



UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2015

Thèse N°165/15

**PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET ETIOLOGIQUE DES HÉMORRAGIES GÉNITALES
CHEZ LA FEMME EN ACTIVITÉ GÉNITALE EN DEHORS DE LA GROSSESSE
(ETUDE PROSPECTIVE)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/10 /2015

PAR

Mme. NYINGONE SOLENE

Née le 06/05/ 1985 à NDJOLE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Hémorragie Génitale- Épidémiologie- Étiologie- Activité Génitale

JURY

Mme. CHAARA HEKMAT **PRESIDENT**
Professeur de l'Enseignement supérieur de Gynécologie Obstétrique

M. MELHOUF MOULAY ABDELLAH **RAPPORTEUR**
Professeur de l'Enseignement supérieur de Gynécologie Obstétrique

M. ERRARHAY SANAA..... } **JUGES**
Professeur Agrégé de Gynécologie Obstétrique

Mme . FDILI ALAOUI FATIMA ZOHRA..... }
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique

PLAN

INTRODUCTION	10
RAPPEL ANATOMIQUE DE L'APPAREIL GENITAL FEMININ	13
A. Anatomie Descriptive de l'utérus :	14
B. Les moyens d'attaches :	16
C. Vascularisation :	18
C.1. Artérielle :	18
C.2. Veineuse :	19
C.3. Lymphatique :	20
D. Les nerfs :	20
DEFINITION	23
I. Hémorragies génitales et règles :	24
A. Rappel physiologique du cycle menstruel :	25
B. Physiopathologie des métrorragies organiques et iatrogènes :	28
C. Physiopathologie du saignement utérin fonctionnel pendant la période d'activité génitale :	30
II. Les Moyens Diagnostics :	33
A. Interrogatoire :	33
B. Examen clinique :	34
C. Examens complémentaires :	35
1. L'échographie pelvienne :	35
2. Hystérosalpingographie(HSG) :	41
3. Hystérosonographie et hystérographie :	42
4. L'imagerie par résonance magnétique :	42
5. La TDM :	44
6. Hystérocopie Diagnostique (HSC-D) :	44
7. Les examens anatomo-pathologiques :	46
8. Bilan infectieux :	47
9. Les dosages hormonaux :	48
10. Le bilan hématologique :	48
III. Les étiologies :	49

A. Les étiologies des hémorragies génitales de la jeune fille pubère :	49
1. Les causes fonctionnelles et générales :	50
1.1. Les causes fonctionnelles :	50
1.2. Les causes générales :	50
2. Les causes organiques :	51
B. Les étiologies des hémorragies génitales de la période d'activité génitale :	52
1. Les causes organiques :	52
1.1. Les causes vulvo-vaginales :	52
1.2. Les causes cervicales :	52
1.2.1. Le cancer du col utérin :	52
1.2.2. Les polypes :	53
1.2.3. Les lésions post-traumatiques :	53
1.2.4. L'ectropion :	53
1.2.5. L'endométriose cervicale :	53
1.3. Les causes endo-utérines :	54
1.3.1. Les infections :	54
1.3.2. Les fibromes ou myomes utérins :	54
1.3.3. Les polypes et l'hyperplasie de l'endomètre :	55
1.3.4. Le cancer de l'endomètre :	55
1.3.5. Adénomyose :	55
1.3.6. Dispositif intra utérin et saignements :	56
1.4. Les causes annexielles :	56
1.4.1. Les salpingites aiguës :	57
1.4.2. L'endométriose externe :	57
1.4.3. Les tumeurs de l'ovaire et des trompes :	58
1.4.4. La tuberculose génitale :	58
1.5. Les causes générales :	59
2. Les causes fonctionnelles des hémorragies génitales :	59
2.1. Des hémorragies fonctionnelles de l'ovulation :	59
2.2. Des hémorragies fonctionnelles prémenstruelles :	60

2.3. Des hémorragies fonctionnelles post-menstruelles et anarchiques :	60
2.4. Des dystrophies ovariennes :	60
2.5. Des hémorragies fonctionnelles iatrogènes :	61
C. Les étiologies des hémorragies génitales de la femme en péri-ménopause :	61
IV. Prise en charge Thérapeutique :	64
A. Le traitement symptomatique :	64
1. Traitement médical des hémorragies fonctionnelles de la puberté :	66
1.1. Dans les formes mineures à modérées :	66
1.2. Dans les formes graves :	67
2. Traitement médical des hémorragies fonctionnelles de la période d'activité génitale :	68
3. Traitement des métrorragies de la préménopause :	70
4. Les médicaments les plus utilisés en post-opératoire :	71
B. Le traitement chirurgical :	71
1. Le curetage hémostatique :	71
2. La myomectomie :	72
3. L'hystérectomie totale :	73
4. Le traitement chirurgical des saignements dus à un cancer de l'utérus :	74
5. L'endomètrectomie :	75
6. L'embolisation artérielle :	76
7. La thermocoagulation de l'endomètre :	77
MATERIEL ET METHODES D'ETUDE	79
A. Type d'étude et population d'étude :	80
B. Recueil de l'information :	80
C. Analyse statistique :	80
D. Fiche d'exploitation :	82
ETUDE PRATIQUE	88
RESULTATS	89
A. Données épidémiologiques :	90
1. Caractéristiques socio-démographiques :	90
1.1. L'Age des patientes :	90
1.2. Origine et Niveau socio-économique :	90

2. Antécédents médico–chirurgicaux et familiaux :	91
3. Antécédents gynéco–obstétricaux :	92
3.1. La gestité et la parité :	92
3.2. Les ménarches et la régularité des cycles :	93
3.3. Le Frottis cervico–vaginal antérieur :	93
3.4. La contraception :	93
3.5. Traitement hormonal en dehors de la contraception :	94
3.6. Les pathologies gynécologiques connues :	94
3.7. Profil gynécologique :	94
B. Données cliniques :	95
1. Les signes fonctionnels :	95
2. Caractères des saignements :	96
2.1. La date des dernières règles :	96
2.2. Le délai de consultation :	96
2.3. L’abondance du saignement et la périodicité :	96
3. L’examen clinique :	97
3.1. Les signes de gravité sont alors recherchés :	97
3.2. Les signes associés étaient d’ordre suivant :	97
3.3. L’examen abdominal :	98
3.4. L’examen gynécologique :	98
C. Données paracliniques :	99
1. L’échographie abdomino–pelvienne :	99
2. L’hystérosonographie et l’hystérosalpingographie (HSG) :	100
3. L’imagerie par résonance magnétique (IRM) :	100
4. L’hystéroscopie diagnostique (HSC Dc) :	101
5. Les examens d’anatomie pathologique :	102
a. Le Frottis cervico–vaginal :	102
b. Les examens anatomopathologiques des pièces opératoires, du curetage biopsique et des biopsies du col :	102
c. Le bilan biologique :	104

D. C'est ainsi qu'on a obtenu les diagnostics définitifs selon l'origine et le type d'hémorragie :	105
E. Prise en charge thérapeutique et suivi :	107
1. Traitement médical :	107
2. Traitement chirurgical :	107
3. Le suivi des patientes :	109
DISCUSSION	111
I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :	112
1. L'âge :	115
2. Le niveau socio-économique :	116
3. Antécédents médico-chirurgicaux et familiaux :	117
4. Les caractéristiques gynéco-obstétricales :	118
4.1. La Gestité-Parité :	118
4.2. Vie génitale :	118
4.3. Moyens de contraception et autre traitement hormonal :	119
1. L'examen clinique :	120
2. L'hystérosonographie et l'hystérogaphie :	122
3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :	123
4. L'hystéroscopie diagnostique :	123
II. PROFIL ETIOLOGIQUE :	125
1. Causes fonctionnelles et troubles de l'hémostase :	125
2. Autres causes organiques :	126
1. Causes fonctionnelles :	129
2. Causes organiques :	130
2.1. Les léiomyomes utérins et léiomyosarcomes :	130
2.1.1. Les Léiomyomes utérins :	130
2.1.2. Le Léiomyosarcome :	133
2.1.3. La prise en charge thérapeutique :	134
2.2. Les hyperplasies et cancer de l'endomètre :	135
2.2.1. Les hyperplasies endométriales :	135
a. La femme en activité génitale :	135

b. La femme en péri-ménopause :.....	138
2.2.2. Le cancer de l'endomètre :	139
2.2.3. traitement :.....	139
2.3. L'adénomyose :.....	140
2.4. Les polypes :.....	143
2.4.1. Les polypes endométriaux :.....	143
2.4.2. Les polypes cervicaux :	145
2.4.3. Les tumeurs du col utérin :.....	145
2.5. Les infections génitales hautes :.....	148
2.6. Les tumeurs ovariennes et des trompes :.....	149
2.7. Les malformations artério-veineuses :.....	150
2.8. Les causes iatrogènes :	150
3. causes générales :.....	151
3.1. Les coagulopathies :.....	151
3.2. Les maladies systémiques :	151
RECOMMANDATIONS :	158
CONCLUSION	159
RESUMES	161
LISTE DES FIGURES	167
LISTE DES TABLEAUX	169
BIBLIOGRAPHIE :	170

ABREVIATIONS

AEG : Altération de l'état général

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

ASC-H : Atypies épithéliales malpighiennes de haut grade

ASC-US : Atypies épithéliales malpighiennes de signification incertaine

ATBie : Antibiothérapie

ATCDS : Antécédents

Batt : battement

CHL : Chaîne lymphatique externe

CHU : Centre hospitalier universitaire

CIN : Néoplasie intra-épithéliale

CIS : Carcinome in situ

CRP : Protéine C Réactive

DIU : Dispositif intra-utérin

E2-P : œstrogène-Progestérone

ET-1 : Prostaglandines ET-1

FC : Fréquence cardiaque

FCV : Frottis cervico-vaginal

FIGO : Fédération internationale de gynécologie-obstétrique

FSH : Hormone folliculo-stimulante

GEU : Grossesse extra-utérine

G-O-II : Gynécologie-Obstétrique II

Hb : Hémoglobine

βHCG : Hormone chorionique gonadotrophique

HGF : Hémorragie génitale fonctionnelle

HGO : Hémorragie génitale organique

HPV : Papillomavirus humain

HSC–Dc : Hystéroskopie diagnostique

HSG : Hystérosalpingographie

HTA : Hypertension artérielle

Inf : Inférieur

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

Lat : Latéral

L2 : deuxième lombaire dorsale

LH : Hormone lutéinisante

Ligt : Ligament

LLA : Lymphadénectomie lomboaortique

Lφ : Lymphatique

MMPs : Métalloprotéases matricielles

MMT : Ménométrorragies

MST : Maladie sexuellement transmissible

NFS : Numération formule sanguine

NO : Monoxyde d'azote

NSE : Niveau socio-économique

OGE : Organes génitaux externes

OMS : Organisation mondiale de la santé

PGC : Cellules germinales primordiales

PGE2 : Prostaglandines E2

PGF2 : Prostaglandines F2

PGI2 : Prostaglandines I2

PV : Prélèvement vaginal

RAI : Recherche d'Agglutinines irrégulières

RE : récepteur estrogène

RMS : Rhabdomyosarcome

RP : récepteur progestérone

SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques

Sp : Spéculum

TA : Tension artérielle

TAG2 : Transformation atypique de grade II

TCA : Temps de céphaline activée

TDM : Tomodensitométrie

TIMPS : inhibiteurs tissulaires des métalloprotéases

Tm : Tumeur

TNM : Système de classification reposant sur l'extension tumorale locale, régionale et métastatique

TP : Taux de prothrombine

tPA : Activateur du plasminogène

TR : Toucher rectal

TSHus : Hormone thyroïdienne ultrasensible

TV : Toucher Vaginal

UIV : Urographie intraveineuse

VAC : Vincristine actinomycine cyclophosphamide

VEGF : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.

VS : Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION

Les hémorragies génitales ou extériorisations du sang à travers les voies génitales féminines sont un des motifs de consultation les plus courants en gynécologie. En raison de nombreuses étiologies variant en fonction de l'âge, il peut être difficile de retrouver l'origine exacte d'une hémorragie génitale.

Ces étiologies peuvent être de trois types : fonctionnelles ; organiques et générales.

Cinq à vingt pour cent (5 à 20%) des femmes entre 30 et 49 ans consultent en gynécologie pour un problème de pertes sanguines excessives entre les règles et 10% des consultations spécialisées sont liées à ce problème [1,2, 3].

Selon leur mode d'apparition et leur abondance, les saignements génitaux peuvent engager le pronostic vital de la patiente consultante ou constituer la manifestation initiale et principale d'une affection grave.

En dehors de l'urgence, leur répétition entraîne une asthénie et une anémie qui diminuent ainsi le rendement socio-économique des patientes.

Le contexte socioculturel et religieux, dont certains aspects constituent un frein à la consultation rapide dans un service qualifié, est source d'aggravation de l'état clinique et de discorde au sein d'un couple. Il est donc le devoir d'un bon clinicien d'agir méthodiquement et rigoureusement pour une meilleure prise en charge.

C'est dans cet intérêt que nous nous sommes penchés pour en étudier le profil épidémiologique et étiologique au sein du service de gynéco-Obstétrique II du CHU Hassan II de Fès au cours d'une étude prospective durant l'année 2013-2014. Car c'est un véritable problème de santé publique qui s'observe à tout âge chez la femme.

À travers cette étude nous espérons déterminer la fréquence et les facteurs de risques des saignements génitaux puis ressortir les causes les plus fréquentes des hémorragies répertoriées dans notre contexte selon les différents profils que ce soit

chez la jeune fille adolescente et la femme en âge de procréer ou en péri-ménopause, en dehors de tout état gravidique.

Nous profiterons également d'évaluer les résultats obtenus de nos attitudes aux déductions de la littérature afin d'en dégager une conduite pratique adaptée à notre contexte marocain.

RAPPEL ANATOMIQUE DE L'APPAREIL GENITAL FEMININ

L'appareil génital féminin est constitué : de la vulve et du vagin ; de l'utérus ; des ovaires et des trompes de Fallope.

A. Anatomie Descriptive de l'utérus :

L'utérus est un organe musculaire creux en forme de poire inversée qui se situe dans la région pelvienne (hypogastrique). Chez une femme adulte nullipare, sa taille moyenne est de 7.5cm de long pour 5cm de large, et 2.5cm d'épaisseur. Il est plus gros après la grossesse et s'atrophie après la ménopause.

Dans un plan antéro-postérieur l'utérus se positionne entre la vessie et le rectum et dans un plan vertical il se situe entre le plancher pelvien qui le soutient et l'intestin, le caecum, le colon sigmoïde.

L'utérus est suspendu par son système ligamentaire et anatomiquement on peut le subdiviser en 3 parties :

- Le fond de l'utérus : partie supérieure en forme de dôme.
- Le corps de l'utérus :

Partie centrale longitudinale, elle-même constituée de 3 couches : l'endomètre (couche interne), le myomètre (couche intermédiaire musculuse) et le périmétriium (couche externe séreuse).

- Le col de l'utérus :

C'est la partie inférieure et étroite qui se débouche sur le vagin, et est en extra péritonéal.

Le col se compose de :

- L'endocol recouvert d'un épithélium cylindrique glandulaire en continuité avec l'épithélium glandulaire endométrial sécrétant la glaire sous l'influence

des œstrogènes. Comportant une seule couche de cellules, il présente un aspect rouge et brillant de surface irrégulière, micropapillaire [4].

- L'exocol constitué d'un épithélium malpighien en continuité avec l'épithélium malpighien vaginal. Il est pluristratifié, ayant un aspect rose et lisse [4].
- La zone de jonction : correspond à la région d'affrontement des 2 épithéliums, en remaniements permanents. C'est la zone de naissance du cancer du col : elle doit être obligatoirement intéressée par le frottis cervico-vaginal [4].

Le col peut prendre 3 aspects :

- Chez la nullipare : Il apparaît environ cylindrique. L'orifice du col est rond (petite ouverture du canal cervical)
- Chez la primipare : Le col prend un aspect plus ovalaire, comme l'orifice
- Chez la multipare : Le col est plus volumineux, de forme étoilée.

