenstruelles chez 20 patientes soit 33% ;
    - Prémenstruelles chez 10 patientes soit 17% ;
    - Postmenstruelles chez 10 patientes soit 17% .
  - Ménorragies à type de polyménorrhées et d'hyperménorrhées dans 33% des cas.



**Figure 16 :** Graphique de la répartition des patientes selon le type de saignements et leurs chronologies par rapport au cycle menstruel.

- Le volume des saignements était compris entre 80ml et 100ml chez 20 patientes soit un pourcentage de 33.33% et supérieur à 100 ml chez 40 patientes soit un pourcentage de 66.67%.
- L'évaluation du score de Higham était en faveur d'un saignement anormal chez toutes nos patientes soit un score >100.
- Autres : Épistaxis a été noté chez 4 patientes, gingivorragie chez 2 patientes, hémorragie du post-partum chez 6 patientes, Ecchymoses chez 4 patientes.
- Des dysménorrhées ont été retrouvées chez 22 de nos patientes soit 36.66% et des algies pelviennes chronique non cyclique chez 4 patientes soit 6.66%.
- Aucune de nos patientes n'a présenté des troubles de la fertilité.
- Des signes de retentissements à type d'asthénie et de vertige ont été retrouvés chez toutes les patientes, des céphalées chez 16 patientes et une lipothymie chez 4 patientes.

## 5. Examen général

- Le poids moyen de nos patientes était de 60 kg avec des extrêmes à 45 kg et 89 kg.
- La taille moyenne était de 166 cm avec des extrêmes à 152 cm et 172 cm.
- Le développement des seins et l'aspect des poils étaient normaux.
- Une hypertension artérielle a été notée chez 4 patientes.
- Une décoloration des conjonctives a été notée chez 76.66% de nos patientes.

## 6. Examen gynécologique

A l'inspection :

- Au niveau de la vulve :
  - L'aspect était normal chez 56 femmes soit un pourcentage de 93.33% et présence de lichen chez 4 femmes ménopausées soit un pourcentage de 6.67% ;
  - Aphtes chez deux patientes suivies pour maladie de Behçet soit 3.33% ;
  - Présence de cicatrice d'épisiotomie chez 14 femmes soit 23.33% ;
  - Aucune de nos patientes n'avait la notion de vésicules ni de lésions condylomateuses ni de kyste ou bartholinite.
- Au niveau du vestibule :
  - Vestiges hyménaux chez 30 femmes ;
  - Deux filles vierges.
- Au niveau du vagin : **Examen au speculum**
  - Aspect normal chez 56 femmes 93.33% ;
  - Présence de cicatrice d'épisiotomie chez 14 femmes 23.33% ;
  - Des leucorrhées chez 6 femmes soit 10% ;
  - Pas d'anneau, bride ni lésion chez toutes nos patientes.
- Au niveau du col :
  - Un col cicatriciel chez 2 femmes soit 3.33% ;
  - Orifice cervical apparent dans 86.66% des cas, agglutiné dans 6.66% des cas et non vu dans 6.66 % des cas ;
  - On note une cervicite chez 10% de nos patientes ;
  - Un ectropion chez 3.33% de nos patientes ;



- Pas d'ulcération ni lésion saignante au contact chez toutes nos patientes.

Au toucher vulvo-vaginal (avec palpation pelvienne) :

- La sensibilité clitoridienne était normale chez toutes nos patientes ;
- Un volume utérin normal chez 93.33% de nos patientes ;
- Pas de notion de masse pelvienne ;
- Pas de douleur à la mobilisation.

Toucher vaginal couplé au toucher rectal :

- Réalisé chez 4 patientes revenus sans anomalies.

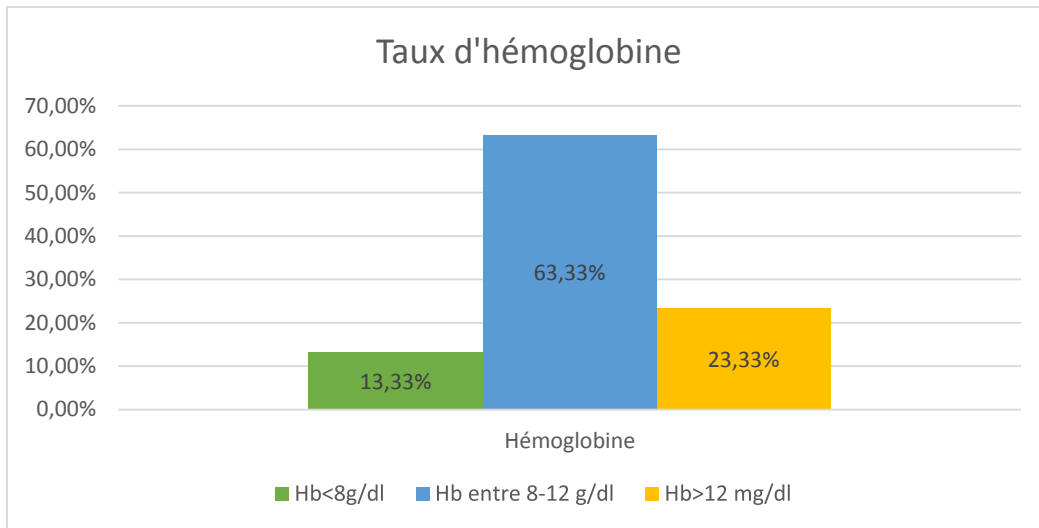
Par ailleurs, le reste de l'examen somatique était sans particularité.

## **E. Données paracliniques**

Au cours du suivi de nos patientes, des examens biologiques et radiologique ont été réalisés afin d'apprécier le retentissement des saignements, éliminer une grossesse ainsi de s'orienter vers une étiologie responsable de ces saignements et instaurer un traitement convenable.

### **1. Examen biologique**

- NFS :
  - Hémoglobine < 8 g/dl chez 8 femmes soit 13.33% de nos patientes
  - Hémoglobine entre 8 et 12 g/dl chez 38 femmes soit 63.33% de nos patientes
  - Hémoglobine > 12 g/dl chez 14 femmes soit 23.33% de nos patientes



**Figure 17 :** Graphique illustrant la répartition des patientes selon le taux d'hémoglobine

- Bilan d'hémostase perturbé chez 16.66% de nos patientes révélant :
  - Maladie de Willebrand (3.33%)
  - Hémophilie (3.33%)
  - Prise d'anticoagulant (3.33%)
  - Cytolyse (6.66%)
- Beta HCG négative chez toutes nos patientes
- Dosages hormonaux :
  - Une hyperœstrogénie a été notée chez 60% de nos patientes en péri-ménopause.
  - Un taux d'œstrogène et de progestérone effondré chez 6.66% de nos patientes (ménopausée).
  - Une FSH augmentée chez 60% de nos patientes.
- Bilan hépatique :
  - ASAT/ALAT (cytolyse) augmentés chez 6.66% de nos patientes (maladie lupique et Behçet).
  - Gamma GT augmenté chez une patiente.
  - Sérologie hépatite B positive (ancienne) chez une patiente.

## 2. Examen radiologique

- **Échographie pelvienne** : Réalisée chez toutes nos patientes :
  - L'aspect de l'utérus était sans anomalies chez 76.66% des patientes, antéversé chez 16.66% et rétroversé chez 6.67%.
  - Une hypertrophie de l'endomètre (> 15mm) a été notée chez 60% de nos patientes.
  - Pas de masse pelvienne détectée à l'échographie pelvienne chez toutes nos patientes.
- **Échographie hépatique** : révélant un foie multinodulaire chez une patiente atteinte d'hépatite B, cirrhose compensée.
- **Tomodensitométrie abdomino-pelvienne** :
  - Réalisée chez 66.66% de nos patientes révélant une hyperplasie de l'endomètre chez 60% des femmes sans notion d'adénomyose
  - Aspect nodulaire et hépatomégalie chez 6.66% des patientes.
  - Pas de masse utérine détecté à la TDM
- **Imagerie par résonance magnétique** : réalisé chez deux femmes
  - Lésion kystique chez une femme.
- **L'hystérocopie et le curetage** :
  - Hyperplasie sans atypie chez 60% des femmes ;
  - Atrophie de l'endomètre chez 6.66% des femmes.