L'utérus a une région transitoire appelée isthme qui se situe entre le corps et le col de l'utérus et mesurant environ 1cm de long.

De part et d'autre de l'utérus débouchent les trompes qui mènent aux ovaires : et faisant environ 10cm de long, orientées postéro latéralement :

- Les trompes : éléments pairs dans le prolongement de la corne utérine, la trompe est composée de 4 éléments : l'infundibulum prolongée par les franges tubaires, l'ampoule tubaire, l'isthme tubaire et la portion interstitielle s'ouvrant dans la cavité utérine [5]. Elles mesurent environ 10 à 14cm de long.
- Les ovaires situés dans la partie basse des fosses iliaques, ils se placent dans une petite brèche du péritoine en position intra-péritonéale où ils entretiennent des rapports étroits avec plusieurs éléments pelviens.

Le péritoine recouvre le fundus, le corps et l'isthme de l'utérus et forme des replis : [6]

- le cul de sac vésico-utérin avec la vessie en ventral
- le cul de sac de Douglas avec le rectum en dorsal
- en latéral, le péritoine va former le ligament large de l'utérus.

En position neutre, 80% des femmes ont l'utérus en position d'antéversion, c'est-à-dire que le corps de l'utérus surplombe et repose sur la vessie, formant un angle de 110° avec le col, dans 20% des cas il est en postérieur [7].

B. Les moyens d'attaches : [6]

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 s'amarrer au niveau du col utérin formant le ligament pubo-cervical ou vésico-utérin. Des fibres similaires partent du sacrum, à partir des 2,3 et 4^{ème} 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 sacrocervical ou utéro-sacré. 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 la position de soutien 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 fibro-musculaire dérivée du ligament inguinal qui prend son origine dans la partie antérolatérale 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 pré-pubien.

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 propres de l'ovaire, les ligaments ronds, et de nombreux vaisseaux et nerfs.

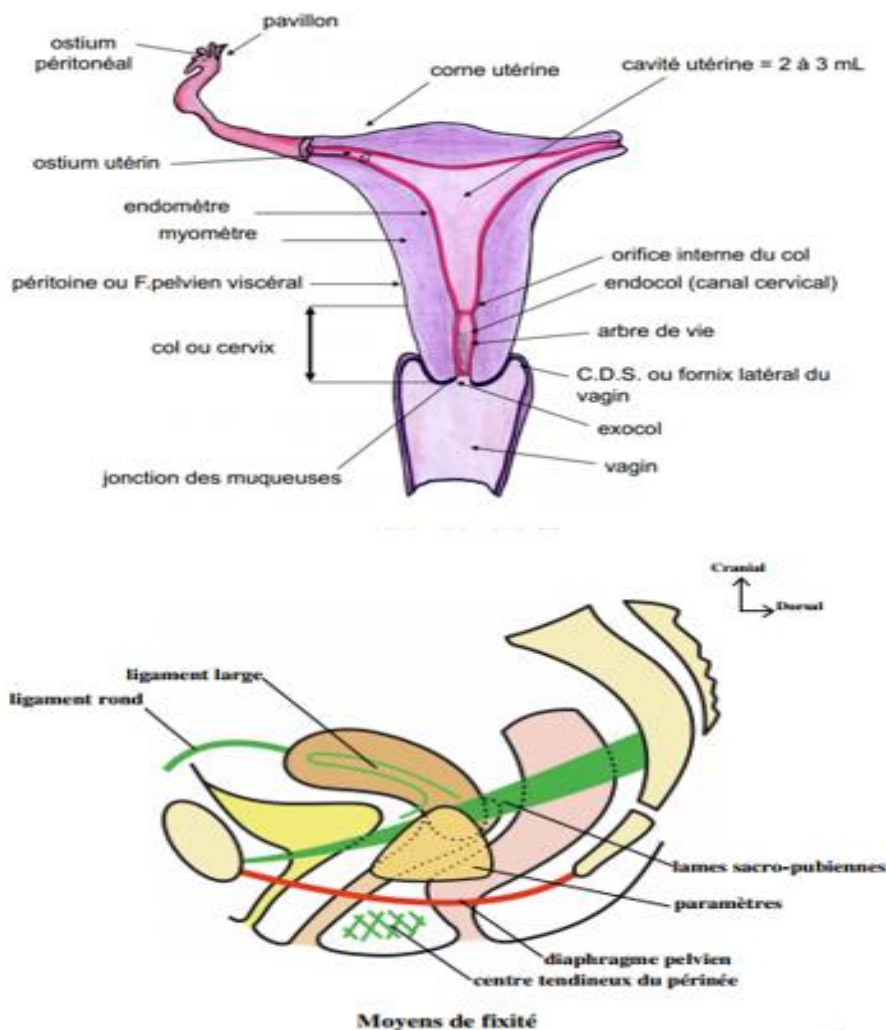


Figure 1 : Utérus : situation et moyens d'attaches [5, 221].

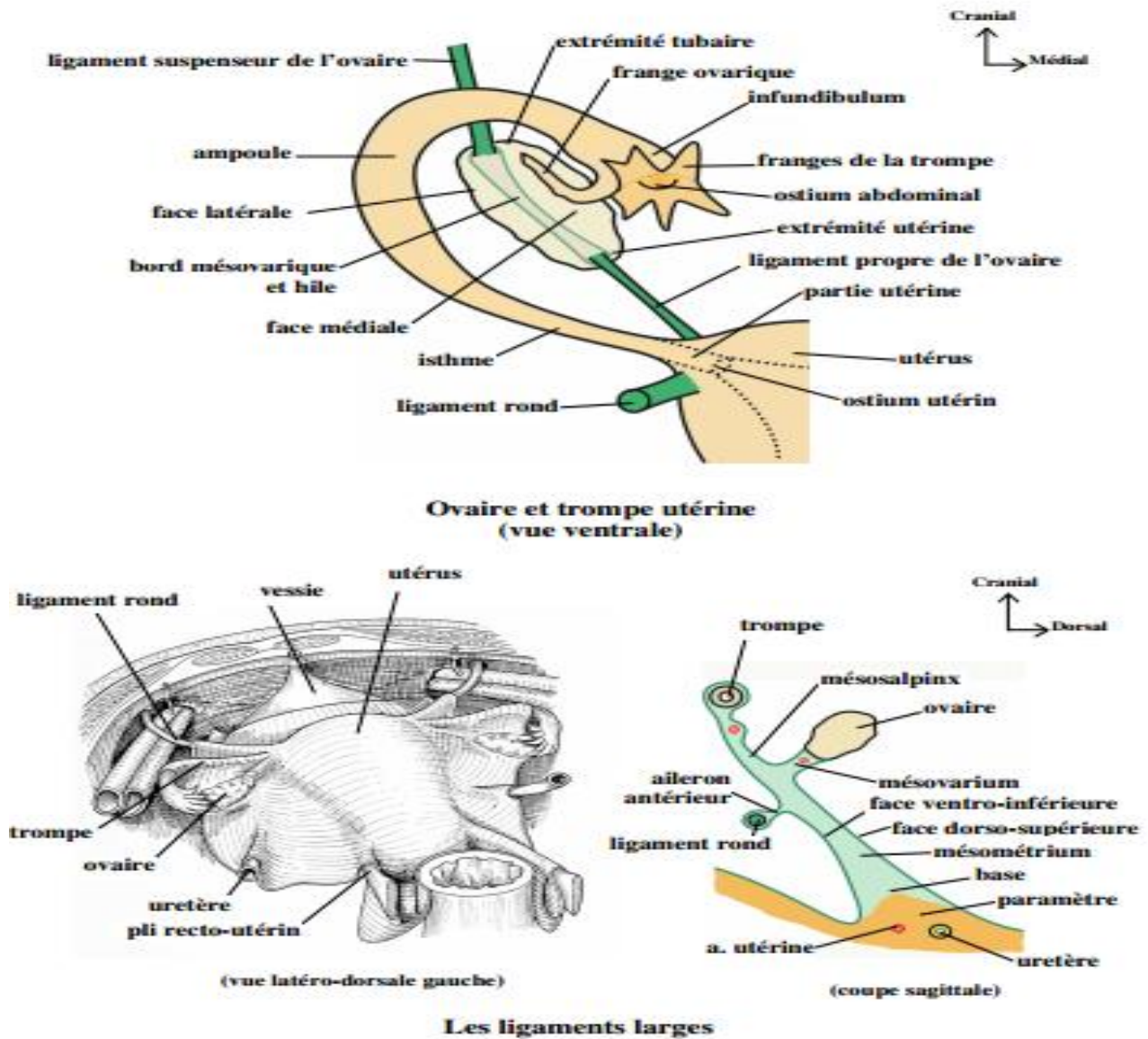


Figure 2 : Ovaire et trompe : Les ligaments [221].

C. Vascularisation : [5, 8,9]

C.1. ARTERIELLE :

L'artère utérine, branche importante du tronc antérieur de l'artère iliaque interne se situe sur la face latérale de l'utérus et donne diverses branches :

- l'artère vésico-vaginale pour le 1/3 moyen du vagin et de la vessie
- l'artère cervico-vaginale au niveau du 1/3 supérieur du vagin et du col de l'utérus

- les artères cervicales
- l'artère corporéale ou transversale (il y en a 6 à 8)
- l'artère terminale : (il y en a 2 à 3) :

Elle donne : *l'artère fundique pour le fond utérin qui est importante car elle est responsable de la vascularisation du placenta ;

* l'artère tubaire médiale ;

* l'artère à destinée ovarienne ;

L'artère ovarique qui donne également deux (2) branches : l'artère ovarienne externe et l'artère tubaire latérale.

Au niveau de la trompe, on observe une anastomose entre l'artère utérine latérale et l'artère utérine médiale qui constitue ainsi l'arcade artérielle tubaire.

Et l'artère du ligament rond ou artère funiculaire qui est une collatérale de l'artère épigastrique.

C.2. VEINEUSE :

1. La veine ovarique :

Elle se situe le long du ligament suspenseur de l'ovaire et elle draine la trompe et l'ovaire. Il en existe une à droite qui se jette dans la veine rénale gauche puis dans la veine cave inférieure et une gauche qui se jette directement dans la veine cave inférieure au niveau de L2 (deuxième lombaire dorsale).

2. Le courant veineux supérieur :

Il correspond à peu près au territoire de l'artère utérine et se fait par l'intermédiaire de veines utérines qui se jettent dans la veine iliaque interne.

3. Le courant veineux inférieur :

Il correspond au territoire de l'artère vaginale et de l'artère honteuse interne et il se draine vers la veine honteuse interne et la veine iliaque interne.

Il y a présence de nombreux plexus qui sont très anastomotiques, ont un rôle de suppléance et constituent un véritable bagage, un filet autour du vagin [9].

C.3. LYMPHATIQUE : [9]

a. le drainage gonadique : il suit les veines gonadiques il est haut et est directement rétro-péritonéale. Les cancers de l'ovaire sont lymphophiles donc on a rapidement des métastases intra-péritonéales.

b. le courant utéro-annexiel comporte 2 parties :

- Le drainage du col et du 1/3 inférieure de l'utérus qui présente 3 voies de courant lymphatique :

- Iliaque externe : qui correspond à la voie antérieure au niveau du paramètre
- Iliaque interne : qui correspond à la voie postérieure au niveau du paramètre
- Un courant qui se dirige le long des ligaments utéro-sacrés : qui correspond à la voie postérieur vraie.

- Le drainage corporéo-annexial qui assure le drainage :

- vers une partie du col et du 1/3 inférieur de l'utérus
- vers le courant fundique
- vers le courant du ligament rond qui va vers les 2 lymphatiques inguinaux.

Tous ces lymphatiques de l'utérus sont richement anastomosés entre eux et avec les lymphatiques des autres organes génitaux, ce qui implique un curage large en matière de chirurgie carcinologique.

D. Les nerfs : [10]

Issus du plexus hypogastrique inférieur, ils constituent le plexus utérovaginal et se répartissent en deux groupes :

- un pédicule cervico-isthmique, gagnant la partie sus-vaginale du col de l'utérus ;

- un pédicule corporel, en arrière de l'artère utérine qui est le nerf latéral de l'utérus longeant le bord externe de l'utérus.

Les fibres nerveuses, qui transmettent les sensations douloureuses du corps et du col, gagnent la moelle par la onzième et douzième paires rachidiennes.

Nous illustrons ce chapitre de la vascularisation de l'utérus par un ensemble de schémas :

- Schéma 1 à gauche est une coupe sagittale médiane de l'utérus montrant le trajet sinueux de nombreuses artères irriguant l'utérus.
- Schéma 2 à droite est une vue dorsale de l'utérus mettant l'accent sur la formation des arcades vasculaires de l'utérus et ses annexes.
- Schéma 3 image centrale présentant le drainage lymphatique de l'utérus.

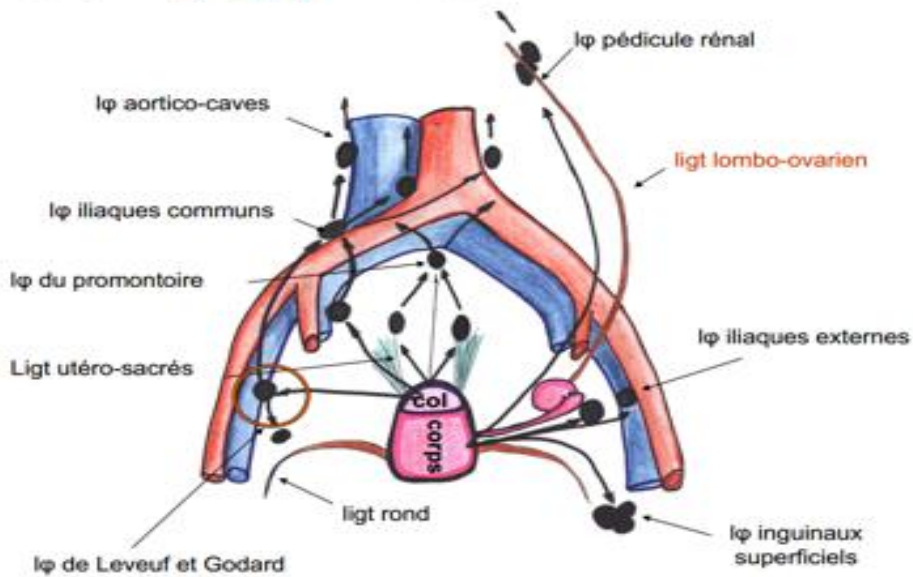
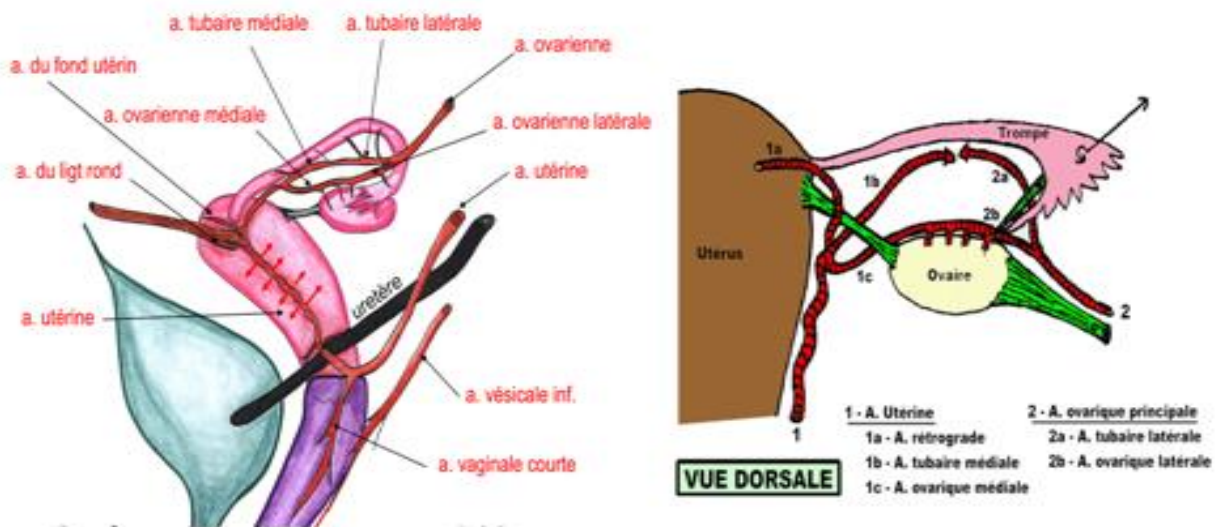


Figure 3: Vascularisation et drainage lymphatique de l'utérus [5,8].