## F. Diagnostic étiologique

Dans notre étude, l'étiologie dominante responsable des HUF chez nos patientes était l'hyperplasie de l'endomètre simple sans atypies avec un pourcentage de 60%, le graphique ci-dessous résume les étiologies retenues chez nos patientes :

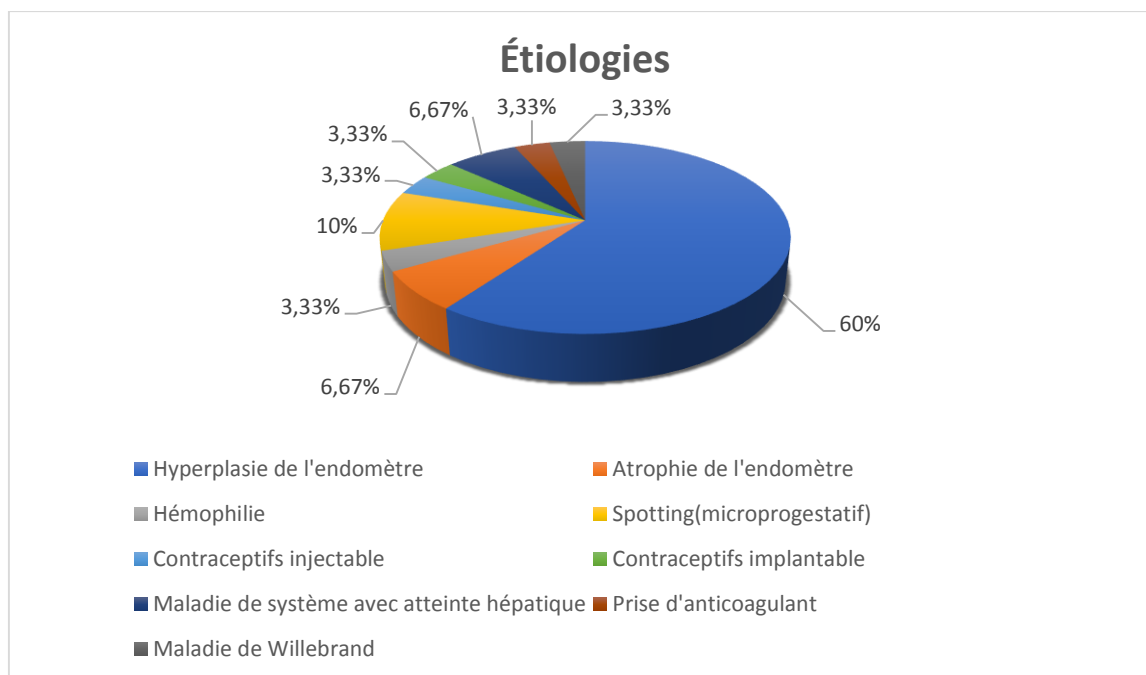


Figure 18 : Graphique illustrant la répartition des patientes selon les étiologies

## G. Prise en charge thérapeutique

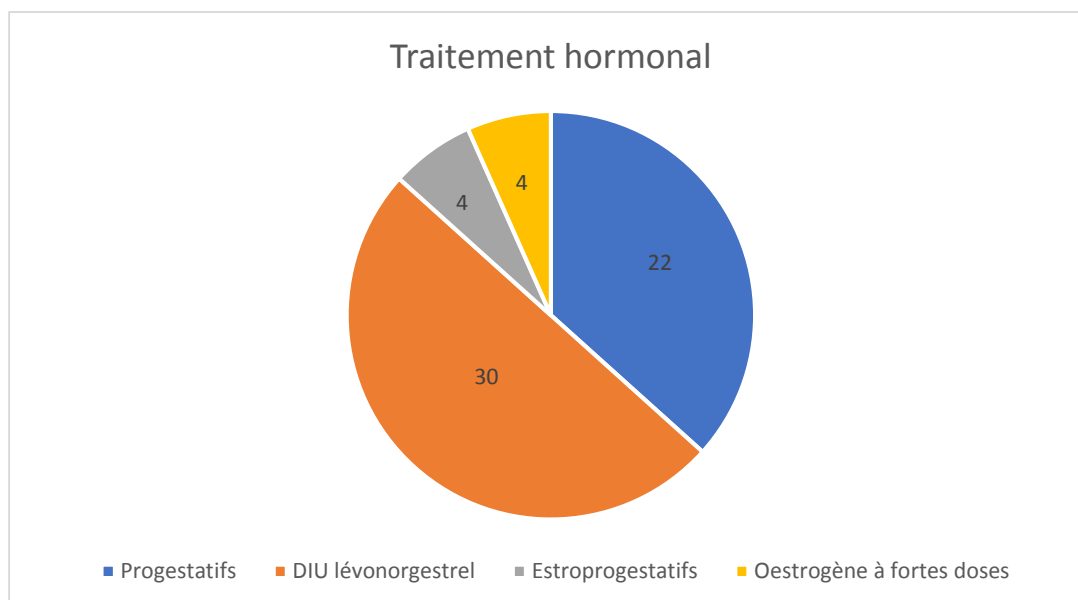
Dans notre étude, toutes nos patientes ont bénéficié d'un traitement conservateur afin d'éviter une éventuelle hystérectomie, des traitements hormonaux à base de Progestatifs, oestroprogestatifs, œstrogènes à forte dose et un dispositif au lévonorgestrel ont été utilisés chez toutes nos patientes, des traitements non hormonaux à base d'antifibrinolytique et d'anti-inflammatoire ont été utilisés chez quelques patientes.

Traitement non hormonal :

- Les antifibrinolytiques
  - L'acide tranexamique (Exacyl) a été utilisé chez 24 patientes soit 40% de nos patientes ;
  - Ethamsylate (dicynone) a été utilisé chez 16 patientes soit 26.66% de nos patientes.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens
  - L'acide méfénamique a été utilisé chez 12 patientes soit 20% ;
  - Le Diclofénac chez 16 patientes soit 26.66% ;
  - Le Naproxène chez 12 patientes 20%.

#### Traitement hormonal :

- Les progestatifs par voie orale ont été utilisés chez 22 patientes soit 36.66% ;
- Le DIU au lévonorgestrel a été utilisé chez 30 patientes soit 50% dont 3.33 % étaient sous contraception injectable qu'on a arrêté, 3.33% avec un implant contraceptif au niveau bras : retrait de l'implant et mise sous DIU au lévonorgestrel.
- Les oestroprogestatifs en continu ont été utilisés chez les patientes atteintes d'hémophilie et de la maladie de Willebrand soit 6.66% ;
- Les estrogènes à fortes doses en percutanée ont été utilisés chez les patientes ayant une atrophie de l'endomètre soit 6.66%.



**Figure 19 :** Graphique de la répartition des patientes selon le traitement hormonal

Une substitution martiale a été utilisée chez toutes nos patientes (100%).

Mise sous vitamine K chez les patientes avec atteinte hépatique (6.66%).

4 patientes ont été transfusées en raison d'une anémie profonde (<6g/dl).

## H. Évolution

Dans notre étude, L'évolution a été marquée par une nette amélioration avec diminution importantes des pertes sanguines sans récurrence chez les patientes sous DIU au lévonorgestrel dont 4 patientes soit 6.66% se sont présentées pour une cervicite améliorée sous antibiothérapie.

L'évolution chez les patientes sous progestatifs par voie orale comprend 12 récurrences soit 20%, améliorées après changement de la molécule. Aucune complication n'a été signalée.

Les patientes sous œstrogènes à fortes doses en percutanée ont présenté une légère hyperplasie de l'endomètre avec une aggravation des métrorragies améliorées par diminution des doses d'œstrogènes associé aux progestatifs.

# DISCUSSION

## I. Généralités :

Les hémorragies utérines fonctionnelles représentent par leur fréquence un véritable problème de santé publique. Les troubles hémorragiques fonctionnels du cycle menstruel sont un problème fréquent touchant les femmes durant toute leur période d'activité génitale.

La prévalence des ménorragies est de 11.4% à 13.2% dans la population générale selon deux études prospectives menées par Hallberg et Janssen avec diagnostic de ménorragies par mesure de la perte sanguine menstruelle supérieure à 80 ml [43,47] par méthode alcaline hématine [45,46]. Cette fréquence augmenterait avec l'âge soit une incidence de 4,7 % de ménométrorragies chez les 19-25 ans pour atteindre 25 % chez les patientes de plus de 41 ans [47].

Les hémorragies fonctionnelles, responsables de ménorragies, sont un diagnostic d'exclusion [53], et désignent un groupe de symptômes incluant toute hémorragie utérine en l'absence de grossesse, de néoplasie, d'infection ou d'autres anomalies organiques.[23]

Ces hémorragies sont nommées fonctionnelles dans la littérature francophone et dysfonctionnelles dans la littérature anglo-saxonne [53,54,55]

Les hémorragies fonctionnelles peuvent être ovulatoires ou anovulatoires. Huchon et al [62] redéfinissent les hémorragies fonctionnelles ovulatoires par le terme d'hémorragies idiopathiques.

Cependant, toute discussion concernant les hémorragies utérines fonctionnelles se heurte à l'évaluation subjective des pertes sanguines.

Cette difficulté diagnostique liée à l'évaluation subjective des pertes sanguines représente l'obstacle majeur pour une analyse méthodologique et précise de la littérature.



Les pictogrammes menstruels, dont le score de Higham, en permettent une approche plus pertinente [48].

Les HUF peuvent être à l'origine d'une anémie ferriprive et être responsables, du fait d'un impact négatif sur la qualité de vie et les relations sociales, d'un absentéisme professionnel retentissant sur la vie économique. [49]

Plusieurs études ont été faites pour évaluer et comparer les différentes classes thérapeutiques utilisées dans le cadre de la prise en charge des HUF que ce soit un traitement hormonal médical à base de progestatifs, d'oestroprogestatifs ou le DIU au lévonorgestrel dont les critères d'inclusion des femmes diffèrent d'une étude à une autre.

Les patientes redoutent les effets secondaires des traitements hormonaux en particulier bien qu'en cas de métrorragies, de spotting, de ménorragies ou d'anarchie menstruelle, le désagrément ou l'angoisse engendrés incitent les patientes à prendre les traitements.[53]

Il faut également tenir compte de la nécessité d'une contraception ou d'un éventuel désir de grossesse. Chez l'adolescente, la conduite du traitement dépend de la gravité du saignement sachant que certaines formes d'hémorragie génitale sont gravissimes.

Ces traitements, qui lorsqu'ils sont efficaces restaurent une qualité de vie satisfaisante, doivent être prescrits selon des schémas simples et courts, leur efficacité devant être évaluée à 3 mois [52].

## II. Profils épidémiologiques

### A. Age

Dans notre étude, l'âge moyen de nos patientes était de 35 ans avec des extrêmes de 15 ans et 52 ans.

L'âge moyen de la série d'Irvine était à 38.4 ans avec des extrêmes de 18 à 45 ans et un âge moyen à 38.7 ans dans l'étude de M. Shabaan avec des extrêmes de 20 ans et 45 ans. [58,59]

L'âge moyen de notre étude est légèrement inférieur à l'âge moyen de ces deux séries, néanmoins, dans la série de Gupta [60], les patientes incluses dans son étude avaient un âge supérieur à 35 ans. Dans La série de Gupta, l'âge médian était de 41.5 ans avec des extrêmes de 35 ans et 50 ans.

**Tableau 5** : Répartition de la moyenne d'âge des séries d'études

Série	Nombre de cas	Age moyen(ans)	Extrême d'âge(ans)
Irvine 1998	44	38.4	18-45
M. Shabaan 2011	112	38.7	20-45
Gupta 2013	571	41.5	35-50
Notre série	60	35	15-52

## **B. Niveau intellectuel**

Dans notre étude, la majorité de nos patientes soit 86.66% ont un niveau d'étude primaire. Tandis, dans l'étude de Shabaan [59], toutes les femmes avaient un niveau d'étude plus élevé que celui de notre série soit un niveau secondaire ou plus.

## **C. Le niveau socio-économique**

Le niveau socio-économique dans notre série était moyen chez toutes nos patientes sauf pour 4 femmes dont ce dernier était bas.

## **D. Age des ménarches**

La série de Shabaan a trouvé un âge moyen des ménarches à 12 ans avec des extrêmes de 10 ans et 16 ans.[59]

Irvine et Gupta ont trouvé un âge moyen des ménarches à 11.5 ans avec des extrêmes de 10 ans à 17 ans. [58,60]

Dans notre série, l'âge moyen des ménarches était à 14 ans avec des extrêmes de 10 ans et 17 ans.

## **E. Gestité**

Dans la série d'Irvine, La moyenne de gestité était à 2 avec des extrêmes de 1 et 5 gestes. Shabaan a trouvé une moyenne de gestité à 3 avec des extrêmes de 1 et 6 gestes. [58,59]

Dans notre série, on a trouvé une moyenne de gestité à 2.6 avec des extrêmes de 0 et 3 gestes.

## F. Parité

Dans la série d'Irvine [58], La moyenne de parité était à 2 avec des extrêmes de 1 et 5 parités.

Shabaan a trouvé une moyenne de parité a 3 avec des extrêmes de 1 et 6 parités. [59]

Dans notre série, on a trouvé une moyenne de parité a 2.6 avec des extrêmes de 0 et 3 parités.

## G. Poids

Notre série a trouvé un poids moyen a 60 kg avec des extrêmes de 45 kg et 89 kg.

Dans les autres études, le poids moyen est nettement supérieur du poids moyen de notre série répartis selon le tableau suivant [58,59,60]

**Tableau 6 : Répartition du poids moyen selon les séries de cas**

Séries	Poids moyen(kg)	Extrêmes(kg)
Irvine 1998	69	52-116
M. Shabaan 2011	76	60-120
Gupta 2013	82	69-124
Notre étude	60	45-89

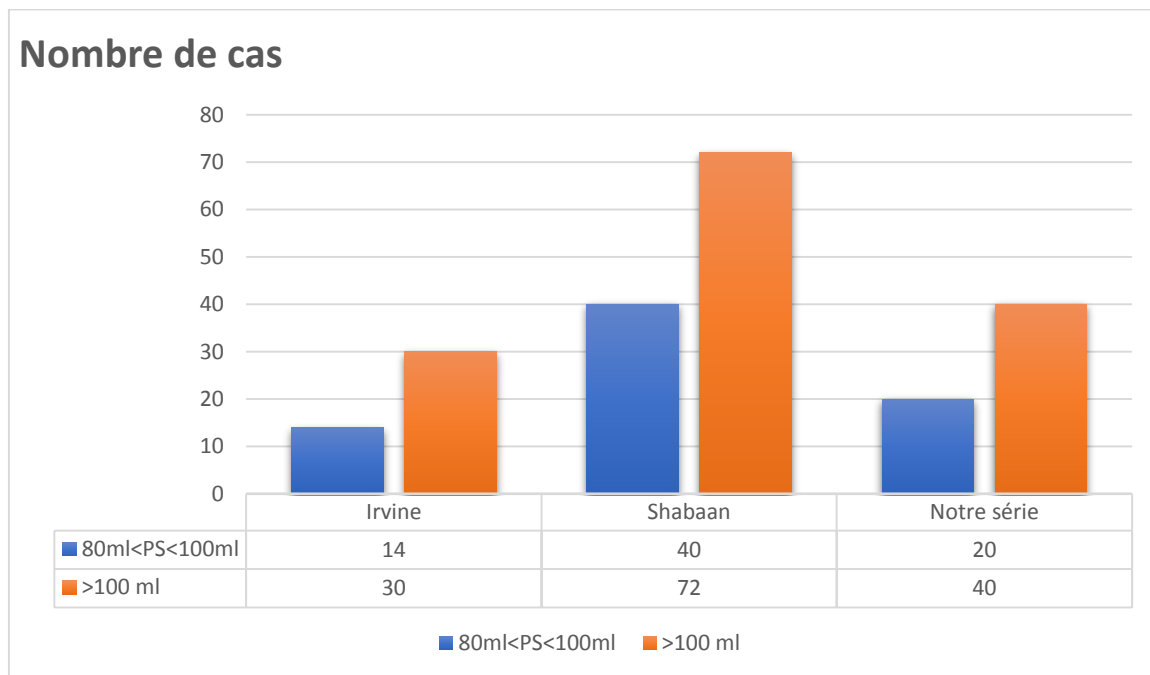
## H. Notion de contraception

Dans notre série, 24 femmes utilisaient une méthode contraceptive soit 40% de nos patientes. 10% de nos patientes étaient sous microprogestatif oral, 23.33% sous DIU, 3.33% sous contraceptifs injectable et 3.33% sous contraceptifs implantable.

## III. Profils cliniques

- Rappelons que les HUF sont un diagnostic d'exclusion [53], ce sont des métrorragies ménorragie et/ou ménométrorragies d'origine utérine, donc endométriale en l'absence de grossesse, de néoplasie, d'infection ou d'autres anomalies organiques susceptibles d'expliquer ces saignements. [14]
- Selon la littérature, la quantification des saignements représente une vraie difficulté diagnostique. Pour Reid en 2000 [38], 30 % des femmes avec hyperménorrhée considèrent leurs règles comme normales et 20 % des femmes avec saignement évalué à moins de 20 ml vont considérer leurs règles comme abondantes.
- Higham et coll. [48] ont proposé un score pour remédier à cette difficulté. Ce score est fondé sur le nombre de tampons et/ou le nombre de serviettes utilisées et sur l'appréciation visuelle de l'imprégnation des tampons ou des serviettes et, de manière additionnelle, sur l'existence de caillots ou de débordements de la protection périodique utilisée. Un score supérieur à 100 définit un volume de saignement supérieur à 80 ml.
- Les nord-américains utilisent un score équivalent appelé score de Janssen dont le but reste pareillement de rendre objectif ce qui est subjectif [34].
- Dans notre série, Le volume des pertes sanguines était supérieur à 80 ml chez toutes nos patientes ; 20 patientes avec un volume compris entre 80ml

et 100 ml soit 33.33% et 40 patientes avec un volume supérieur à 100 ml soit 66.67%. Le score de Higham était supérieur à 100 chez toutes nos patientes.