*lφ=Lymphatique ; A ou a=Artère ; inf=Inférieur.

DEFINITIONS

I. Hémorragies génitales et règles : [4]

Les hémorragies génitales sont des pertes de sang provenant de l'appareil génital féminin et extériorisées par l'orifice vulvaire. Elles peuvent avoir pour origine la partie terminale de l'appareil génital : il s'agit des hémorragies vulvaires, vaginales et cervicales pour la partie visible du col utérin, on parle ainsi d'hémorragies génitales basses. Elles peuvent aussi provenir de la cavité utérine et extériorisées par le col : ce sont les hémorragies génitales hautes. Il est habituel de classer ces saignements en fonction de leur survenue par rapport aux règles.

Rappelons que la durée des règles normales se situe entre 3 et 6 jours et l'abondance entre 50 et 80ml. Classiquement les règles sont plus abondantes les 3 premiers jours, ensuite les deviennent moins. Le sang des règles normales est incoagulable [4]. On distingue alors les ménorragies qui sont des saignements contemporains des règles et les métrorragies survenant en dehors des règles.

Les ménorragies sont les anomalies du cycle menstruel par augmentation de la durée ou de l'abondance des règles. Par définition elles concernent les patientes en âge de procréer et non enceintes puisque réglées. Ainsi on parlera :

- de polyménorrhée en cas de règles à la fois trop abondantes et trop fréquentes (par opposition à la pollakiménorrhée si les règles sont seulement trop fréquentes, donc les cycles trop courts) ;
- d'hyperménorrhée devant des règles seulement trop abondantes (> 80 ml).
- de macroménorrhée en cas de règles se prolongeant au-delà de huit jours.

Les métrorragies, définies par toute hémorragie d'origine utérine, lésionnelle ou fonctionnelle survenant en dehors d'une période menstruelle.

Une distinction absolue entre ménorragies et métrorragies est arbitraire. 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.

A. Rappel physiologique du cycle menstruel :

Le cycle menstruel est réalisé par l'intervention de plusieurs facteurs neuro-hormonaux qui se reproduisent avec une périodicité régulière. L'hémorragie menstruelle, résultat d'une activité hormonale sur le tissu récepteur privilégié qu'est l'endomètre est la seule manifestation clinique finale du cycle et constitue le seul point de repère dans la vie génitale féminine. Plusieurs éléments, tous susceptibles de perturbations, interviennent dans le mécanisme complexe de ce cycle.

Le couple hormones–endomètre :

La muqueuse utérine est un tissu qui n'a d'existence fonctionnelle réelle que par les hormones sexuelles [11]. En l'absence de celles-ci avant la puberté et après la ménopause, c'est un tissu au repos, presque atrophique, de 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) [12]. En l'absence de grossesse, l'endomètre va s'éliminer au cours des menstruations.

Les estrogènes :

Hormones de prolifération, elles sont capables d'agir sur un endomètre, même au repos, car c'est sous l'influence du 17 β estradiol qu'apparaissent ses propres sites récepteurs [13]. Ils font proliférer cette muqueuse qui augmente ainsi d'épaisseur et l'intensité de ce phénomène ainsi que le stade final atteint sont fonction de la quantité d'estrogènes circulants.

La 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 estrogénique. C'est en effet le 17 β estradiol qui, au cours de la phase préovulatoire, détermine l'apparition puis l'augmentation des sites récepteurs à la progestérone. Les estrogènes étant également sécrétés pendant la phase lutéale, l'action de la progestérone sur l'endomètre est le résultat d'une action combinée, estroprogestative. 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 épaississement 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 [14,15]. 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. 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) [11]. Il y a une

augmentation significative du taux des activateurs du plasminogène dans l'endomètre des femmes présentant des ménorragies [16]. 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 PGI₂ [11]. 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 [17]. 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 [18].

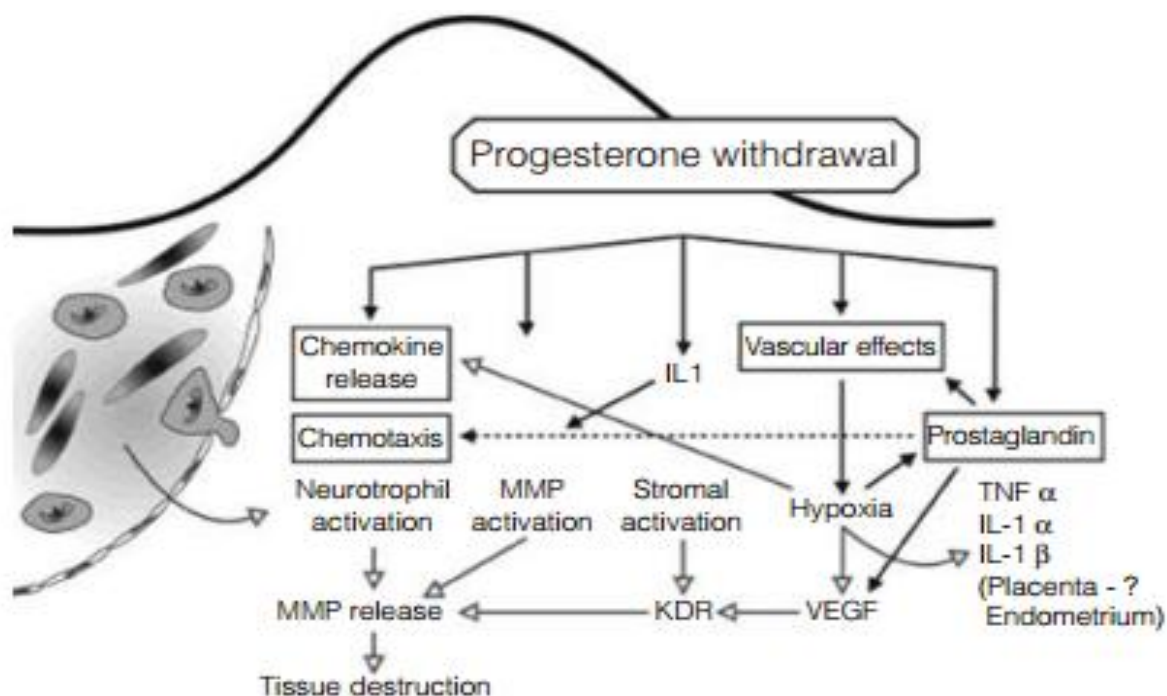


Figure 4 : Mécanismes impliqués dans le saignement menstruel physiologique[11].

B. Physiopathologie des métrorragies organiques et iatrogènes : [19]

Le mécanisme des saignements génitaux provenant de l'endomètre et même des trompes est loin d'être éclairci. Ceci ne doit pas empêcher d'en rechercher ni la ou les maladies causales, ni le moyen le plus simple pour les faire cesser, puisque l'évolution de certaines d'entre elles peut être grave, engageant le pronostic vital.

Les hémorragies provoquées par les affections malignes ou infectieuses sont expliquées par le développement de néo vaisseaux fragiles engendré par la libération locale des facteurs angiogéniques ; en revanche la découverte des lésions causales n'est pas toujours facile. Les fibromes voire l'adénomyose, même les polypes et les hyperplasies endométriales sont généralement de diagnostic facile grâce à l'échographie, et les mécanismes des saignements sont parfois évidents lorsque l'on voit en hystéroscopie des gros vaisseaux parcourant les fibromes sous muqueux ou l'hypervascularisation capillaire parcourant la surface de l'utérus adénomyosique ou les excroissances endométriales.

Dans les fibromes interstitiels, la vascularisation endométriale n'est pas manifestement anormale et la cause des hémorragies doit être recherchée.

On peut évoquer soit un mécanisme de cisaillement des vaisseaux par les contractions myométriales qui désorganisées par le fibrome viennent buter sur eux ; soit attribuer aux perturbations hormonales associées qui agiraient sur des vaisseaux dont certains pourraient être affectés par des anomalies microscopiques. Enfin, les perturbations hormonales isolées spontanées ou iatrogènes peuvent entraîner des métrorragies importantes :

a. dans les perturbations hormonales spontanées on distingue :

Celles qui se rapprochent du phénomène menstruel physiologique et font intervenir l'ouverture, lors de la chute de la progestéronémie, de shunts conduisant à

l'anoxie superficielle de l'endomètre et à l'ouverture béante des vaisseaux dont l'extrémité distale a été détruite ;

Celles qui révèlent des vasodilatations localisées, aisément démontrées sur les coupes histologiques.

Dans les premiers cas peuvent se situer diverses formes d'insuffisances lutéales; dans le deuxième, toutes les altérations et déséquilibres hormonaux en particulier les anovulations. La connaissance précise de ces mécanismes au niveau microscopique est compliquée par l'hormono-dépendance étroite des vaisseaux endométriaux, ceux-ci pouvant difficilement acquérir une structure normale lorsque les sécrétions des hormones sexuelles sont perturbées. Ainsi la dégradation des vaisseaux peut refléter une altération globale du cycle aussi bien qu'une chute brutale localisée dans le temps du taux des œstrogènes.

b. il existe deux types métrorragies iatrogènes :

- Ceux provoqués par des associations non physiologiques de progestatifs et d'œstrogènes administrés conjointement et non de manière séquentielle.

Les hémorragies surviennent seulement chez certaines femmes et dans des conditions mal définies, mais elles paraissent habituellement provoquées par des dilatations capillaires localisées dans un endomètre particulièrement mince, ce que l'on dénomme à tort les hémorragies par atrophie.

- Et ceux secondaires aux injections de formes retard de corticoïdes qui déterminent à la fois une anovulation prolongée et une fragilité des vaisseaux endométriaux qui expliquent que même des femmes sous pilule contraceptive puissent présenter des saignements sous pareils traitements.

On peut penser que les progrès dans l'utilisation du Doppler énergie ne manqueront pas d'apporter des lumières nouvelles sur la physiopathologie des hémorragies génitales.

C. Physiopathologie du saignement utérin fonctionnel pendant la période d'activité génitale :

Ce sont des métrorragies et/ou ménométrorragies d'origine utérine, donc endométriale, avec absence de lésions organiques endométriales (infections, tumeur bénigne ou maligne...) susceptibles d'expliquer ces saignements.

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.

La physiopathologie des métrorragies fonctionnelles consiste en :

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 donc 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 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 répits 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.

2. Toute perturbation des autres protéines spécifiques de l'endomètre, enzymatiques ou non enzymatiques ;
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. 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 également observé chez les femmes présentant des ménorragies [21,22]. Il existe également un phénomène d'augmentation de la fibrinolyse locale.

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 [23]. 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 [24].

6. 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.

II. Les Moyens Diagnostics :

Les hémorragies génitales que ce soit les ménorragies ou les métrorragies doivent susciter de la part du praticien :

- Un examen soigneux, méthodique et rigoureux ;
- Un raisonnement médical permettant une approche du diagnostic ou la mise en route d'explorations complémentaires ;
- Un traitement qui en dehors de l'urgence, doit être guidée par l'étiologie.

A. 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 d'accompagnement : douleurs, dyspareunie, signes sympathiques de grossesse, leucorrhées, signes urinaires et digestifs.

B. Examen clinique :

Il est toujours général et complet mais doit insister sur la sphère gynécologique.

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, d'une anémie aigue (TA, pouls, conjonctives) indiquant une prise en charge urgente. [25].
- des seins tendus orientant vers une grossesse,
- d'un abdomen : souple ou météorisé, une douleur provoquée, une défense, une contracture, une masse abdomino-pelvienne,

Examen Gynécologique : Il sera mené avec tact et douceur sur une table gynécologique avec une bonne luminosité sur une malade entièrement dévêtue et recherchera une cause tout en éliminant une grossesse :

- Inspection des muqueuses ;
- Examen des 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.

Au terme de l'interrogatoire et de l'examen clinique ; le médecin sera amené à réaliser des explorations paracliniques en vue d'orienter le Diagnostic.

C. Examens complémentaires :

Bien que la grossesse soit exclue de l'étude on peut être amené à faire un test de grossesse (β HCG plasmatiques quantitatifs).

Les examens complémentaires à pratiquer sont : une échographie pelvienne voire hystérosonographie, l'IRM/TDM abdomino-pelvienne, l'hystérosalpingographie et une hystérocopie pratiquée en dehors des saignements. Ainsi que des bilans biologiques et anatomopathologiques.

1. L'échographie pelvienne :

Le diagnostic de ménométrorragies repose sur les examens radiologiques qui ont considérablement évolué. L'échographie pelvienne et endovaginale constitue une révolution diagnostique de par la simplicité de sa réalisation à tout moment du cycle, de son coût modéré et son innocuité. Pour se faire, elle doit être récente, bien réglée et permettre si besoin une étude doppler-couleur, énergie et pulsé. Avant tout examen l'interrogatoire doit préciser l'âge, la date des dernières règles, les antécédents

chirurgicaux, rechercher une contraception orale ou intra-utérine et la prise de progestatif ou de tout traitement hormonal. Tous ces renseignements cliniques doivent être mentionnés dans le bon d'échographie.

L'exploration échographique doit commencer par une étude sus-pubienne avec une vessie en faible réplétion afin de ne pas méconnaître une pathologie pelvienne a développement abdominale et étudier la vessie.

La voie endovaginale est un moyen de référence pour étudier l'endomètre et le myomètre, elle permet une mesure précise et reproductible de la ligne d'interface (muqueuse endométriale) [26,27].

La mesure de l'endomètre prend en compte la totalité de l'endomètre sur une coupe sagittale médiane stricte. En présence d'une lame d'épanchement intra cavitaire, une mesure indépendante de chaque feuillet doit être réalisée.

La période du cycle à laquelle est effectué l'examen peut interférer sur le niveau d'informations qu'il est susceptible de fournir. Une exploration en première partie du cycle est particulièrement adaptée à l'étude de polype, la seconde partie du cycle pour étudier les rapports d'un myome sous muqueux avec la cavité utérine, cependant un compromis pourrait se situer aux alentours du 10^{ème} jour du cycle, mais cela n'est pas applicable en pratique.

Les critères de mesure permettant de définir ce qui est physiologique de ce qui est pathologique sont bien entendu dépendants, de l'âge, de la période du cycle menstruel et doivent concorder avec les données cliniques enregistrées initialement.

Chez la femme en période d'activité génitale la muqueuse est dépendante de la période de cycle menstruel, de 3-8 mm en phase folliculaire avec un aspect classique de " grain à café" hypoéchogène en période pré-ovulatoire et de 8 à 12-14 mm en phase sécrétoire avec un aspect typiquement hyperéchogène homogène.