**Figure 20** : Graphique illustrant la répartition des patientes selon le volume des pertes sanguines

- Quant aux dysménorrhées, la série de Gupta a enregistré 460 patientes souffrantes de dysménorrhées soit un pourcentage de 80.5%.[60] Dans notre étude, les dysménorrhées ont été mentionnées chez 22 femmes soit 36.66%.
- Selon la littérature, la recherche d'épisodes hémorragiques d'autres localisations (épistaxis, gingivorragies, Hémorragie du post-partum ou postopératoire, Ecchymoses ...) et saignements menstruels excessifs depuis la ménarche oriente vers une coagulopathie [56–57].
- Dans notre série, l'épistaxis a été noté chez 4 patientes, gingivorragie chez 2 patientes, hémorragie du post-partum chez 6 patientes, Ecchymoses chez 4 patientes.

- L'examen clinique gynécologique nous a permis d'éliminer toutes lésions qui pourrait être à l'origine des saignements. L'examen au speculum chez nos patientes n'a trouvé aucune notion d'ulcération ni lésion saignante au contact chez toutes nos patientes.
- Au toucher vaginal avec palpation pelvienne, aucune masse pelvienne n'a été retrouvé et pas de douleur à la mobilisation. Le toucher vaginal couplé au toucher rectal a été réalisé chez 4 patientes revenus sans anomalies.
- Ces différents résultats cliniques définiront les bilans complémentaires à demander pour exclure toutes autres causes organiques, néoplasique ou infectieuse et retenir le diagnostic des HUF ainsi pour s'orienter vers une étiologie possible afin de conditionner la ligne thérapeutique.

## IV. Profils paracliniques

### A. Examens biologiques

- La numération formule sanguine (NFS) a été réalisées chez toutes nos patientes. Elle a été nécessaire pour évaluer la répercussion des saignements sur l'état des patientes. Selon la littérature, une hémorragie fonctionnelle supérieure à 80 ml va être responsable d'une anémie chronique ferriprive [49].
- Dans notre série, La NFS a révélé une anémie sévère  $Hb < 8g/dl$  chez 8 femmes soit 13.33% de nos patientes, une anémie modérée à légère  $8g/dl < Hb < 12$  chez 38 femmes soit 63.33% de nos patientes et une  $Hb > 12g/dl$  chez 14 femmes soit 23.33% de nos patientes.
- Irvine et collaborateurs ont retrouvé une anémie légère chez 26 patientes avec un taux d'hémoglobine entre 10.5g/dl et 12g/dl. L'hémoglobine était correcte  $Hb > 12g/dl$  pour le reste des patientes.[58]

- Le dosage de la B-HCG est systématique en cas d'hémorragie utérine afin d'éliminer une grossesse. Dans notre étude, la B-HCG était négative chez toutes nos patientes.
- Les dosages hormonaux ainsi que le bilan d'hémostase peuvent nous orienter vers une étiologie possible des HUF.
- Selon la littérature, Chez les patientes présentant des troubles hémorragiques fonctionnels, on retrouve 17 à 20 % d'anomalies de l'hémostase.
- Onze études prospectives pratiquées chez des patientes présentant des troubles hémorragiques fonctionnels ont montré qu'une anomalie de l'hémostase était respectivement retrouvée dans 5 à 24 % des cas avec une moyenne de 13 % [61]. 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.
- Dans notre étude, les troubles d'hémostase retrouvés sont : la maladie de Willebrand chez deux femmes (3.33%), Hémophilie chez deux femmes (3.33%). Le bilan d'hémostase était perturbé chez 6 autres femmes ; cytolysse chez quatre patientes (6.66%) (lupus et maladie de Behçet avec atteinte hépatique) et prise d'anticoagulant chez deux femmes (3.33%).
- 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. [79]
- Dans notre étude, 36 femmes avaient une hyperœstrogénie avec une FSH augmentée soit 60% de nos patientes, Un taux d'œstrogène et de progestérone effondré chez 4 femmes soit 6.66% de nos patientes (ménopausée).



## **B. Examen radiologique**

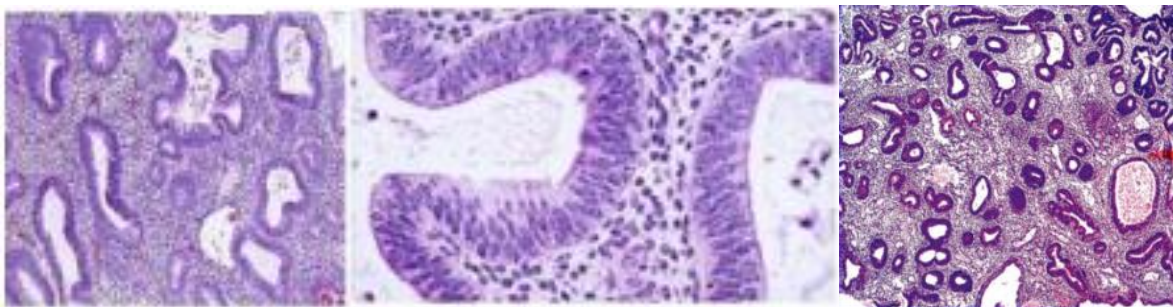
### **1. Echographie pelvienne**

- L'échographie est un examen anodin primordial en termes de gynécologie. Elle permet de mieux étayer les suspicions diagnostiques. Ceci est largement démontré dans la littérature. L'échographie pelvienne représente l'imagerie incontournable de première ligne dans l'exploration de l'utérus et ses annexes en cas de saignement utérin ; elle permet de mettre en évidence les hyperplasies endométriales, les polypes, les myomes, et des lésions kystiques ovariennes (organiques ou fonctionnelles).
- Actuellement toutes les publications rapportent la supériorité diagnostique de la voie vaginale par rapport à la voie abdomino-pelvienne classique pour les pathologies pelviennes [63 ;64]. Bernard J.P et collaborateurs [63] ont montré une sensibilité de 96,4% pour plusieurs pathologies dominées par les métrorragies fonctionnelles 32,6%.
- Dans notre série, L'échographie par voie pelvienne a été réalisée chez toutes nos patientes révélant une hypertrophie de l'endomètre >15mm chez 36 femmes soit 60% de nos patientes néanmoins aucune masse pelvienne n'a été détectée.

### **2. L'hystéroscopie et le curetage**

- L'hystéroscopie représente l'examen de choix des lésions endocavitaire en cas de suspicion à l'échographie. Cet examen permet de reconnaître avec bonne fiabilité les lésions hyperplasiques, de pratiquer des prélèvements biopsiques, mais seuls les prélèvements histologiques permettent bien évidemment de confirmer le diagnostic.

- Les lésions hystéroscopiques d'hyperplasie endométriale montrent une muqueuse hypertrophique formée de larges lambeaux chevelus flottant dans la cavité [65 ;66].
- Dans notre série, l'hystérocopie et curetage a été réalisé chez 40 femmes soit 66.66% montrant une hyperplasie simple sans atypie chez 36 femmes soit 60% de nos patientes et une atrophie de l'endomètre chez 4 patientes soit 6.66%.



**Figure 21** : Image montrant l'histologie des hyperplasies de l'endomètre simple sans atypies [66]

### **3. Imagerie par résonance magnétique**

- L'IRM, dans la majorité des cas, reste l'examen de deuxième intention qui doit être préconisée en complément de l'échographie. Dans certains cas, l'échographie peut retrouver une masse ovarienne ou para-ovarienne d'étiologie inconnue ou une adénomyose qui va laisser un doute diagnostique.
- Dans notre étude, on a pu éliminer la notion d'adénomyose chez nos patientes grâce à une TDM abdomino-pelvienne. Quant à L'IRM, réalisée chez deux femmes, elle nous a permis de mettre en évidence des lésions kystiques chez une femme.

## **V. Profils étiologiques**

- Comme mentionné, le diagnostic des hémorragies fonctionnelles repose sur une démarche d'élimination. L'examen clinique et les examens complémentaires (NFS, dosages hormonaux, frottis cervical, biopsie d'endomètre, échographie pelvienne, hystérocopie), auront pour but d'éliminer les pathologies organiques ainsi de conclure les différentes étiologies responsables de ces saignements utérin anormaux.
- Dans notre série, l'étiologie dominante était l'hyperplasie simple de l'endomètre sans atypies chez 36 femmes soit un pourcentage de 60%, un spotting chez 10% de nos patientes sous microprogestatifs, maladie de système avec atteinte hépatique chez 6.67% de nos patientes, maladie de Willebrand et hémophilie chez 6.66% de nos patientes et prise d'anticoagulant chez 3.33%
- La prise de contraceptifs implantable et injectable était responsable de ménométrorragies chez 6.66% de nos patientes.

## **VI. La prise en charge thérapeutique**

Après une bonne démarche clinique et paraclinique pour éliminer toutes autres causes organiques néoplasiques infectieuses ou gravidiques, le diagnostic des HUF peut être retenu.

Rappelons que Les HUF peuvent être responsables, du fait d'un impact négatif sur la qualité de vie et les relations sociales, d'un absentéisme professionnel retentissant sur la vie économique. [49]

Aux États-Unis ou en Grande-Bretagne, où les données épidémiologiques existent sur le nombre et les indications des hystérectomies, 20 à 40 % d'entre-

elles sont réalisées pour des troubles hémorragiques fonctionnels sans lésion spécifique retrouvée à l'examen anatomopathologique [27, 28, 29, 31, 32].

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.

Les patientes redoutent les effets secondaires des traitements hormonaux en particulier bien qu'en cas de métrorragies, de spotting, de ménorragies ou d'anarchie menstruelle, le désagrément ou l'angoisse engendrés incitent les patientes à prendre les traitements.[53]

Il faut également tenir compte de la nécessité d'une contraception ou d'un éventuel désir de grossesse. Chez l'adolescente, la conduite du traitement dépend de la gravité du saignement sachant que certaines formes d'hémorragie génitale sont gravissimes.

Ces traitements, qui lorsqu'ils sont efficaces restaurent une qualité de vie satisfaisante, doivent être prescrits selon des schémas simples et courts, leur efficacité devant être évaluée à 3 mois [52].

Dans notre étude, les schémas thérapeutiques utilisés sont : **Les progestatifs par VO, les œstrogènes à fortes doses, les OP et le DIU au Lévonorgestrel** répartis comme suivant :

- 22 femmes sous progestatifs par voie orale de façon cyclique (21 jours sur 28) soit 36.66% ;
- 30 femmes sous DIU au lévonorgestrel soit 50% ;
- OP en continu chez 4 femmes atteintes d'hémophilie et de la Maladie de Willebrand soit 6.66% ;
- Œstrogène a forte dose en percutanée chez 4 patientes soit 6.66%.

Une substitution martiale a été utilisée chez toutes nos patientes, transfusion de 4 patientes qui ont présenté une anémie profonde  $Hb < 6g/dl$ , mise sous AVK les patientes avec maladie de système avec atteinte hépatique.

Irvine et collaborateurs [58], dans sa série de 44 cas d'HUF, a divisé les patientes en deux groupes : un groupe de 22 femmes sous DIU au lévonorgestrel et un groupe de 22 femmes sous progestatifs par voie orale (NET) de façon cyclique 21jr/28.

Cet essai randomisé montre que le DIU au lévonorgestrel et la noréthistérone à la dose de  $5mg \times 3/jour$  pendant 21 jours du cycle ont été très efficace sur la diminution des pertes sanguine dans les trois premiers mois.

Les pertes menstruelles étaient inférieure à 80ml après un mois de traitement chez les patientes sous DIU au Lévonorgestrel. Au bout du troisième mois, les pertes sanguines étaient toujours inférieures à 80 ml pour toutes les patientes à l'exception de deux femmes : une femme a présenté une migration du DIU au cours du troisième mois et une seconde qui a décidé de retirer le DIU à la fin du troisième mois.

Les pertes menstruelles chez les femmes sous NET ne sont devenues inférieure à 80ml qu'à la fin du troisième mois chez toutes les patientes sauf une.

Irvine a noté que les saignements intermenstruels se produisaient le plus souvent chez les femmes sous DIU au Lévonorgestrel tandis que d'autres études ont démontré que ces saignements diminuaient avec l'utilisation du DIU au Lévonorgestrel à long terme.

Dans notre étude, L'évolution a été marquée par une nette amélioration avec diminution importantes des pertes sanguines sans récurrence chez les patientes sous DIU au lévonorgestrel dont 4 patientes soit 6.66% se sont présentées pour une cervicite améliorée sous antibiothérapie.

L'évolution chez les patientes sous progestatifs par voie orale comprend 12 récurrences soit 20%, améliorées après changement de la molécule. Aucune complication n'a été signalée.

### **Les progestatifs utilisés en phase lutéale**

Une revue de la Cochrane Database réalisée en 2000 comportant 7 essais randomisés et actualisée en 2008 [16,17] a montré que les progestatifs utilisés (seule la noréthistérone était utilisée dans les essais inclus dans l'analyse) en seconde phase de cycle étaient moins efficaces que les autres traitements médicamenteux. La noréthistérone (NET) prescrite en seconde phase de cycle est moins efficace que le stérilet à la progestérone. En cas d'anovulation, les données de la littérature sont très limitées et ne permettent pas de tirer des conclusions formelles quant à l'efficacité des progestatifs administrés en phase lutéale ou de façon cyclique dans cette situation [18]

Les résultats de la publication de Fraser montrant l'efficacité d'un traitement par NET (5 mg 3 x/j) ou par acétate de médroxyprogestérone (MPA, 10 mg 3 x/j) pendant 14 jours (12<sup>e</sup>-25<sup>e</sup> jours) en cas d'HUF sur cycle anovulatoire ont été obtenus à partir d'une série ne comportant que 6 patientes [19].

### **La revue de la littérature**

Elle permet de conclure que les progestatifs prescrits lors de la phase lutéale (12<sup>e</sup> ou 16<sup>e</sup>-25<sup>e</sup> jours) ou de façon cyclique (21 j/28) ont une efficacité limitée sur les ménorragies et sont moins efficaces que le DIU-LNG. L'utilisation de ces médicaments est réduite par la tolérance souvent médiocre des traitements prolongés.

D'autres essais cliniques ont évalué l'efficacité du DIU-LNG dans le traitement des ménorragies.

Une des premières études publiée dans la littérature portant sur 20 patientes a montré une réduction du volume menstruel de 86 % 3 mois après l'insertion et de 97 % après 1 an [20]. Cinq autres essais cliniques ont confirmé l'efficacité du DIU-LNG dans le traitement des HUF avec une réduction du volume menstruel allant jusqu'à 97 % 3 ans après l'insertion et s'accompagnant d'une augmentation significative des taux d'hémoglobine et de ferritine [21,22,67,68,69]

Sur le plan biologique, le taux d'hémoglobine passe de 12,1 g/dl avant l'insertion du SIU à 13,5 g/dl 36 mois après, la ferritine passant de 21,9 ng/ml à 92,8 ng/ml après 36 mois [64], [67].

De plus, il s'est révélé efficace sur la dysménorrhée [70,71].

La revue de la littérature effectuée par Stewart en 2001 à partir de 5 essais randomisés et 5 études cas-contrôle, montre également une réduction du flux menstruel allant de 71 % à 96 % chez les patientes avec un DIU-LNG [72]. Le taux de patientes en aménorrhée à 1 an peut être estimé entre 35 % et 60 % [73,74,75]

Milson compare le DIU-LNG aux traitements médicaux : le flurbiprofène et l'acide tranexamique diminuent respectivement de 21 et 44 % le flux menstruel tandis que le stérilet le réduit de 82 % après 3 mois de traitement, puis 88 % à 6 mois et 96 % à 12 mois [22,76].

Une étude toute récente comparant le DIU-LNG aux progestatifs administrés par voie orale ou injectable (MPA) met en évidence la supériorité du traitement par le DIU.

### **Place de la contraception orale combinée OP et œstrogènes à forte dose**

Les données disponibles de la littérature concernant la contraception orale combinée sur les hémorragies utérines fonctionnelles sont limitées.

Endrikat et collaborateurs [77] ont publié une étude clinique randomisée qui a directement comparé le DIU-LNG au COC.

Dans cette étude, 39 femmes avec HUF ont été randomisé : 10 femmes ont reçu le traitement par le DIU-LNG et 19 femmes ont reçu la COC.

Les résultats obtenus dans cette étude ont démontré la supériorité du DIU-LNG par rapport à la COC dans la diminution des pertes sanguines : diminution de 83% des pertes avec le DIU versus 68% avec la COC.

Le taux du succès dans le groupe sous DIU était a 80% versus 36.8% dans le groupe sous COC. [77]

La série de Shabaan a aussi démontré la supériorité du DIU-LNG au COC.[59]

Ces données concernent les COC comportant 30 µg d'éthinylestradiol et 150 µg de lévonorgestrel.