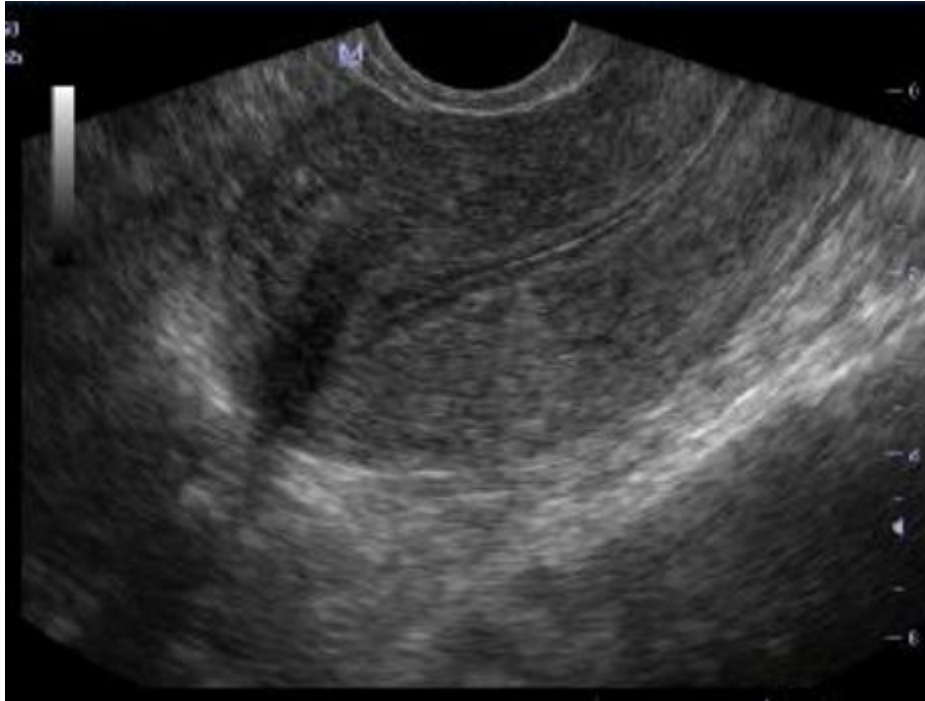


Figure 5 : Aspect en triple feuillet [28].

On pourra parler d'une hypertrophie de l'endomètre si la ligne d'interface dépasse les 15mm en période d'activité génitale. Cet épaissement endométrial peut être : [29]

- Homogène hypo-échogène en 1^{ère} partie de cycle, hyperéchogène en 2^{ème} partie de cycle
- Kystique (formation kystique de 1 à 2mm correspondant à la dilatation des canaux glandulaires)
- Hétérogène avec des plages hyperéchogènes (en cas d'hyperplasie polypoïde)

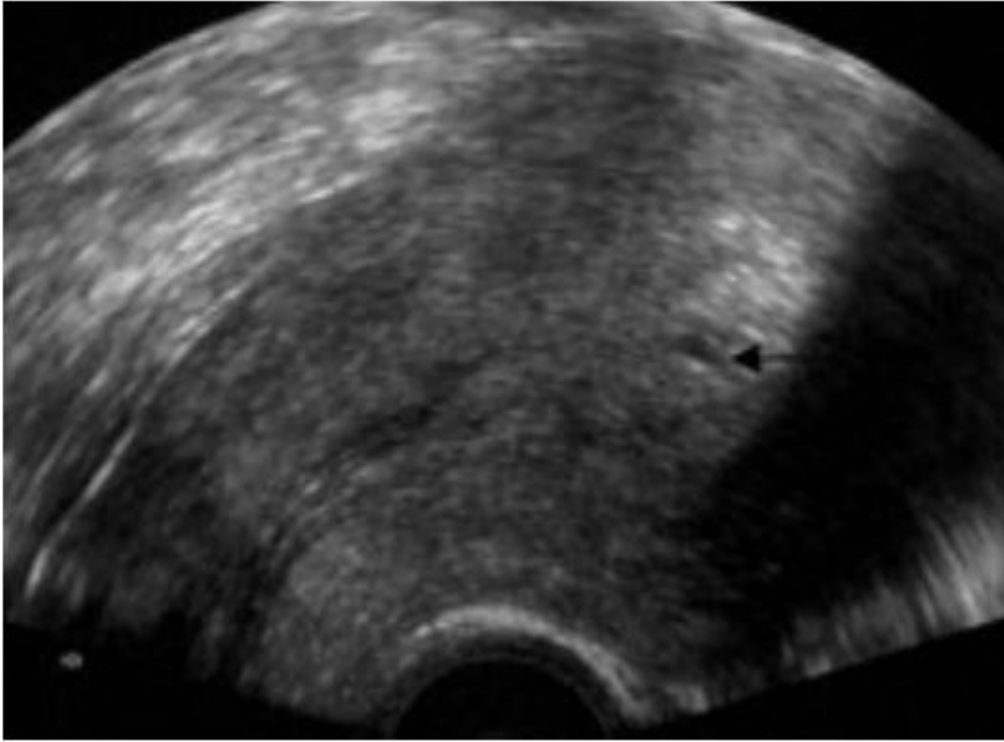


Figure 6 : épaissement endométrial homogène, renfermant une image kystique [29].

Les polypes de l'endomètre ou polypes muqueux sont généralement des lésions arrondies ou ovoïdes (5 à 15mm) hyperéchogènes, absorbant paradoxalement peu d'ultrasons, accompagnés parfois par un renforcement postérieure peuvent contenir une ou plusieurs zones kystiques : polype glandulokystique souvent trompeur peut simuler un petit sac ovulaire. Le polype peut aller jusqu'à refouler la ligne cavitaire médiane, l'interrompre voire être responsable de sa disparition dans les formes volumineuses. Quand il occupe l'ensemble de la cavité, il peut être confondu à une hypertrophie de l'endomètre.

Pour permettre à l'échographie de faire la part des choses, il faut rechercher :

- l'existence d'une fine ligne échogène entourant la zone proximale et distale du polype.
- un pédicule vasculaire en doppler couleur ou énergie retrouvé dans 75% des polypes de plus de 1 cm [30].
- Puis si le doute persiste, réaliser une hystérosonographie [31].

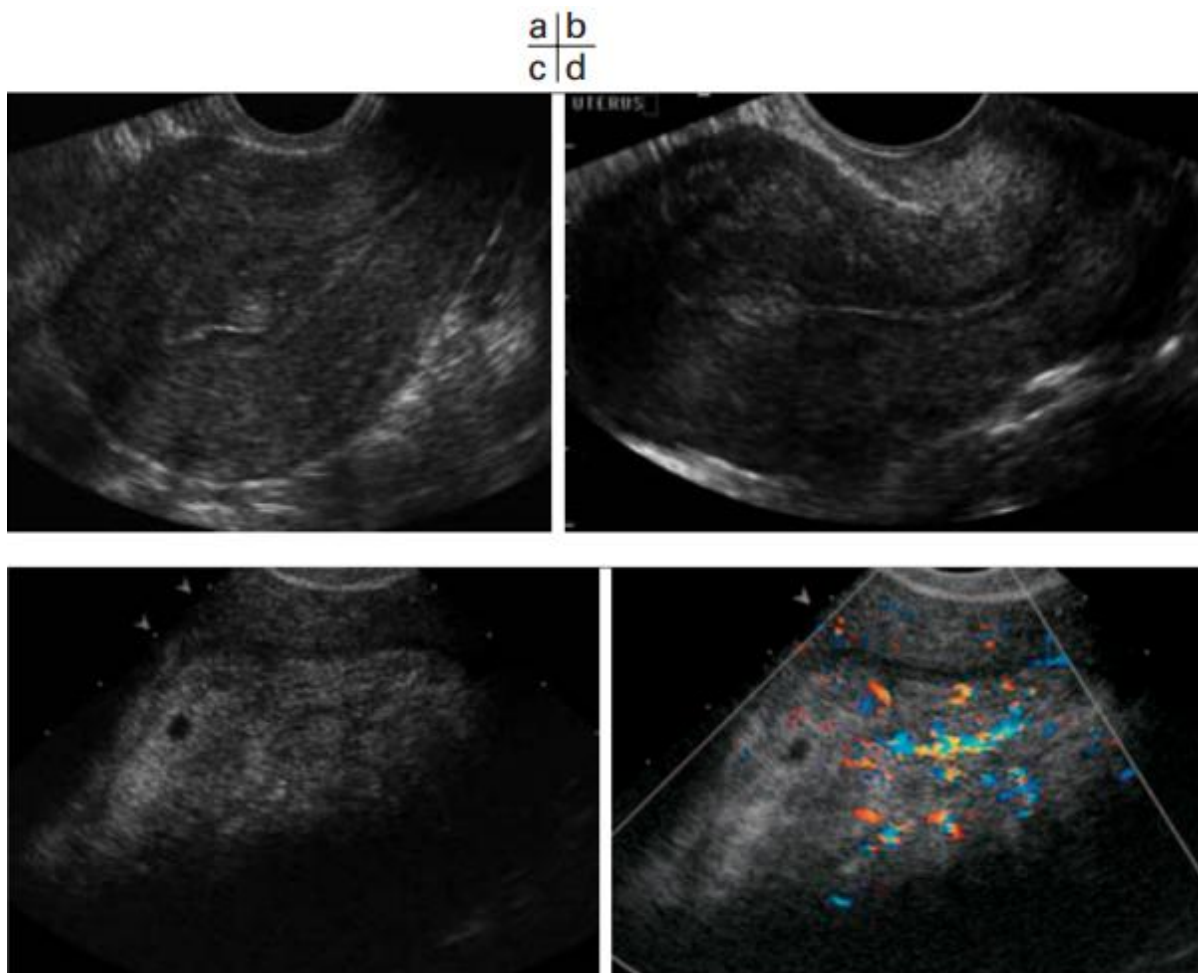


Figure 7 : Polypes utérins. [32]

a-b : Petit polype endométrial hyperéchogène, refoulant ou interrompant la ligne d'interface.

c-d : Volumineux polype utérin avec mise en évidence d'un axe vasculaire au doppler levant tout soupçon d'hypertrophie endométriale. [32]

Le cancer de l'endomètre à l'échographie, montre en général une muqueuse épaissie qui paraît plus hétérogène que dans l'hyperplasie simple, cependant la valeur discriminative de l'échographie entre hyperplasie et cancer reste mauvaise [4]. L'échographie permet également d'évaluer la régularité des contours contribuant à l'appréciation de l'extension tumorale : une tumeur à contours réguliers est un élément en faveur de son caractère limité à la cavité utérine ; à l'inverse des contours

irréguliers, nodulaires, ou l'amputation du myomètre sont en faveur d'une extension en profondeur.

Mais en cas de doute sur l'épaisseur ou l'aspect de l'endomètre le doppler couleur ou énergie peut être utilisé pour améliorer les performances de l'échographie. Il peut non seulement visualiser le pédicule vasculaire d'un polype ou l'hypervascularisation d'une tumeur endométriale, mais aussi évaluer la vascularisation périphérique circonférentielle d'un léiomyome radiaire d'une adénomyose suspectée [33].

Les fibromes sous-muqueux hypo-échogènes sont étudiés de préférence en 2ème phase du cycle. L'échographie vaginale étudie parfaitement les petits myomes mais elle est moins performante pour les très gros fibromes.

Le fibrome simple est légèrement hypo-échogène et parfois iso-échogène par rapport au myomètre. Il est plus rarement hyperéchogène voire calcifié (pas en période d'activité génitale). Il est généralement entouré d'un fin liseré hypoéchogène correspondant à la vascularisation périphérique. Les fibromes mal vascularisés peuvent présenter une transformation œdémateuse les rendant hypo-échogènes, parfois anéchogènes avec renforcement postérieur. La nécrobiose aseptique fait apparaître des modifications de l'échostructure avec des zones liquidiennes irrégulières avec renforcement postérieur. L'échographie doit apprécier les éléments fondamentaux dans la faisabilité d'une résection endoscopique : la localisation sous-muqueuse, la largeur du pédicule d'insertion, la taille (la résection est laborieuse si le volume du fibrome est > 5 cm) et l'épaisseur du myomètre périphérique (5 à 6 mm au minimum), en raison des risques de perforation [34].

L'échographie est également utile dans la surveillance d'un traitement médical visant à réduire les dimensions des fibromes.

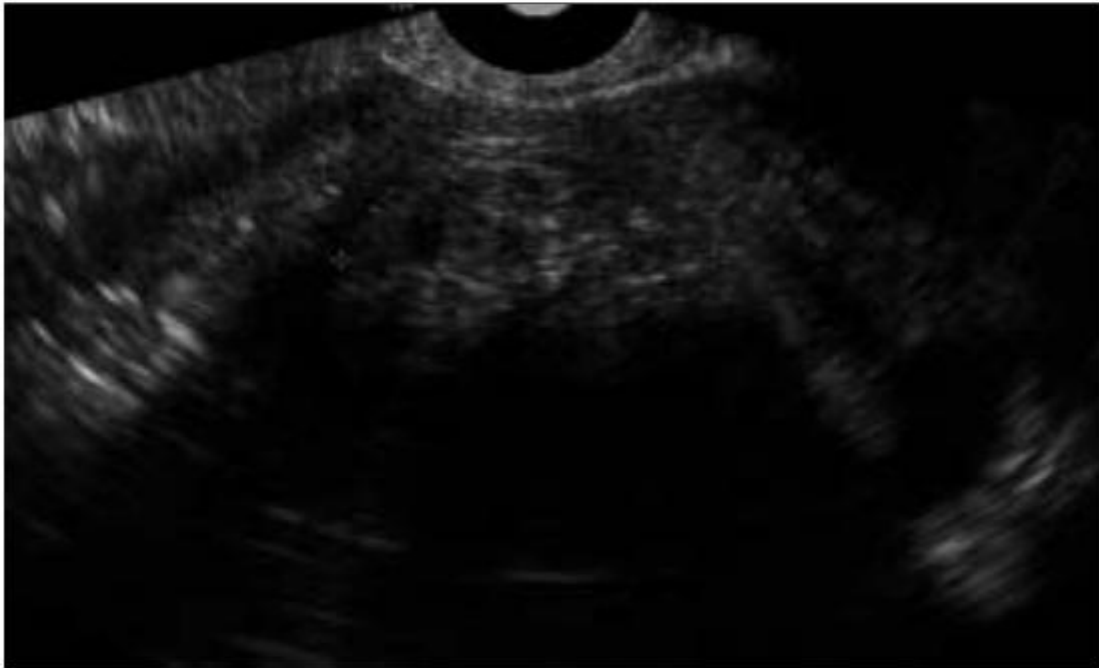


Figure 8: masse solide kystique hypoéchogène hétérogène, atténuante en faveur d'un fibrome sous-muqueux. [32]

L'échographie pelvienne permet de plus d'étudier secondairement les annexes et le reste de la cavité pelvienne : ovaire, trompe et douglas. À la fin un compte rendu détaillé doit décrire de façon précise l'ensemble des éléments analysés et répondre à la question posé par le clinicien.

L'échographie endovaginale constitue l'examen d'imagerie de première intention dans la recherche des causes des saignements utérins anormaux. Elle permet une mesure fiable de l'endomètre ; et le doppler-couleur ou puissance procure des informations importantes pour la caractérisation des lésions endo-utérines.

2. Hystérosalpingographie(HSG) :

C'était l'examen fondamental en gynécologie avant l'apparition de l'hystérocopie, permettant la visualisation du canal endocervical, de la cavité utérine et des trompes, par l'injection par voie intracervicale d'un produit radio opaque faiblement iodé sous faible pression. Cet examen n'a plus d'indication dans l'exploration des ménométrorragies, sa sensibilité et sa spécificité sont en effet inférieures aux méthodes d'investigation pour la majorité des pathologies de

l'endomètre [4]. Par ailleurs des complications rares mais graves sont possibles, notamment infectieuses.

3. Hystérosonographie et hystérographie :

L'hystérosonographie apparait actuellement comme une technique fiable de seconde intention pour optimiser la caractérisation des anomalies de l'endomètre.

À réaliser au mieux en première partie de cycle après avoir éliminé un risque de grossesse ou d'infection.

Elle consiste à injecter une solution saline stérile de 4 à 10 ml dans la cavité endométriale sous visualisation ultrasonographique directe. Une fois l'endomètre imprégnée la présence de polypes ou de myomes et l'épaisseur de l'endomètre est évaluée. Elle permet de montrer dans certains cas des lésions non identifiées à l'échographie par voie vaginale ; par ailleurs elle montre dans 41% des cas un myome saillant sous muqueux pour des myomes analysés comme strictement intra-muraux par l'échographie par voie vaginale.

L'hystérographie quant à elle, apparait maintenant inadaptée dans le cadre des explorations des ménométrorragies mais demeure un mode classique d'exploration radiologique de la cavité utérine même si son indication est moindre depuis le développement d'une part de l'échographie en particulier endovaginale, et d'autre part de l'hystéroscopie souple [32].

4. L'imagerie par résonance magnétique : [32]

La place de l'IRM pour la prise en charge des ménométrorragies est variable selon l'étiologie suspectée. C'est actuellement la technique de deuxième intention qui doit être préconisée en complément à l'échographie en particulier dans le bilan d'extension des cancers de l'endomètre.

L'examen doit comporter des séquences T2 dans un plan sagittal, complétées par des coupes transversales perpendiculaires à l'axe du corps utérin, voire dans les

lésions suspectes d'une extension fundique, une étude dans le plan frontal, parallèle à l'axe de l'utérus. La réalisation d'une IRM dynamique injectée en écho de gradient T1, permet d'étudier la cinétique de la prise de contraste du myomètre sain et évaluer, en complément des séquences pondérées T2 et T1 tardives après injection, l'extension locale d'une tumeur. Son indication peut également être discutée dans d'autres pathologies endométriales, mais ne doit pas être systématique.

En général le cancer de l'endomètre se présente en hypersignal sur des séquences T2, relativement inférieur au signal de l'endomètre sain. Cette hyperintensité occupe dans la majorité des cas, une grande partie de la cavité utérine.

La régularité des contours ou la préservation de la zone jonctionnelle sont en faveur d'une absence d'envahissement des structures myométriales. A l'opposé en cas de cancer, après l'injection du produit de contraste, la mise en évidence de l'interruption de prise de contraste sous endométriale, une irrégularité ou anomalie du signal dans le myomètre avec interruption de la zone jonctionnelle permet d'évoquer l'extension de la tumeur au myomètre et d'en évaluer l'importance.

En cas de pathologie myométriale, les séquences pondérées T1 peuvent être réalisées afin d'avoir des informations sur le signal aidant à caractériser la lésion, et en plus devront comporter une saturation de graisse pour démontrer la nature hématique ou graisseuse d'un hypersignal. Pour la pratique, elles sont peu utiles et peu spécifiques pour la pathologie de l'endomètre voire inutile dans le bilan d'extension d'un cancer.

Dans le cancer du col, l'IRM est l'examen de référence à réaliser aussi bien dans le staging préopératoire que ce soit pour les carcinomes épidermoïdes ou les adénocarcinomes (tumeurs rares) [35] que lors du suivi post-thérapeutique (évaluation de la réponse tumorale après radio ou chimiothérapie néo-adjuvante [36], détection des récurrences locales [37].

En cas de lésions tumorales, ne pas hésiter à rechercher l'envahissement ganglionnaire, le long des axes ganglionnaires pelviens et lombo-aortiques.

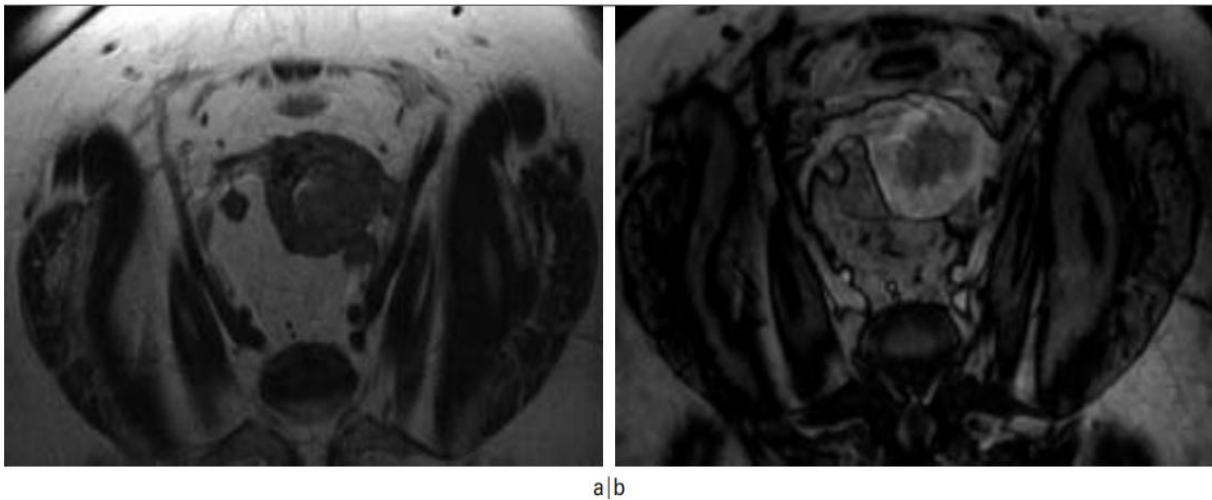


Figure 9: Image IRM en faveur d'un cancer de l'endomètre en T2(a) et T1(b) avec injection. [32].

5. La TDM :

Elle n'a aucun intérêt en présence des ménométrorragies. Des études parlent de sa place dans l'hystérocopie virtuelle [38].

6. Hystérocopie Diagnostique (HSC-D) :

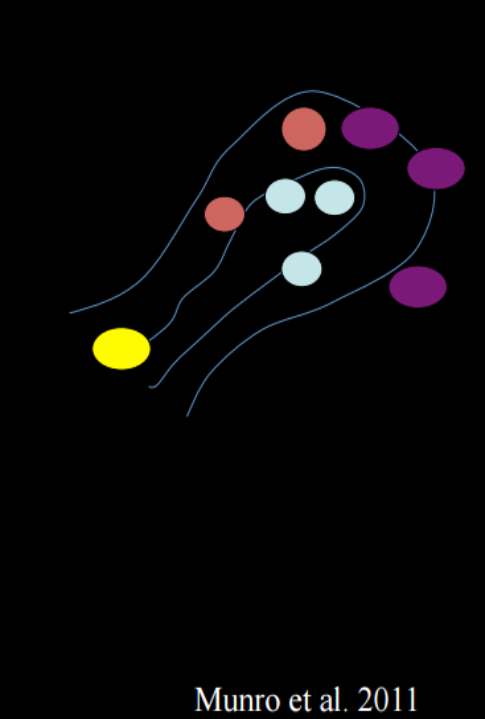
L'hystérocopie consiste à visualiser de façon panoramique l'intérieur de la cavité utérine et endocervicale.

Elle nécessite l'utilisation d'un matériel endoscopique adéquat permettant la traversée de l'endocol (notamment de l'orifice interne) de façon atraumatique afin de ne provoquer ni douleur ni saignement et ainsi visualiser en ambulatoire sans anesthésie cette cavité virtuelle qu'est la cavité endo-utérine. L'hystérocopie renseigne sur l'état de la muqueuse endométriale (atrophie ou hypertrophie), les lésions intracavitaires dont elle précise le nombre, la localisation et le volume. Elle permet de guider d'éventuelles biopsies pour étude histologique.

Les polypes sont habituellement des petites excroissances de petites tailles peu vascularisées. Il est difficile d'affirmer un diagnostic de bénignité et une biopsie devra être réalisée.

Les myomes intracavitaires : sont des excroissances de taille variable entourées d'une capsule hypervascularisée en dedans de laquelle se trouve un véritable plan de clivage. L'HSC permet d'évaluer l'importance du dôme saillant ainsi que l'angle de raccordement avec la paroi utérine. En effet l'échographie sous-estime le plus souvent la partie interstitielle des myomes. Pour la résecabilité des fibromes sous muqueux on se base sur la classification de la fédération internationale de gynécologie et obstétrique [39] :

Sous muqueux	0	Intracavitaire pédiculé
	1	<50% à dôme sous muqueux
	2	>=50% à dôme sous muqueux
0-Other	3	Interstitiel avec contact endomètre
	4	Interstitiel
	5	Sous séreux >=50%intra mural
	6	Sous séreux <50%intra mural
	7	Sous séreux pédiculé
	8	Autres (cervical)
Hybrid	2-5	



Munro et al. 2011

Figure 10: Classification FIGO des myomes utérins [39]

L'hyperplasie endométriale présente un aspect hétérogène de l'endomètre. Les états prolifératifs glandulo-kystiques se distinguent par la présence de dilatations kystiques ne prenant pas l'empreinte de l'endoscope.

Dans la forme polyploïde on met en évidence une vascularisation normale associée à des formations non pédiculées. Les formes complexes associent des zones

hétérogènes et une hypervascularisation, une biopsie est indispensable pour confirmer le type d'hyperplasie (atypique ou non) voire de cancer.

En cas d'atrophie endométriale : l'endomètre apparaît blanc, lisse et brillant, l'hystéroscope ne laissant pas d'empreinte sur la muqueuse, la muqueuse est soulevée par des protubérances translucides, laissant voir un contenu liquidien clair, correspondant à des glandes kystiques. Leur membrane se rompt parfois au contact de l'extrémité de l'hystéroscope, ceci est caractéristique de prise de tamoxifène.

Visuellement concernant les synéchies, il s'agit d'accolements des parois internes de l'utérus avec une extension plus ou moins prononcée, depuis l'orifice externe du col utérin jusqu'au fond de la cavité utérine.

7. Les examens anatomo-pathologiques :

• Le Frottis cervico-vaginal :

C'est un examen de dépistage, un geste de médecin praticien que tout médecin doit savoir faire. Il doit être pratiqué devant toute métrorragie même chez une femme dont le col est sain en période d'activité génitale. Il doit être fait en dehors des saignements et avant le toucher vaginal, alors que la patiente n'a pas fait de toilette vaginale, de rapports sexuels dans les 24 heures précédentes.

• La colposcopie :

C'est l'examen du col après mise en place du spéculum grâce à un appareil optique grossissant 10 à 20 fois et après badigeonnage du col à l'acide acétique à 3% ou au lugol.

Elle permet de mieux voir l'épithélium pavimenteux et cylindrique, la zone de jonction entre ces deux revêtements, la vascularisation et la structure du tissu conjonctif sous-jacent.

La colposcopie permet de repérer sur le col :

- des lésions bénignes : polype, papillome, endométriome, condylomes ;

- des lésions atypiques : leucoplasies mosaïques, zones ponctuées, zones blanches ou rouges ;
- des cancers invasifs.

Elle permet de diriger la biopsie sur la zone la plus suspecte en cas de frottis pathologique, si la zone de jonction est visible. Elle ne permet pas de voir les lésions situées dans l'endocol.

- **La biopsie du col :**

On la fait avec une pince spéciale dite pince à biopsie de col, après épreuve au Lugol sur le col et, au mieux, sous repérage colposcopique. Le prélèvement est fait au niveau d'une zone iodo-négative, à la jonction entre les deux épithéliums pavimenteux et cylindrique : zone de jonction squamo-cylindrique [40].

Lorsqu'il existe une lésion néoplasique évidente du col, dure, friable, saignant au moindre contact, il est aisé d'en faire la biopsie. Le prélèvement devant être fait en pleine tumeur.

- **La biopsie de l'endomètre : [40]**

Les prélèvements histologiques de la muqueuse endométriale réalisés soit par aspiration, pipelle de Cornier, sonde de Karman, canule de Novak ou par curetage sont pratiqués en aveugle. Leur sensibilité varie de 70 à 95 % pour le diagnostic de cancer.

Seule une biopsie positive permet d'affirmer le diagnostic, une biopsie négative impose bien sûr la poursuite des investigations. Les prélèvements dirigés par l'hystérocopie ou le curetage réalisés sous anesthésie générale constituent des explorations plus fiables.

8. Bilan infectieux :

Les prélèvements bactériologiques cervico-vaginaux (FCV) ou la mise en culture du dispositif intra-utérin sont faits lorsqu'on suspecte une cause infectieuse.

9. Les dosages hormonaux :

Ils sont fonctions des constatations cliniques : BétaHCG plasmatique, les œstrogènes, la FSH, la LH et la prolactine.

10. Le bilan hématologique :

Il recherchera surtout une thrombopathie, maladie de Von Willebrand.

- Une numération formule sanguine : le taux d'hémoglobine est essentiel car il apprécie objectivement l'importance du saignement et sera ultérieurement le guide du schéma thérapeutique.
- Une crase sanguine est demandée dès la première consultation surtout en cas d'antécédent évocateur de troubles de l'hémostase, ou prescrite dans un deuxième temps si l'anémie nécessite un traitement en urgence remettant à plus tard les investigations.
- Un bilan d'hémostase simple comprend : numération des plaquettes, temps de Quick, temps de céphaline activée, fibrine et temps de saignement.
- Un bilan d'hémostase complet explorant tous les facteurs de coagulation doit être demandé en cas de suspicion de maladie de l'hémostase
- également un groupage sanguin et Rhésus.

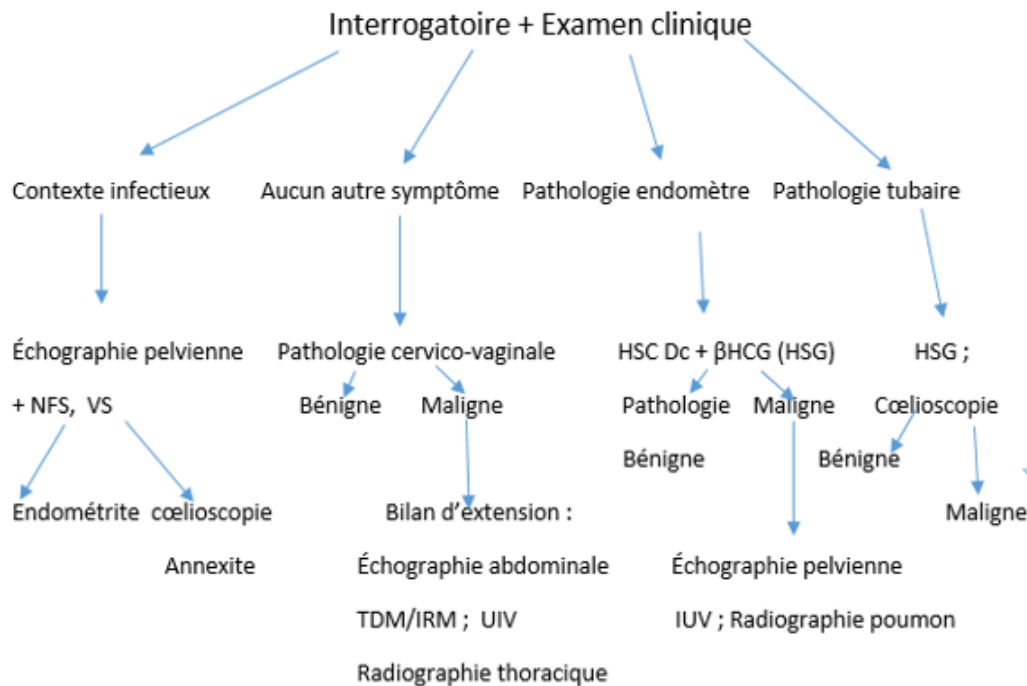


Figure 11 : Imagerie dans le Diagnostic des métrorragies (grossesse exclue) :

III. Les étiologies :

Elles sont, surtout, fonction de l'âge de la patiente :

- a. La jeune fille a un cycle menstruel irrégulier les premières années, et, chez elle les métrorragies ne sont pas rares, les causes fonctionnelles et hématologiques sont le plus souvent rencontrées à cet âge.
- b. La femme en période d'activité génitale doit toujours prendre une métrorragie au sérieux car les trois types d'étiologies peuvent être retrouvés : fonctionnelle, organique et générale.
- c. La femme ménopausée(périménopause) peut avoir des métrorragies qui doivent faire rechercher le plus souvent une cause organique (cancer de l'endomètre, cancer du col, tumeur de l'ovaire), et l'on dit souvent « qu'une métrorragie après la ménopause est un cancer jusqu'à preuve de contraire ».

A. Les étiologies des hémorragies génitales de la jeune fille pubère :

Les métrorragies de l'adolescente sont des règles trop abondantes, trop prolongées (> 7 jours) ou trop fréquentes (< 21 jours). Elles apparaissent au moment

des premiers cycles et sont le plus souvent fonctionnelles. Il est important d'en évaluer correctement la gravité et l'abondance.