L'estrogénothérapie à forte dose permet une croissance endométriale rapide et permettrait de traiter les saignements en rapport avec de larges surfaces atrophiées de l'endomètre. Ils sont utilisés dans d'autres domaines que la gynécologie avec de bons résultats, comme par exemple en cas de saignement gastro-intestinal et bien que leur mécanisme d'action soit encore mal compris [78]. Il y a cependant très peu de données dans la littérature et qui ne concernent que les épisodes de saignements aigus.

Le traitement par estrogènes est en général associé, après quelques jours, à un traitement par progestatif.

En cas d'HUF aiguë et si l'endomètre est atrophique, un traitement par estrogènes peut être utilisé bien que les modalités d'administration ne soient pas clairement définies.

Dans notre étude, les patientes sous œstrogènes à fortes doses en percutanée ont présenté une légère hyperplasie de l'endomètre avec une aggravation des métrorragies améliorées par diminution des doses d'œstrogènes en association aux progestatifs.



# CONCLUSION

Les hémorragies utérines fonctionnelles, par leur fréquence et leur impact négatif sur la qualité de vie, représentent un véritable problème de santé publique touchant les femmes en âge de procréer de la puberté à la ménopause.

Leur diagnostic repose sur une démarche d'élimination, les examens clinique et paraclinique ont pour but d'éliminer les pathologies organiques, l'infection et la néoplasie. Chez la femme jeune, il faut toujours éliminer une grossesse.

Les modifications de la numération-formule sanguine, authentifiant le retentissement des saignements, sont d'un apport non négligeable pour prendre la décision de traiter.

Ces hémorragies sont le plus souvent dues à un dysfonctionnement hormonal. On retrouve aussi les troubles d'hémostase primaires et secondaires.

Le traitement par les progestatifs est le traitement de première intention.

Cependant, le dispositif intra-utérin au Lévonorgestrel a montré sa supériorité par rapport aux autres traitements médicaux hormonaux.

Ces traitements doivent 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.

# RÉSUMÉ

## RÉSUMÉ

**Titre** : COMPARAISON ENTRE TRAITEMENT MÉDICAL HORMONAL ET LE DIU AU LÉVONORGESTREL DANS LA PRISE EN CHARGE DES HÉMORRAGIES UTÉRINES FONCTIONNELLES.

**Auteur** : MAHMOUDI Yasser

**Mots clé** : Hémorragie utérine fonctionnelle, Progestatifs, Oestroprogestatifs, Dispositif intra-utérin au Lévonorgestrel.

### Introduction

Les hémorragies utérines fonctionnelles sont des saignements provenant de la cavité utérine chez les femmes de la puberté à la ménopause en l'absence de grossesse, d'infection, de néoplasie ou d'autres anomalies organiques susceptible d'expliquer ces saignements, et constituent, par leur fréquence et leur impact négatif sur la qualité de vie, un véritable problème de santé publique.

L'échographie pelvienne reste l'examen de premier choix dans l'exploration de ces hémorragies et orientera la suite des investigations vers l'hystérocopie ou l'IRM.

Les modifications de la numération-formule sanguine, qui se traduisent le plus souvent par une anémie ferriprive, sont d'un apport non négligeable pour prendre la décision de traiter.

### Matériel et méthode

Notre travail est une étude rétrospective portant sur une série de 60 cas d'hémorragies utérines fonctionnelles (ménorragie, métrorragie ou ménométrorragie) colligés au sein du service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès durant une période de 5 ans.

Il a pour but, d'étudier le profil épidémiologique clinique et paraclinique de nos patientes, de comparer le traitement médical hormonal aux

progestatifs/oestroprogestatifs et le DIU au lévonorgestrel et l'évolution de nos patientes sous ces traitements afin de les confronter aux données de la littérature pour enfin déterminer le traitement le plus efficace avec moins d'effets indésirables.

### **Résultats**

L'âge moyen de nos patientes était 35 ans qui comprend deux pics : une moyenne de 25 ans avec des extrêmes variants entre 15 et 40 ans et une moyenne de 45 ans avec des extrêmes entre 40 et 52 ans.

Les métrorragies ont été le premier signe clinique dans 67% des cas, suivi de ménorragies dans 33% des cas.

Le volume des saignements était compris entre 80ml et 100ml chez 20 patientes soit un pourcentage de 33.33% et supérieur à 100 ml chez 40 patientes soit un pourcentage de 66.67%.

L'évaluation du score de Higham était en faveur d'un saignement anormal chez toutes nos patientes soit un score  $> 100$

Hémoglobine était inférieur à 8 g/dl dans 13.33% des cas, compris entre 8 et 12 g/dl dans 63.33% des cas et supérieur à 12 g/dl dans 23.33% des cas.

L'échographie pelvienne, la TDM, l'hystérocopie plus curetage ont été réalisées respectivement chez 100%, 66.66%, 66.66% de nos patientes.

Les étiologies des patientes ont été dominées par l'hyperplasie simple de l'endomètre sans atypies chez 60% de nos patientes.

Les progestatifs par voie orale ont été utilisés chez 22 patientes soit 36.66%, le DIU au lévonorgestrel a été utilisé chez 30 patientes soit 50%, les oestroprogestatifs en continu ont été utilisés chez les patientes atteintes d'hémophilie et de la maladie de Willebrand soit 6.66%, es estrogènes à fortes doses en percutanée ont été utilisés chez les patientes ayant une atrophie de l'endomètre soit 6.66%.

Toutes les patientes ont bénéficié d'une substitution martiale.

## **Conclusion**

Le DIU au lévonorgestrel a été le traitement le plus efficace en termes de réduction des saignements sans récurrence comparé aux autres traitements hormonaux.

## ABSTRACT

**Title:** COMPARISON BETWEEN HORMONAL MEDICAL TREATMENT AND LEVONORGESTREL IUD IN THE MANAGEMENT OF DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING.

**Author:** MAHMOUDI Yasser

**Key words:** Dysfunctional uterine bleeding, Progestogens, Estroprogestogens, Intrauterine Levonorgestrel–releasing system.

### Introduction

Dysfunctional uterine bleeding is an excessive bleeding coming from the uterine cavity of women in their reproductive life from puberty to menopause in the absence of pregnancy, infection, neoplasia, or other organic abnormalities that may account for the bleeding, and is a serious health problem because of its frequency and negative impact on quality of life.

Pelvic ultrasound remains the examination of first choice in the exploration of these bleeds and will direct further investigation to hysteroscopy or MRI.

Changes in the blood count, which most often result in iron deficiency anemia, are important in the decision to treat.

### Material and methods

Our work is a retrospective study of a series of 60 cases complaining from excessive bleeding (menorrhagia, metrorrhagia or menometrorrhagia) collected in the gynecology–obstetrics department of the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes over a period of 5 years.

Its aim to study the clinical, para–clinical and epidemiological profile of our patients, to compare the medical hormonal treatment based on progestogen/estroprogestogen compared to Levonorgestrel–IUD and the evolution of our patients under these treatments in order to compare them with the data in

the literature and finally to determine the most effective treatment with fewer adverse effects.

### **Results**

The average age of our patients was 35 years, with two peaks: an average of 25 years with extremes ranging from 15 to 40 years and an average of 45 years with extremes between 40 and 52 years.

Metrorrhagia was the first clinical sign in 67% of cases, followed by menorrhagia in 33% of cases.

The volume of bleeding was between 80ml and 100ml in 20 patients, with a percentage of 33.33%, and more than 100ml in 40 patients, with a percentage of 66.67%.

The Higham score evaluation was in favor of abnormal bleeding in all our patients, score >100

Hemoglobin was less than 8 g/dl in 13.33% of cases, between 8 and 12 g/dl in 63.33% of cases and greater than 12 g/dl in 23.33% of cases.

Pelvic ultrasound, CT scan, hysteroscopy plus curettage were performed respectively in 100%, 66.66%, 66.66% of our patients.

Patient etiologies were dominated by simple endometrial hyperplasia without atypia in 60% of our patients.

Oral progestin was used in 22 patients (36.66%), levonorgestrel-IUD was used in 30 patients (50%), continuous estrogen-progestin was used in hemophilia and Willebrand disease patients (6.66%), and high-dose percutaneous estrogen was used in patients with endometrial atrophy (6.66%).

All patients benefited from martial substitution.

### **Conclusion**

The levonorgestrel IUD is the most effective treatment in terms of reducing bleeding without recurrence compared to other hormonal treatments.