Un bilan biologique simple et une échographie pelvienne permettront d'orienter rapidement le diagnostic étiologique vers une cause organique ou fonctionnelle.

1. Les causes fonctionnelles et générales :

1.1. Les causes fonctionnelles :

Elles sont dues à une immaturité du système nerveux central (hypothalamique) qui n'assure pas encore correctement la sécrétion du pic pré-ovulatoire des gonadotrophines hypophysaires [41].

La maturation de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien se fait progressivement en 18 à 24 mois. Les premiers cycles sont souvent anovulatoires. Un cycle ovulatoire entraîne une production cyclique régulière d'œstradiol. Après l'ovulation, la production de progestérone stabilise l'endomètre. En l'absence d'ovulation les œstrogènes sont sécrétés de façon continue, la prolifération endométriale est alors inappropriée : il en résulte une desquamation spontanée de l'endomètre et un saignement imprévisible : on parle d'insuffisance lutéale majeure. Par ailleurs, il peut s'agir d'une atrophie endométriale par absence totale de sécrétion hormonale. Ainsi une courbe ménothermique sera demandée afin de rechercher une courbe biphasique, témoignant d'une ovulation, et la qualité de la deuxième phase, témoignant de la bonne sécrétion de progestérone [42].

1.2. Les causes générales : [41]

Il s'agit d'anomalies hématologiques congénitales ou acquises.

Ces anomalies congénitales sont des anomalies des facteurs de la coagulation (essentiellement la maladie de Von Willebrand, mais aussi les déficits en facteurs V, VII, ou X), et des anomalies de la fonction plaquettaire telle la maladie de Glanzmann.

Certaines anomalies congénitales mineures de l'hémostase ne sont diagnostiquées que si elles sont recherchées, ainsi la maladie de Von Willebrand est très souvent révélée dans ses formes frustes par des règles abondantes.

Des maladies graves de l'hémostase sont en général connues dans l'enfance et nécessitent un encadrement thérapeutique à mettre en place avant l'apparition des premières règles. Les pathologies acquises de l'hémostase susceptibles de provoquer des métrorragies sont le purpura thrombopénique idiopathique (les hémorragies apparaissent pour un taux de plaquettes inférieur à 20 000) mais aussi les troubles de l'hémostase au cours des phases terminales d'hémopathies malignes ou d'aplasie médullaire, ou conséquences de pathologie rénale ou hépatique.

Toutefois, ni la gravité du saignement, ni sa précocité ne sont prédictifs d'une anomalie de l'hémostase [43].

D'autres causes générales hormonales comme : l'hypothyroïdie et l'hyperandrogénie peuvent interférer avec l'ovulation [44].

2. Les causes organiques :

Elles sont nombreuses :

- Les tumeurs malignes du tractus génital (adénocarcinome à cellules claires, rhabdomyosarcome cervicovaginal) sont responsables des saignements de faible abondance sans caractère cyclique avec règles normales.
- Les tumeurs de l'ovaire, bénignes ou malignes sont rarement révélées par des métrorragies sauf lorsqu'elles sont sécrétantes : choriocarcinome (HCG), tumeur de la granulosa (œstrogène).
- Les infections génitales sont responsables de saignements anormaux le plus souvent dans un contexte douloureux et parfois fébrile mais intéressent des filles plus âgées et ayant une vie sexuelle.

B. Les étiologies des hémorragies génitales de la période d'activité génitale :

Bien qu'on ait exclu la grossesse de notre étude, le premier réflexe de tout praticien devant une femme en activité génitale qui saigne est de penser à une grossesse, qu'elle soit intra utérine ou ectopique. Le diagnostic différentiel doit être posé par l'examen clinique, si nécessaire un test de grossesse ou même l'échographie.

1. Les causes organiques :

Les diagnostics à retenir sont :

1.1. Les causes vulvo-vaginales : [42 ; 45]

La lésion est cliniquement évidente :

- Le traumatisme vulvaire hyménéal ou vaginal (lésions post-coïtales par déchirure des culs de sac).
- Ces lésions peuvent être très hémorragiques.
- Les ulcérations vulvaires
- Les vulvovaginites aiguës à germe non spécifique, avec saignement en nappe de la muqueuse vaginale fragile, parfois en rapport avec la présence d'un corps étranger. Le prélèvement vaginal mettra en évidence le germe responsable.

1.2. Les causes cervicales :

Le diagnostic est relativement facile dès l'inspection au spéculum :

1.2.1. Le cancer du col utérin :

Il doit être évoqué par principe, que les métrorragies soient provoquées ou non.

Dans la forme typique de cancer invasif, les métrorragies sont faites de sangs rouge, indolores, capricieux et répétés [45]. Au spéculum, plusieurs formes sont décrites : bourgeonnantes, ulcérées, infiltrantes, en barillet. Le toucher vaginal

pathologique trouve une induration et un saignement au contact [41]. Le diagnostic est établi par biopsie.

La symptomatologie est beaucoup plus fruste dans les cancers non invasifs (dysplasies) et le diagnostic évoqué devant des anomalies cytologiques par frottis est confirmé par la biopsie dirigée sous colposcopie.

1.2.2. Les polypes :

Accouchés par le col, ils sont visibles au spéculum. Il s'agit habituellement d'un polype muqueux de petite taille, provenant de l'endocol à revêtement glandulaire en colposcopie [39]. Il faut se méfier qu'ils ne soient que « sentinelles » : on recherchera par l'hystérocopie ou hystérographie et le curetage une lésion intra cavitaire associée qui peut être un autre polype, une hyperplasie de l'endomètre mais aussi un cancer [46].

1.2.3. Les lésions post-traumatiques :

L'ulcération siège le plus souvent sur la lèvre postérieure du col, près du cul-de-sac postérieur.

1.2.4. L'ectropion :

Infecté variqueux saignant au contact dans le cas des cervicites. La colposcopie fait le bilan de l'ectropion et précise la topographie de la zone de jonction [45].

1.2.5. L'endométriose cervicale : [41]

Pathologie rare, les saignements sont dus à la présence de nodules endométriosiques sous-muqueux à l'examen au spéculum et dont le volume et l'aspect évoluent avec le cycle.

Elles sont souvent d'origine iatrogénique (après biopsie, électrocoagulation ou conisation).

1.3. Les causes endo-utérines :

Le saignement provient de la cavité utérine.

1.3.1. Les infections : [42]

L'endométrite est responsable de saignements génitaux, qu'il y ait ou non un facteur associé tel qu'un dispositif intra-utérin.

Elle se rencontre surtout dans le postpartum ou dans le post-abortum.

Elle se manifeste par des métrorragies fébriles associées à des douleurs pelviennes et à des leucorrhées purulentes. Le toucher vaginal montre un utérus globuleux, mou, très sensible à la mobilisation.

Le diagnostic repose sur les prélèvements bactériologiques cervico-vaginaux et endométriaux.

1.3.2. Les fibromes ou myomes utérins :

C'est la cause principale des ménorragies, parfois ils sont révélés par des ménométrorragies.

Le toucher vaginal met en évidence un volumineux utérus globuleux, dévié ou déformé par le relief des fibromes.

L'échographie précise le nombre, la taille, la forme et la localisation des myomes. L'hystéroscopie confirme le diagnostic et est particulièrement intéressante en cas fibrome hémorragique, car elle affirme l'origine endocavitaire du saignement.

Les fibromes interstitiels entraînent des métrorragies par hyperplasie de l'endomètre associée. Les fibromes sous-muqueux et intracavitaires saignent par des lésions mécaniques.

Parfois, il est nécessaire d'arrêter le saignement par un traitement hormonal à base de progestérone, pour pouvoir faire les examens.

1.3.3. Les polypes et l'hyperplasie de l'endomètre :

Les polypes endométriaux, ces excroissances localisées à la muqueuse endométriale sont responsables de ménométrorragies. Et dont le diagnostic repose sur l'imagerie (hystérosonographie et échographie) et l'hystérocopie diagnostique.

La résection se fait soit lors d'un curetage, soit lors de l'hystérocopie et une étude histologique du polype est systématique.

L'hyperplasie endométriale quant à elle est retrouvée en cas d'hyperœstrogénie relative en péri-ménopause [41]. La classification OMS actuelle des hyperplasies de l'endomètre comporte quatre classes en fonction d'atypies cellulaires éventuelles et de leur complexité architecturale [47] : hyperplasie simple, hyperplasie complexe, hyperplasie simple avec atypie et hyperplasie complexe avec atypies. Cette classification est corrélée au pouvoir de transformation de ces hyperplasies.

Le diagnostic est confirmé par hystérocopie et curetage.

1.3.4. Le cancer de l'endomètre :

Il n'est pas exceptionnel avant la ménopause.

Il se manifeste par des métrorragies parfois associées à des leucorrhées.

Un terrain familial ou des facteurs de risque (diabète, HTA, obésité déséquilibre hormonal, cancer du sein, etc.) doivent être recherchés.

Ainsi, réaliser une échographie vaginale, une hystérocopie, un curetage biopsique au moindre doute, car le cancer existe avant la ménopause et risque de passer inaperçu et de faire porter à tort le diagnostic de métrorragies fonctionnelles si des examens ne sont pas faits. L'IRM pelvienne permet d'évaluer l'infiltration en profondeur du myomètre, qui est un des éléments pronostiques essentiels.

1.3.5. Adénomyose :

L'adénomyose ou l'endométriose utérine est due à la pénétration des glandes endométriales dans l'épaisseur du myomètre. Elle survient habituellement chez des

multipares au passé gynécologique chargé : curetage, révision utérine, chirurgie utérine. Elle se manifeste par des ménorragies avec des dysménorrhées tardives [41].

Cliniquement l'utérus est dur et fibreux. De diagnostic difficile à l'échographie, l'hystérogographie quant à elle garde ici une indication car elle peut montrer des diverticules pathognomoniques de taille variable ou des signes indirects tels que l'hypertrophie de la cavité utérine, l'ectasie des cornes, la déformation de l'isthme.

L'intérêt de l'IRM est de différencier entre fibrome et adénomyose.

L'adénomyose est confirmée par l'examen anatomopathologique des copeaux de résection endométriale ou par l'analyse des pièces d'hystérectomie.

1.3.6. Dispositif intra utérin et saignements :

- les dispositifs intra-utérins au cuivre entraînent des métrorragies, mais surtout des ménorragies. Ils peuvent être responsables d'une anémie chronique par carence martiale consécutive aux saignements. Il n'est pas forcément déplacé mais entraîne des désordres métaboliques au niveau endométrial expliquant le saignement [42] ;
- les stérilets contenant un progestatif ont tendance à donner des métrorragies anarchiques dans les premiers mois de faible abondance (spottings), puis à diminuer le volume des règles jusqu'à l'aménorrhée pour certaines patientes.

L'hystéroscopie est particulièrement utile pour étayer le diagnostic en permettant la vision et la récupération du DIU.

1.4. Les causes annexielles :

Les touchers pelviens peuvent retrouver un empâtement d'un cul-de-sac vaginal, une infiltration du cul-de-sac de Douglas ou une masse latéro-utérine.

Ils sont douloureux lorsqu'ils sont en rapport avec une infection.

Les anomalies annexielles sont explorées en premier lieu par une échographie pelvienne et accessoirement par une hystérosalpingographie.

En fonction des signes d'appel échographiques, une cœlioscopie, voire une laparotomie, est indiquée :

1.4.1. Les salpingites aiguës :

Ce sont des infections génitales hautes à chlamydiae et peuvent être à mycoplasmes entraînant des douleurs pelviennes, des métrorragies souvent peu abondantes dans un contexte fébrile. Le bilan infectieux (prélèvements bactériologiques, NFS, VS, sérologies), une échographie, une cœlioscopie (qui est particulièrement indiquée chez les patientes nullipares) doivent être pratiqués. [48]

L'échographie peut être normale ou montrer un épaississement des parois tubaires dans les salpingites catarrhales. Elle peut montrer un épanchement dans le cul-de-sac de Douglas, voire une collection tubaire (pyosalpinx) dans les salpingites sévères.

Le bilan infectieux (sérologies, prélèvements bactériologiques cervico-vaginaux) permet d'identifier le germe responsable.

La cœlioscopie confirme le diagnostic, permet les prélèvements bactériologiques (cul-de-sac de Douglas, brosse tubaire) et autorise certains gestes thérapeutiques (lavage péritonéal, drainage d'un pyosalpinx). Elle est essentielle chez les femmes désireuses de grossesses.

1.4.2. L'endométriose externe :

Elle survient volontiers chez la femme jeune. Elle concerne toutes les localisations, qu'elles soient pelvienne, cervicale, périnéale, vaginale [39].

L'endométriose externe est responsable de ménorragies, de dysménorrhée, de dyspareunie et de stérilité.

Le diagnostic est posé à l'hystérosalpingographie qui permet d'affirmer une localisation tubaire. L'échographie, utile en cas d'endométriose ovarienne et surtout la cœlioscopie qui reste cependant l'exploration la plus intéressante et la plus

performante pour affirmer le diagnostic : elle retrouve des nodules bleutés (muqueuse de type endométrial) au niveau des annexes, du cul-de-sac de Douglas [42].

1.4.3. Les tumeurs de l'ovaire et des trompes :

Les tumeurs de l'ovaire peuvent entraîner des métrorragies soit du fait d'une métastase utérine (tumeur du revêtement), soit du fait d'une tumeur sécrétante pour certaines formes endocrines comme les tumeurs de la granulosa sécrétant des œstrogènes et qui peuvent provoquer des hémorragies utérines par hyperplasie endométriale [4].

Perçues au toucher vaginal, confirmées au besoin par l'échographie, elles conduisent à la laparotomie exploratrice.

En fait, tout kyste de l'ovaire peut entraîner des métrorragies, y compris les dystrophies sclérokystiques de l'ovaire justiciables d'une simple cœlioscopie et d'un blocage de l'ovulation par œstroprogestatifs. Les kystes ovariens posent le plus de problèmes diagnostiques pour définir leur nature fonctionnelle ou organique, bénigne ou maligne.

L'examen clinique, l'échographie pelvienne couplée au doppler couleur et le dosage du cancer antigen 125 (CA 125) permettent d'orienter le diagnostic.

La cœlioscopie, voire la laparotomie, sont indiquées en cas de forte suspicion d'organicité ou de malignité.

Les tumeurs des trompes bien que rares, peuvent être responsables des saignements.

1.4.4. La tuberculose génitale :

Provoquant rarement une ulcération du col, le plus souvent une endométrite tuberculeuse, elle se rencontre chez les femmes jeunes de niveau socio-économique bas. Le diagnostic, soupçonné par l'hystérosalpingographie, est affirmé par l'histologie et la culture du bacille de Koch.

1.5. Les causes générales :

a. Les coagulopathies et maladies systémiques :

Les anomalies de l'hémostase telles que les thrombopénies, la maladie de Willebrand, l'insuffisance hépatocellulaire, l'hémopathie maligne sont responsables des ménométrorragies et ne doivent pas faire méconnaître une lésion organique associée [41].

2. Les causes fonctionnelles des hémorragies génitales :

Les hémorragies fonctionnelles sont des saignements sans lésion sous-jacente d'origine utérine.

Ce sont des hémorragies très fréquentes, surtout aux âges extrêmes de la vie génitale. Elles sont la conséquence d'une mauvaise régulation hormonale de l'endomètre, celui-ci ne se comportant plus normalement.

Ce déséquilibre hormonal, entre les estrogènes et la progestérone, peut survenir spontanément ou être iatrogène. Le diagnostic d'hémorragie utérine fonctionnelle doit rester un diagnostic d'élimination, d'autant plus que le cancer de l'endomètre doit être éliminé à partir de la périménopause [42].