## ملخص

**العنوان:** مقارنة بين العلاج الطبي الهرموني و الجهاز الرحمي أو لولب الليفونورجيستريل في علاج نزيف الرحم

الوظيفي

**المؤلف:** محمودي ياسر

**الكلمات المفتاحية:** النزيف الرحمي الوظيفي، المركبات بروجستيرونية المفعول، المركبات الإستروجين -

بروجستيرونية، لولب الليفونورجيستريل

### المقدمة

نزيف الرحم الوظيفي هو نزيف من تجويف الرحم عند النساء من سن البلوغ إلى سن اليأس في غياب الحمل أو العدوى أو الأورام أو التشنجات العضوية الأخرى التي قد تفسر النزيف وتشكل، من خلال تواترها وتأثيرها السلبي على نوعية الحياة، مشكلة صحية عامة حقيقية

تظل الموجات فوق الصوتية للحوض هي الاختيار الأول لاستكشاف هذه النزيف وستوجه المزيد من التحقيقات نحو تنظيف الرحم أو التصوير بالرنين المغناطيسي

تعتبر التغييرات في تعداد الدم، والتي غالباً ما تؤدي إلى فقر الدم الناجم عن نقص الحديد، مهمة في مساعدتك على

اتخاذ قرار العلاج

### طريقة والمواد

علمنا عبارة عن دراسة بأثر رجعي لسلسلة من 60 حالة من حالات نزيف الرحم الوظيفي (غزارة الطمث، النزيف

الرحمي) التي تم جمعها في قسم أمراض النساء والتوليد في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس على مدى 5 سنوات.

هدفها هو دراسة الملف الوبائي السريري والمحاكم السريرية لمرضانا، لمقارنة العلاج الطبي الهرموني مع

البروجستين / الاستروجين - البروجستيرون واللولب مع الليفونورجيستريل وتطور مرضانا في ظل هذه العلاجات من أجل مقارنتها ببيانات أدبيات لتحديد العلاج الأكثر فعالية مع تقليل الآثار الجانبية.

### النتائج

كان متوسط عمر مرضانا 35 عاماً بما في ذلك قمتين: متوسط 25 عاماً مع تفاوتات قصوى بين 15 و 40 عاماً

ومتوسط 45 عاماً مع التطرف بين 40 و 52 عاماً

كان النزيف الرحمي أول علامة سريرية في 67% من الحالات ، تليها غزارة الطمث في 33% من الحالات

كان حجم النزف بين 80 و 100 مل في 20 مريضاً ، أي بنسبة 33.33% وأكثر من 100 مل في 40

مريضاً ، أي بنسبة 66.67%

كان تقييم درجة هيغام لصالح نزيف غير طبيعي في جميع مرضانا ، أي درجة < 100

كان الهيموجلوبين أقل من 8 جم / ديسيلتر في 13.33% من الحالات ، بين 8 و 12 جم / ديسيلتر في

63.33% من الحالات وأكثر من 12 جم / ديسيلتر في 23.33% من الحالات.

تم إجراء الموجات فوق الصوتية للحوض ، CT ، تنظيف الرحم بالإضافة إلى كحت في 100% ، 66.66% ،

66.66% من مرضانا على التوالي

سيطر تضخم بطانة الرحم البسيط بدون نمطية على مسببات المرضى في 60% من مرضانا

تم استخدام البروجستين عن طريق الفم في 22 مريضاً ، أي 36.66% ، تم استخدام اللولب الليفونورجيستريل

في 30 مريضاً ، أي 50% ، تم استخدام هرمون الاستروجين - البروجسترون المستمر في مرضى الهيموفيليا ومرض فون

ويلبراند ، أو 6.66% تم استخدام هرمون الاستروجين بجرعات عالية عن طريق الجلد في المرضى الذين يعانون من ضمور

بطانة الرحم ، أي 6.66%.

خضع جميع المرضى لاستبدال الحديد

خاتمة

كان لولب الليفونورجيستريل هو العلاج الأكثر فعالية من حيث تقليل النزيف دون تكرار مقارنة بالعلاجات

الهرمونية الأخرى

# BIBLIOGRAPHIE

- 1- Oelrich TM. ATLAS HUMAN ANATOMY NETTER, The striated urogenital sphincter muscle in the female. *Anat Rec* 1983 ; 205:223
- 2- P Kamina, X Demondion, J.P Richer, M. scépi, J.P Faure. Anatomie clinique de l'appareil féminine, Editions scientifiques et médicales Elsevier. EMC 10-A-10, 2003.
- 3- Gerard J. Tortora et Bryan Derrickson. Principes d'anatomie et de physiologie, 2007
- 4- Human Microscopic Anatomy, R.V. Krstic, Springer Verlag, 1997, 412-13
- 5- Human Microscopic Anatomy, R.V. Krstic, Springer Verlag, 1997, 414-15
- 6- Le cycle menstruel [Internet]. [cité 2 févr 2017]. Disponible sur : <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>
- 7- Angiogenesis in the postovulatory primate endometrium: the coiled arteriolar system, Kaiserman-Abramof IR, Padykula HA, *Anat Rec* 1989 Aug;224(4):479-89
- 8- Jabbour HN, Kelly RW, Fraser HM, Critchley HO. Endocrine regulation of menstruation. *Endocr Rev* 2006 Feb;27:17-46.
- 9- Molenda HA, Kilts CP, Allen RL, Tetel MJ. Nuclear receptor coactivator function in reproductive physiology and behavior. *Biol Reprod* 2003 Nov;69:1449-57.
- 10- Saunders P, Critchley H. Estrogen receptor subtypes in the female reproductive tract. *Reprod Med Rev* 2002;10:149-64.
- 11- Milne SA, Jabbour HN. Prostaglandin (PG) F (2alpha) receptor expression and signaling in human endometrium: role of PGF (2alpha) in epithelial cell proliferation. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Apr;88:1825-32.

- 12–Ylikorkala O, Makila UM. Prostacyclin and thromboxane in gynecology and obstetrics. *Am J Obstet Gynecol* 1985 Jun 1;152:318–29
- 13–Gleeson NC. Cyclic changes in endometrial tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type 1 in women with normal menstruation and essential menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1994 Jul;171:178–83.
- 14–Salamonsen LA, Zhang J, Hampton A, Lathbury L. Regulation of matrix metalloproteinases in human endometrium. *Hum Reprod* 2000 Aug;15 Suppl 3:112–9.
- 15–Nayak NR, Critchley HO, Slayden OD, Menrad A, Chwalisz K, Baird DT, et al. Progesterone withdrawal up-regulates vascular endothelial growth factor receptor type 2 in the superficial zone stroma of the human and macaque endometrium: potential relevance to menstruation. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Sep;85:3442–52.
- 16–Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD001016.
- 17–Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD001016.
- 18–Hickey M, Higham J, Fraser IS. Progestogens versus oestrogens and progestogens for irregular uterine bleeding associated with anovulation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD001895.
- 19–Fraser IS. Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestogens. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1990 Nov;30:353–6.

- 20-Andersson JK, Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990 Aug;97:690-4.
- 21-Monteiro I, Bahamondes L, Diaz J, Perrotti M, Petta C. Therapeutic use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with menorrhagia: a pilot study(1). *Contraception* 2002 May;65:325-8.
- 22-Kingman CE, Kadir RA, Lee CA, Economides DL. The use of levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders. *Br J Obstet Gynaecol* 2004 Dec;111:1425-8
- 23-Swartz DP, Butler WJ. Normal and abnormal uterine bleeding. Dans : Thompson JD, Rock JA. *Te Linde's operative gynecology*. 7e edition. Philadelphie: JB Lippincott Company 1992: 297-316.
- 24-LaLonde A. Evaluation of surgical options in menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101(Suppl 11): 8-14.
- 25-Rees MCP. Role of menstrual blood loss measurements in management of complaints of excessive menstrual bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 327-328.
- 26-Shaw RW. Introduction to conference proceedings. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;11: 1-2.
- 27-Carlson KJ, Nichols DH, Schiff I. Indications for hysterectomy. *N Engl J Med* 1993; 83: 792-6.
- 28-Davey P, Duncan I, Edward D. Costbenefit analysis of cephradine and mezlocilin prophylaxis for abdominal and vaginal hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 1170- 1177.

- 29–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.
- 30–Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. Von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 2004; 111: 734–740.
- 31–Smith SK. Hysterectomy–Why and when? In: Smith SK, ed. *Dysfunctional Uterine Bleeding*. London: Royal Society of Medicine Press, 1994: 107. (Key paper conferences, series 1.) .
- 32–VALUE Newsletter of the Medical Audit Unit of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, May 1996.
- 33–Hurskainen R, Aalto A, Teperi J, Grenman S, Kivela A, Kujansuu F, Voorma S. Psychosocial and others characteristics of women complaining of menorrhagia, with and without actual increased menstrual blood loss. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 281–5.
- 34–Janssen CAH, Scholter PC, Heintz APM. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 977–82.
- 35–Ke RW. Endometrial ablation: an alternative to hysterectomy. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40: 914–27.
- 36–Munro MG, Abnormal uterine bleeding in reproductive years : pathogenesis and clinical investigation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999; 6: 393–415.

- 37–Rees MCP. Role of menstrual blood loss measurements in management of complaints of excessive menstrual bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 327–328.
- 38–Reid PC, Coker A, Coltard R. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 320–23.
- 39–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.
- 40–Vessey MP, Villard–Mackintosh L, McPherson K, Coulter A, Yeates D. The epidemiology of hysterectomy: findings in a large cohort study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992;99:402–407.
- 41–Coulter A, McPherson K, Vessey M. Do British women undergo too many or too few hysterectomies? *Soc Sci Med*. 1988;27:987–994.
- 42–Paul C, Skegg D, Smeijers J, Spear G. Contraceptive practice in New Zealand. *NZ Med J*. 1988;101:809–813.
- 43–MORI. Women's health in 1990. Market Opinion and Research International; 1990. (Research study conducted on behalf of Parke–Davis Research Laboratories.)
- 44– Hallberg L, Hogdahl A, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss—a population study: variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1966;45:320–351.
- 45–Hallberg L, Nilsson L. Determination of menstrual blood loss. *Scand J Clin Lab Invest* 1964 ; 16 : 244–8.



- 46–Van Eijkeren MA, Scholten PC, Christiaens GC, Alsbach GP, Haspels AA. The alkaline hematin method for measuring menstrual blood loss a modification and its clinical use in menorrhagia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1986 ; 22(5–6) : 345–51.
- 47–Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. Menorrhagia a search for epidemiological risk markers. *Maturitas* 1997 ; 28(1) : 19–25.
- 48–Higham JM, O’Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990 Aug;97:734–9.
- 49–Savaris RF, Braun RD. Menorrhagia and hemoglobin levels. *Int J Gynaecol Obstet* 2007 Jun;97:199–200.
- 50–Cote I, Jacobs P, Cumming D. Work loss associated with increased menstrual loss in the United States. *Obstet Gynecol* 2002 Oct;100:683–7.
- 51–Balkrishnan R. The importance of medication adherence in improving chronic-disease related outcomes: what we know and what we need to further know. *Med Care* 2005 Jun;43:517–20.
- 52–Mansour D. The role of hormonal and non-hormonal drug therapies in the management of abnormal uterine bleeding. *Gynecol Forum* 2007;12:19–22.
- 53–Chen BH, Giudice LC. Dysfunctional uterine bleeding. *West J Med* 1998;169(5):280–4.
- 54–Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Hum Reprod* 2007;22(3):635–43.

- 55–Woolcock JG, Critchley HO, Munro MG, Broder MS, Fraser IS. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2008.
- 56–Kouides PA, Conard J, Peyvandi F, Lukes A, Kadir R. Hemostasis and menstruation : Appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2005 ; 84(5) : 1345–51.
- 57–Philipp CS, Miller CH, Faiz A, Dilley A, Michael LA, Ayers C, Bachmann G, Dowling N, Saidi P. Screening women with menorrhagia for underlying bleeding disorders : the utility of platelet function analyser and bleeding time. *Haemophilia* 2005 ; 11(5) : 497–503.
- 58–G. A. Irvine, M. B. Campbell–Brown , M. A. Lumsden, A. Heikkila, I. T. Cameron, comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia, *Br J Obstet Gynaecol* 1998,105, 592–598
- 59–Mamdouh Shabaana, Mahmoud S. Zakheraha, Sherif A. El–Nashar, Gamal H. Sayed, Levonorgestrel–releasing intrauterine system compared to low dose combined oral contraceptive pills for idiopathic menorrhagia, *Contraception* 83 (2011) 48–54
- 60–Janesh Gupta, M.D., Joe Kai, M.D., Lee Middleton, M.Sc., Helen Pattison, Ph.D., Richard Gray, M.Sc., and Jane Daniels, M.Sc, Levonorgestrel Intrauterine System versus Medical Therapy for Menorrhagia, *new england journal of medicine* 368;2, (2013) 129–136

- 61–Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. Von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 2004; 111: 734–740.
- 62–Hunchon C, X.Fritel. Épidémiologie des ménométrorragies. Prise en charge des ménométrorragies. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2008 ; 37 : S307–316.
- 63–Bernard JP ; Lecuru F ; Darles C ; Robin F ; De-bievre P ; Taurelle R. Utilisation de l'échographie avec accentuation de contraste comme examen de première intention dans l'exploration de la cavité utérine : résultat d'une enquête prospective. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction ;* 1998 ; 27(2) :167–173
- 64–Karlson B. Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K. Transvaginal ultrasound of the endometrium in women with postmenopausal bleeding–A Nordic multicenter study. *Am J Obst Gynecol*; 172: 1488–94
- 65–Brun J–L, E.Descat, B.Boubli, D. Dallay. Les hyperplasies de l'endomètre. Mise à jour. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006 ; 35(6) : 542–550.
- 66–Merbaix E, Brun J–L. Concise survey of endometrial pathologies detected at hysteroscopy. *Gynecol Surg* 2004 ; 1 : 151–7.
- 67–Xiao B, Wu SC, Chong J, Zeng T, Han LH, Luukkainen T. Therapeutic effects of the levonorgestrel–releasing intrauterine system in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Fertil Steril* 2003 Apr;79:963–9.
- 68–Lahteenmaki P, Haukkamaa M, Puolakka J, Riikonen U, Sainio S, Suvisaari J, et al. Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. *BMJ* 1998 Apr 11;316:1122–6.

- 69–Tang GW, Lo SS. Levonorgestrel intrauterine device in the treatment of menorrhagia in Chinese women: efficacy versus acceptability. *Contraception* 1995 Apr;51:231–5.
- 70–Wildemeersch D, Schacht E. Treatment of menorrhagia with a novel “frameless” intrauterine levonorgestrel–releasing drug delivery system: a pilot study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2001 Jun;6:93–101.
- 71–Dubuisson JB, Mugnier E. Acceptability of the levonorgestrel–releasing intrauterine system after discontinuation of previous contraception: results of a French clinical study in women aged 35 to 45 years. *Contraception* 2002 Aug;66:121–8.
- 72–Stewart A, Cummins C, Gold L, Jordan R, Phillips W. The effectiveness of the levonorgestrel–releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 2001 Jan;108:74–86.
- 73–Ronnerdag M, Odland V. Health effects of long–term use of the intrauterine levonorgestrel–releasing system. A follow–up study over 12 years of continuous use. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999 Sep;78:716–21.
- 74–Busfield RA, Farquhar CM, Sowter MC, Lethaby A, Sprecher M, Yu Y, et al. A randomised trial comparing the levonorgestrel intrauterine system and thermal balloon ablation for heavy menstrual bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 2006 Mar;113:257–63.
- 75–Magalhaes J, Aldrighi JM, de Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel–releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. *Contraception* 2007 Mar;75:193–8.

- 76–Milsom I. The levonorgestrel–releasing intrauterine system as an alternative to hysterectomy in peri–menopausal women. *Contraception* 2007 Jun;75:S152–4.
- 77–Endrikat J, Shapiro H, Lukkari–Lax E, Kunz M, Schmidt W, Fortier M. A Canadian, multicentre study comparing the efficacy of a levonorgestrel–releasing intrauterine system to an oral contraceptive in women with idiopathic menorrhagia. *J Obstet Gynaecol Can* 2009 ; 31 :340–7
- 78–Marshall JK, Hunt RH. Hormonal therapy for bleeding gastrointestinal mucosal vascular abnormalities: a promising alternative. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1997 May;9:521–5.
- 79–O. GRAESSLIN, F. GROLIER, D. FORTIER, C. QUEREUX, Extrait des Mises à jour en Gynécologie Médicale, Hémorragie utérine fonctionnelle,2004 ;12 :63

أطروحة رقم 20/119

سنة 2020

مقارنة بين العلاج الطبي الهرموني و الجهاز الرحمي  
أو لولب الليفونورجيستريل في علاج نزيف الرحم الوظيفي  
تجربة مصلحة علم التوليد وأمراض النساء بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس  
( بصدد 60 حالة )

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/09/23

من طرف

السيد ياسر محمودي

المزداد في 1995/04/04 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

النزيف الرحمي الوظيفي - المركبات بروجستيرونية المفعول - المركبات الإستروجين بروجستيرونية  
لولب الليفونورجيستريل

اللجنة

الرئيس والمشرف ..... السيد عمر بوقايد لغزوي  
أستاذ مبرز في علم التوليد وأمراض النساء  
الاعضاء { ..... السيد عبد الغني عماني  
أستاذ مبرز في علم أمراض المسالك البولية  
..... السيد فؤاد عطواني  
أستاذ مبرز في الجراحة الصدرية  
..... السيد محمد الفتوح  
أستاذ مبرز في الأنكولوجيا الطبية