L'interrogatoire et l'examen clinique doivent passer en revue toutes les autres causes d'hémorragie utérine. Ils seront complétés par une courbe ménothermique et de dosages hormonaux (LH, FSH, prolactine, voire progestérone et estradiol). Enfin, dans le doute, on peut s'aider d'une biopsie de l'endomètre pour apprécier son imprégnation hormonale et sa synchronisation avec le cycle.

Il peut s'agir :

2.1. Des hémorragies fonctionnelles de l'ovulation :

Faciles à reconnaître, ce sont des hémorragies contemporaines de l'ovulation par chute brutale des estrogènes lors de la rupture du follicule ; apparaissant au 14^e jour du cycle au point le plus bas de la courbe ménothermique.

Ces métrorragies peu abondantes sont souvent associées à une douleur localisée à une fosse iliaque.

2.2. Des hémorragies fonctionnelles prémenstruelles : [32]

Elles sont en rapport avec une sécrétion progestéronique insuffisante ou absente.

La courbe ménothermique montre une phase lutéale courte. Elles peuvent être associées à un syndrome prémenstruel. Des pertes brunâtres précèdent de quelques jours la survenue de règles normales. L'examen clinique en général est normal.

2.3. Des hémorragies fonctionnelles post-menstruelles et anarchiques :

Ce sont de véritables menstruations trainantes, qui doivent faire rechercher un myome par la clinique ou l'hystérogographie.

Elles sont liées à une insuffisance de la sécrétion œstrogénique en début du cycle et surtout lors de cycles anovulatoires. Ces saignements sont très irréguliers et peuvent entraîner une anémie ferriprive. La courbe thermique est plate.

2.4. Des dystrophies ovariennes :

Elles sont dues à un dysfonctionnement de l'axe gonadotrope responsable d'une dysovulation ou d'une anovulation.

Elles se manifestent par des cycles irréguliers, plutôt longs (spanioménorrhée) et parfois par des métrorragies. L'hirsutisme et l'obésité sont inconstants.

Le toucher vaginal met en évidence de gros ovaires lisses et indolores.

L'échographie peut retrouver des ovaires multikystiques avec une hypertrophie stromale.

Les dystrophies ovariennes ont un profil biochimique bien défini : hyperandrogénie ovarienne et augmentation de la sécrétion de luteinizing hormone (LH) [49].

2.5. Des hémorragies fonctionnelles iatrogènes :

Elles sont liées à la prescription d'une minipilule œstroprogestive à faible teneur en œstrogène responsable de spotting ; d'une micropilule (progestatif) par dysovulation et légère atrophie endométriale [42] ; à la présence d'un dispositif intra-utérin qui entraîne un trouble de la réceptivité de l'endomètre ; à un traitement anticoagulant (antivitamines K, héparine), antiagrégant (aspirine) ou à un trouble de la crase sanguine.

Une cause organique doit être recherchée si les symptômes perdurent malgré l'arrêt du traitement.

C. Les étiologies des hémorragies génitales de la femme en péri-ménopause : [50]

La péri-ménopause est une période de transition débutant avec les anomalies cliniques et/ou biologiques annonçant l'approche de la ménopause et qui s'étend à l'année qui suit les dernières règles spontanées. Le gynécologue est, durant cette période de transition, fréquemment confronté aux métrorragies. Ces métrorragies, pouvant être organiques mais étant fréquemment fonctionnelles, imposent des explorations dont la hiérarchisation, parfois délicate, doit faire l'objet d'une réflexion. La comparaison des avantages et des inconvénients de l'échographie, de l'hystérocopie et du contrôle histopathologique, doit conduire à un arbre décisionnel adapté à chaque patiente.

a. Après échographie :

- L'atrophie de l'endomètre : c'est un endomètre fin hyperéchogène < 5 mm dans toute la cavité ;
- Le polype : formation arrondie, ovoïde déformant pas ou peu la cavité. Petit allongé, souple, n'absorbant pas les ultrasons : polype muqueux ; arrondi, rigide, absorbant un peu les ultrasons : polypes fibreux ;

- Fibrome intracavitaire : formation arrondie intracavitaire, absorbant les ultrasons ou une tumeur solide légèrement hypoéchogène et un halo hypoanéchogène avec augmentation du volume utérin, des déformations de ses contours puis une déviation de la ligne d'interface. Intérêt de l'échographie avec contraste pour le contrôle après traitement endoscopique ;
- Cancer : hypertrophie endométriale : 6 à 30 mm, homogène ou non, limites plus ou moins nettes. Myomètre vascularisé, lésion vascularisée 8 fois sur 10.

Intérêt pour l'évaluation préopératoire de l'invasion myométriale.

b. Après hystérosalpingographie : elle permet d'éliminer d'emblée, aussi bien les lésions organiques de l'endocol que celles de la cavité utérine, et reconnaît un polype fibreux ou des diverticules d'adénomyose ou d'en suspecter les signes indirects. Permet également de visualiser la portion interstitielle des trompes, le bouquet d'endosalpingiose, la trompe dilatée en sac.

c. Après hystérocopie : les images observées sont :

- L'atrophie de l'endomètre ;
- L'hypertrophie de l'endomètre : l'hystérocopie permet d'affirmer une hypertrophie de l'endomètre mais le diagnostic d'hyperplasie de l'endomètre est histologique ;
- Un fibrome ou polype ;
- Un cancer de l'endomètre : la forme pouvant être ulcérée, végétante ou polyploïde.

d. Après le frottis de l'endomètre :

Il n'est pas un test adapté pour les patientes qui saignent dans la périménopause. La seule indication reste le cas des patientes où la biopsie est particulièrement difficile en raison d'une sténose de l'orifice externe du col.

e. La biopsie de l'endomètre est indiquée après l'observation :

- d'un aspect atrophique à l'échographie : la biopsie confirme le diagnostic et n'est indispensable qu'en cas de persistance des symptômes ;
- d'un aspect hypertrophique à l'échographie : la biopsie diagnostique le plus souvent un aspect prolifératif persistant de la muqueuse ou une hyperplasie de l'endomètre sans atypie cytologique ;
- d'une lésion organique endocavitaire à l'échographie : la biopsie permet d'affirmer le diagnostic d'un polype, d'une hyperplasie avec ou sans atypie cytologique et d'un cancer de l'endomètre. La biopsie « à l'aveugle » peut passer à côté d'un cancer de l'endomètre de petite taille ou d'une hyperplasie avec atypie cytologique focale, en particulier dans les lésions qui se développent sur une atrophie. Donc le mieux c'est la biopsie sous hystérocopie.

f. Les hémorragies fonctionnelles de la périménopause : elles sont liées à l'hyperplasie de l'endomètre dans le cas d'une hyperœstrogénie relative induite progressivement par plusieurs cycles anovulatoires [32].

Pour résumer, nous retiendrons qu'une femme ne saigne sans raison et que l'on doit toujours faire un diagnostic précis avant d'imposer une ligne thérapeutique. Mais l'importance de l'hémorragie peut nécessiter un traitement d'urgence dans le but d'arrêter le saignement.

IV. Prise en charge Thérapeutique :

La hiérarchisation des thérapies disponibles est différente selon les étiologies, le désir de conservation de la fertilité et le statut hormonal : jeune pubertaire et femme en activité génitale en cas d'hémorragie génitale.

Ainsi quatre points sont essentiels à rechercher avant :

- Existe-t-il un état de choc hémorragique ? : État général, pouls, tension, cyanose...
- S'agit-il d'une grossesse extra-utérine aigue ? : notion de contraception, retard de règles, toucher vaginal, Béta HCG plasmatiques, échographie abdomino-pelvienne.
- Est-ce que c'est une endométrite aigue ? : fièvre, douleur, leucorrhées, suite d'exploration...
- Sommes-nous devant une fausse couche ? : grossesse connue, contraception, retard des règles, toucher vaginal, béta HCG plasmatique et échographie pelvienne.

Une fois ces quatre diagnostics éliminés, il est licite de commencer immédiatement un traitement symptomatique dont le succès ne doit pas suffire à affirmer le caractère fonctionnel des méno et/ou métrorragies.

A. Le traitement symptomatique : [51]

Actuellement, les progestatifs seuls doivent être utilisés en première intention, et il paraît logique de prescrire des dérivés à noyau norprégnane (19-Norprogestérone). Eux seuls, constituent, en fait la réponse à ce problème. Leur intervention sur un endomètre sous stimulation œstrogénique lui fait subir des effets comparables à ceux d'une phase lutéale : glandes, vaisseaux et surtout stroma de l'endomètre sont profondément remaniés. L'hémorragie s'arrête.

Après quelques jours de «sécurité», on peut alors stopper le traitement sans crainte. Il va, certes se produire une desquamation hémorragique de l'endomètre, véritables règles artificielles terminant un cycle où le progestatif exogène a remplacé la progestérone lutéale ; mais cette desquamation présente des caractères rassurants : son abondance et sa durée sont comparables à celles des règles normales, et elle se tarit de même spontanément [51].

Les doses peuvent et doivent être fortes d'emblée :

Exemple : Nomegestrol acetate : 3 comprimés par jour jusqu'à arrêt du saignement. Il doit céder en 36 heures maximum, d'autant qu'une thérapeutique bien conduite est presque toujours capable de stopper même une métrorragie organique. Ceci a pour corollaire fondamental que l'arrêt du saignement par les traitements médicaux n'est pas une preuve de son caractère fonctionnel et ne dispense en aucun cas de préciser par la suite le diagnostic étiologique.

Les doses sont ensuite progressivement ramenées à la normale mais le traitement sera poursuivi pendant 10 à 15 jours pendant lesquels le bilan étiologique sera pratiqué. Une hémorragie de privation surviendra à leur arrêt. Elle a généralement un aspect normal et cède spontanément sauf organicité.

En cas d'échec à 36 heures outre la remise en cause de l'analyse étiologique initiale et de la gravité globale il est licite d'augmenter la dose de progestérone ou de changer de produit vers un dérivé de la 19-Nortestérone à forte dose pendant 48 heures.

Les œstrogènes agissent sur les métrorragies fonctionnelles mais aggravent la prolifération de l'endomètre. À leur arrêt, le risque de récurrence est majeur et ils ne sauraient donc constituer la réponse au problème.

Toutefois : l'injection intraveineuse de certains œstrogènes conjugués avait un effet hémostatique direct par mécanisme vasculaire et pouvait être réalisée en geste d'urgence.

Le curetage hémostatique n'est indiqué que par l'échec thérapeutique : il se pratique lorsque l'hémorragie persiste malgré les traitements. Le curetage supprime l'hémorragie en supprimant la muqueuse qui saigne, mais il ne supprime pas le problème mais permet une analyse anatomopathologique de la muqueuse.

Il peut arriver que l'hémorragie persiste ou reprenne précocement, le problème est alors aggravé car cette muqueuse abrasée répond mal aux traitements. Il garde toute fois sa valeur associée à une biopsie d'endomètre. Après un curetage, une pilule séquentielle fortement dosée reste indiquée.

Enfin le bilan s'attachera à déterminer le caractère fonctionnel ou organique des saignements.

1. Traitement médical des hémorragies fonctionnelles de la puberté :

Qu'elles soient fonctionnelles ou liées à une anomalie de l'hémostase, le traitement des métrorragies pubertaires est médical et le plus souvent hormonal. Sa conduite dépend de la gravité du saignement précisée par le taux d'hémoglobine [43,52].

1.1. Dans les formes mineures à modérées : [53]

Dans les formes mineures (Hb > 10g/dl) une simple surveillance est suffisante. Si la durée, la fréquence ou l'abondance des règles créent un inconfort chez l'adolescente, on propose soit un antifibrinolytique (acide tranéxamique 2 à 3 g par jour), soit l'administration d'un progestatif du 16^e au 25^e jour du cycle. Soulignons qu'une forme mineure peut devenir grave si le saignement menstruel se prolonge,

d'où la nécessité de vérifier l'efficacité du traitement de façon rapprochée jusqu'à l'arrêt du saignement.

Dans les formes modérées Hb 8 à 10g/dl, selon l'intensité, les progestatifs précédents sont utilisés d'emblée ou précédés pendant 1 à 2 mois par une pilule estroprogestative. En général, si une œstrogénie est suspectée, il est habituel de prescrire un dérivé de la progestérone ou un dérivé de la 17 hydroxyprogestérone ou un dérivé de norprégnane. Le traitement est arrêté lorsque le progestatif a permis la survenue des règles régulières et d'abondance normale pendant une durée de 6 à 12 mois .Il est repris si les métrorragies récidivent ou si les cycles sont longs témoignant de la persistance des troubles de l'ovulation.

1.2. Dans les formes graves :

Pour les formes graves avec anémie sévère (Hb< 8g/dl ou anomalie de l'hémostase connue), l'hospitalisation est souvent nécessaire en particulier si le saignement est actif. L'arrêt de l'hémorragie est obtenu par l'administration de fortes doses d'estrogène associées à un progestatif pour reconstituer l'endomètre.

Le protocole peut être le suivant : 1 comprimé toutes les 8 à 12 heures jusqu'à arrêt du saignement, puis 1 comprimé par jour pendant 21 jours, traitement renouvelé pendant 2 à 3 mois. Le traitement est ensuite poursuivi comme dans les formes modérées [53].

Il n'y a pas d'indication à un curetage dans le traitement des métrorragies fonctionnelles de l'adolescente. Lorsqu'il existe une contre-indication vasculaire ou métabolique aux estrogènes, il faut avoir recours aux progestatifs non norstéroïdes et/ou aux antifibrinolytiques. Les résultats sont moins constants.

Dans tous les cas, le traitement antifibrinolytique et martial est associé.

Les particularités du traitement en cas d'anomalie de l'hémostase connue dans l'enfance sont : la survenue des premières règles qui constitue un évènement majeur à

risque important. La collaboration entre hématologue et gynécologue doit donc s'instaurer au cours de la puberté et les premières ménarches se dérouler « sous surveillance » de manière à débiter d'emblée le traitement adapté à l'importance du saignement [54,55].

Dans les cas les plus graves une aménorrhée thérapeutique peut être instaurée dès les ménarches voire avant leur survenue par l'administration d'un œstroprogestatif en continu. En effet un traitement hormonal bien conduit permet d'éviter les transfusions mais aussi les perfusions de facteur de coagulation avec leur risque d'allo-immunisation et de réserver ces traitements pour les grossesses. [53]

2. Traitement médical des hémorragies fonctionnelles de la période d'activité génitale :

Il est nécessaire d'éliminer une cause organique avant d'affirmer le diagnostic de métrorragies ou ménorragies fonctionnelles.

a. Si désir de grossesse :

Les femmes présentant des ménométrorragies idiopathiques et désirant les maintiens des possibilités de procréation future, peuvent bénéficier dans un premier temps d'un traitement exclusif hormonal et non hormonal [50]. Ce traitement peut faire appel aux contraceptifs oraux œstroprogestatifs, aux progestatifs en administration orale, au dispositif intra-utérin(DIU) au lévonorgestrel, aux AINS ou à l'acide tranéxamique (à la dose de 2 à 4.5mg par jour pour une durée de trois à cinq jours [50,51]). Le traitement médicamenteux peut être prescrit en première intention pour trois mois après avoir éliminé les contre-indications et doit être envisagé en l'absence d'anomalies histologiques détectées à l'examen cytologique par Pipelle de Cornier ou de lésions organiques. En cas d'efficacité du traitement, celui-ci sera arrêté après six mois sauf pour les femmes qui souhaitent son maintien.

b. En l'absence de désir de grossesse : [56, 57, 58]

Dans les métrorragies dues à un déséquilibre du métabolisme des prostaglandines, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (acide méfénamique, ibuprofène et naproxène) sont indiqués avec un taux de succès de 20 à 44% [58]. De récents essais thérapeutiques ont cependant montré une efficacité modérée des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ils ont par ailleurs un effet sur les dysménorrhées associées.

En cas d'anomalie de l'hémostase, les antifibrinolytiques apparaissent efficaces. L'acide tranéxamique utilisé les trois premiers jours du cycle, à dose de 3g/jour, a une efficacité supérieure à celles des antiinflammatoires non stéroïdiens, avec une diminution du flux menstruel de 50% et un cout moindre [57]. En cas de maladie de Willebrand, le 1-désamino 8-D arginine vasopressine par voie nasale, à la dose de 300µg toutes les 12 heures les deux premiers jours du cycle à partir de 50kg est indiqué.

En cas de métrorragies dues à un déséquilibre entre œstrogènes et progestérone, on peut utiliser une adjonction d'œstrogène ou de progestérone 10 jours en phase lutéale, 15 ou 20 jours en cas d'indications contraceptives. On peut également prescrire une association estroprogestative sous la forme de contraception orale.

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.

Le Danazol et les agonistes de la gonadotrophin Releasing Hormon, en créant un état d'hypo-œstrogénie, diminuent de manière efficace et prolongée les saignements en créant une atrophie endométriale. Leur utilisation à long terme est cependant

limitée en raison soit de leur effet androgénique, soit de leur effet hypo-œstrogénique marqué, contre-indiquant leur utilisation au-delà de trois mois. Cependant leur efficacité immédiate peut être utilisée en préopératoire dans le but de corriger une anémie ou de faciliter un traitement hystéroscopique conservateur par l'atrophie endométriale induite par la diminution de l'absorption du glycolle lors de la résection d'endomètre [58].

Le stérilet au lévonorgestrel est à la fois contraceptif, avec une efficacité comparable aux œstroprogestatifs, et préventif de la prolifération de l'endomètre par diminution de son épaisseur et de sa vascularisation. Dans les ménométrorragies idiopathiques, il est le traitement médical de première ligne pour une durée de six mois, en raison de la meilleure combinaison efficacité-tolérance-rapport bénéfice/cout [56]

3. Traitement des métrorragies de la préménopause :

Un diagnostic de certitude doit être établi, il permettra de connaître l'état de l'endomètre et assez souvent d'identifier une hyperplasie souvent à des périodes anarchiques d'hyperœstrogénie. Les progestatifs les plus antiœstrogéniques et les plus antigonadotropes seront utilisés de préférence pendant un minimum de 10 jours [58].

C'est à cet âge que les hyperplasies endométriales sont les plus fréquentes ; les progestatifs inhibent la multiplication cellulaire œstrogénodépendante, entraînent une différenciation tissulaire avec aspect sécrétoire et au maximum une véritable atrophie.

Donc quelle que soit la cause, le traitement sera médical en première intention ; on utilisera les traitements non hormonaux associés aux progestatifs. En cas de saignement persistant malgré le traitement médical, on sera volontiers plus agressif localement afin de limiter la transfusion de produits sanguins.

En cas de saignements fonctionnels, un traitement local par agents physiques peut être envisagé ou la mise en place d'une sonde urinaire pendant 24 heures. S'il

existe une cause organique, une embolisation peut permettre de passer un cap aigu permettant ainsi de programmer un traitement adapté (hystérectomie opératoire, hystérectomie, myomectomie).

4. Les médicaments les plus utilisés en post-opératoire :

Après une chirurgie, on fait le plus souvent appel aux antibiotiques, antalgiques et aux anti-inflammatoires.

B. Le traitement chirurgical :

Il est le plus souvent fait après un diagnostic étiologique précis ou dans le but d'arrêter une hémorragie génitale incoercible sans cause apparente.

Le choix du mode de traitement chirurgical dépend de l'étiologie retrouvée :

- La myomectomie : elle peut être faite par voie abdominale, vaginale ou coelioscopique. Le choix dépend du nombre de myomes, et de leur localisation et de l'état de la patiente.
- L'hystérectomie totale avec ou sans annexectomie : elle peut être faite par voie abdominale ou vaginale. Elle est indiquée dans les myomes multiples, les cancers du col de l'utérus, les cancers de l'endomètre et les métrorragies ou ménométrorragies incoercibles.
- La conisation ou l'amputation intravaginale du col est indiquée dans les carcinomes in situ du col utérin.

1. Le curetage hémostatique : [51]

Après l'échec des traitements médicaux ou en cas de contre-indications ou d'effets secondaires liés à ceux-ci, le curetage abrasif de l'endomètre sous anesthésie générale reste l'intervention la plus couramment pratiquée en France [59].

IL arrête l'hémorragie en supprimant la muqueuse qui saigne, mais ne supprime pas la cause. Si malgré le curetage, l'hémorragie persiste ou reprend précocement le problème est alors aggravé, car on ne peut pratiquer des curetages itératifs. Par

ailleurs cette muqueuse abrasée répond mal aux traitements qui se montrent efficaces dans d'autres conditions. Ensuite et surtout il n'a aucun effet préventif ; même s'il peut être temporairement efficace, son taux d'échec, évalué à 50%, ne justifie plus sa réalisation, ce d'autant que cette intervention peut se compliquer de perforation, d'infection, d'hémorragie, voire de synéchies secondaires : « le curetage hémostatique doit d'emblée être purement et simplement banni du traitement des métrorragies fonctionnelles ».

2. La myomectomie :

Traitement conservateur des myomes utérins, la myomectomie est recommandée en deuxième intention en cas d'échec du traitement médical des ménométrorragies en raison d'une morbidité associée plus importante par rapport à celle du traitement médical. Cette morbidité est principalement représentée par la survenue d'adhérences intra abdominales, d'hémorragies peropératoires, d'infections postopératoires et de complications obstétricales liées à la cicatrice utérine et par celles des synéchies intra-utérines et des perforations en cas de myomectomie hystéoscopique [60].

La myomectomie est indiquée en cas de métrorragies dues à des fibromyomes, et consiste à les retirer tout en respectant l'utérus. Cela signifie préserver les fonctions menstruelles et la possibilité de grossesse ultérieure. Cela signifie aussi un utérus reconstitué avec solidité et une anatomie la plus proche possible de la normale. Le principe de la myomectomie repose sur l'existence d'un plan de clivage entre le myomètre périphérique et la tumeur solide bénigne qu'est le myome. Ce plan doit être constamment cherché, identifié et suivi. Il est pratiquement exsangué : le saignement est surtout observé au niveau de l'incision séreuse et myométriale nécessaire pour aborder le pôle superficiel du myome. En cours de clivage il est le témoin d'une erreur de plan. Après l'énucléation du myome, la réparation myométriale doit effacer l'espace

mort générateur d'hématomes et de désunions immédiates et être solide en vue de grossesses ultérieures. La résection myométriale est interdite.

La réparation séreuse est capitale, car la myomectomie est une intervention très adhésiogène ; le soin apporté à la séreuse commence dès le début de l'intervention et se poursuit tout au long : le péritoine ne doit pas être frotté, desséché, saisi par des pinces ; sa suture ne doit être pas ischémiant ou sous tension. Elle peut être effectuée par voie abdominale, vaginale, coelioscopique ou hystéroscopique. En cas de myomes multiples il faudra procéder à une polomyomectomie ou même une hystérectomie en tenant compte de l'âge de la patiente et son désir d'enfant [61].

3. L'hystérectomie totale :

Elle est indiquée dans les métrorragies dues à des myomes multiples ; les métrorragies fonctionnelles ; les hémorragies rebelles à tout traitement médical. Chez les femmes présentant des ménométrorragies idiopathiques, l'hystérectomie devrait être réservée en cas d'échec des traitements de première intention (DIU au lévonorgestrel) [56].

L'hystérectomie simple peut être abdominale ou vaginale, et suivant l'attitude vis-à-vis des annexes, du col et du vagin, on peut distinguer différents types d'hystérectomies :

- Hystérectomie conservatrice ou interannexielle : elle consiste en l'ablation exclusive de l'utérus en laissant les annexes en place. En règle la conservation ovarienne est synonyme de conservation annexielle, c'est-à-dire des ovaires et des trompes.
- Hystérectomie non conservatrice : dans ce cas les pédicules lombo-ovariens sont liés et les annexes sont retirées avec l'utérus.

- Hystérectomie subtotale : elle consiste à conserver le col utérin en sectionnant l'utérus au niveau de l'isthme utérin.
- Hystérectomie totale : elle consiste à faire l'exérèse totale de l'utérus corps et col. L'exérèse du col peut se faire par une dissection intra ou extrafaciale du vagin.

En règle générale, il n'y a pas d'exérèse du vagin mais en cas d'hystérectomie extrafaciale, une partie du vagin est retirée et on devrait parler de colpohystérectomie.

Dans tous les cas, le choix du traitement doit être réalisé en accord avec la patiente après une information éclairée sur les bénéfices, les risques, les taux d'échec et de satisfaction de chaque technique chirurgicale.

4. Le traitement chirurgical des saignements dus à un cancer de l'utérus : [62]

En cas de cancer du col micro-invasif avec un envahissement du stroma inférieur à 3mm (sans emboles lymphatiques) : la conisation ou l'amputation intravaginale du col, passant in sano, constitue le traitement habituel. Lorsque la profondeur de pénétration stromale se situe entre 3 et 5 mm (sans emboles lymphatiques) : le traitement peut être soit une amputation intravaginale passant in sano, soit une hystérectomie totale, mais toujours avec prélèvement ganglionnaire sous veineux. Le choix entre ces deux interventions dépend de l'âge et de la parité de la patiente. La colpohystérectomie élargie avec résection du paramètre et du dôme vaginal associé à une lymphadénectomie iliaque externe (CHL) est le traitement chirurgical classique des cancers du col aux stades IbII appelé Wertheim.

Depuis 1985, la lymphadénectomie est systématiquement étendue aux ganglions iliaques primitifs et aux ganglions lomboaortiques (LLA). Cette intervention s'inscrit dans un protocole d'association radiochirurgicale.

Chez les patientes de moins de 40 ans ayant une tumeur cervicale de petite taille (inférieure à 2cm), la séquence thérapeutique est inversée afin de préserver la fonction ovarienne. La chirurgie est effectuée d'emblée, les ovaires sont conservés et transposés en fin d'intervention. Les traitements complémentaires sont discutés en fonction des résultats histologiques.

En cas de cancer de l'endomètre le traitement est radiochirurgical et actuellement par la chirurgie. Le traitement chirurgical de référence est l'hystérectomie totale simple avec annexectomie bilatérale et lymphadénectomie sélective enlevant les ganglions sous veineux (ou obturateurs), premiers relais de drainage lymphatique et véritables ganglions sentinelles de ces lésions tumorales.

Les traitements de complément sont discutés en fonction des résultats histologiques.

5. L'endométrectomie :

En cas de persistance des méno et/ou métrorragies malgré un traitement médical bien conduit et en l'absence de lésion organique endocavitaire, l'endométrectomie, qui consiste à retirer l'endomètre et les premiers millimètres du myomètre, semble pouvoir présenter une alternative à l'hystérectomie habituellement proposée pour ces patientes.

L'étude de la littérature concernant les résultats des endométrectomies doit rendre modeste quant à la qualité des différents examens pratiqués ; alors que toutes les explorations diagnostiques s'avèrent normales, les copeaux d'endométrectomies réalisées dans un but thérapeutiques, révèlent des hyperplasies atypiques ou des carcinomes in situ dans un nombre non négligeable de cas (1 à 2%) [63].

La résection ou la destruction de l'endomètre associée à une résection d'un polype permet de réduire le risque de récurrence hémorragique chez la femme non-ménopausée, surtout en cas d'hyperplasie endométriale associée [56]

6. L'embolisation artérielle :

Les contre-indications absolues à l'embolisation utérine pour fibromyomes sont la grossesse, le carcinome endométrial établi ou suspecté, les infections gynécologiques, l'association à des masses annexielles, les lésions d'évolution rapide (l'augmentation rapide de volume pouvant résulter de sa nature sarcomateuse) et les antécédents de réaction allergique sévère en présence d'autres pathologies pelviennes nécessitant une intervention produit de contraste iodé [64].

Les contre-indications relatives à l'embolisation utérine sont ; la chirurgie (endométriose...). Dans le cas de l'endométriose signalons toutefois que des résultats positifs semblent avoir été obtenus après embolisation, néanmoins plus de données sont nécessaires avant de conclure quant à l'efficacité de l'embolisation dans cette pathologie. De nombreuses grossesses ont déjà été rapportées après des embolisation utérines pour fibromyomes ou hémorragie du post-partum [65].

Le désir de grossesse est également considéré par certains comme une contre-indication relative à l'embolisation car le taux de fertilité, le risque potentiel de retard de croissance et de rupture utérine après cette procédure reste indéterminée. Cette technique apparait comme une alternative à la chirurgie, nous démontre deux études randomisées, réunies dans une méta-analyse qui ont comparé l'embolisation des artères utérines à l'hystérectomie [66]. L'embolisation est associée à des durées d'interventions, d'hospitalisation et de convalescence significativement plus courtes et à des pertes de sang peropératoires plus faibles [66]. En revanche la probabilité de réadmission au cours des 42 premiers jours post-opératoires est plus élevée après embolisation [66]. L'étude rétrospective de HOPEFUL concernant deux larges cohortes des femmes traitées respectivement par embolisation et hystérectomie et suivies en moyenne 4 et 8 ans a confirmé ces résultats [67]. Il y avait une supériorité de l'embolisation par rapport aux suites post-opératoires immédiates et, au contraire

une supériorité de l'hystérectomie concernant l'amélioration des symptômes dus à des fibromes, le sentiment de bien-être (feeling better) et l'absence de traitement additionnels [67]. Pourtant plus de femmes du groupe embolisation étaient prêtes à recommander la procédure à un proche (86% contre 70%) [61]. L'analyse économique a montré que, malgré les cas incomplètement traités qui nécessitaient une procédure additionnelle, l'embolisation était un traitement dont le cout global restait significativement inférieur à l'hystérectomie [67].

7. La thermocoagulation de l'endomètre :

Elle est indiquée dans les métrorragies fonctionnelles rebelles aux traitements médicaux prescrits en première intention. C'est une alternative à l'hystérectomie totale proposée en générale devant ces cas. Elle s'adresse à des femmes, en pré ménopause, sans désir de conserver une fertilité, sans antécédent de pré-malignité, présentant des ménométrorragies fonctionnelles en cas d'hyperplasie endométriale. Leur état général doit être satisfaisant.

La thermocoagulation par ballonnet est une technique opératoire simple, reproductible éliminant ainsi la dextérité et la compétence chirurgicale des critères de succès. L'action de la chaleur diffusée par le ballonnet a été prouvée par les études in vitro et in vivo [68]. La destruction de l'endomètre hyperplasique se fait sur toute son épaisseur et la couche basale est également traitée. Aucune complication grave n'a été décrite en particulier pas de brûlures des organes voisins par diffusion thermique. Les résultats à court, moyen et long terme sont superposables à ceux de l'endométrectomie [69,70].

Les contre-indications sont : [71]

- Une allergie au latex car le ballonnet est en latex ;

- La présence de fibromes ou polypes intra-utérins et les formations utérines qui, en déformant la cavité utérine, peuvent gêner l'application uniforme du ballonnet chauffant contre la muqueuse utérine ;
- L'infection ;
- Une hystérectomie inférieure à 6 cm ou supérieure à 12 cm pour les problèmes de mauvaise accommodation entre le ballonnet et la cavité utérine. Une hystérectomie avec biopsie de l'endomètre est indispensable afin d'éliminer toute lésion maligne suspecte.

Face à l'endométrectomie, les résultats en termes d'efficacité sur les ménométrorragies sont comparables. La technique de l'endométrectomie nécessite une expérience qui n'est pas nécessaire avec la thermocoagulation.

De nouvelles technologies existent pour le traitement chirurgical des métrorragies fonctionnelles à savoir la cryothérapie ; l'instillateur de sérum chaud ; le laser d'iode interstitiel ; la photodynamie ; les micro-ondes ; la radiofréquence.

MATERIEL ET METHODES D'ETUDE

A. Type d'étude et population d'étude :

1. Type d'étude :

C'est une étude prospective s'étalant sur une durée d'un an allant de Novembre 2013 à Décembre 2014.

2. Population d'étude :

Notre population d'étude concerne toutes les femmes en âge de procréer (jeune fille pubère et femme en activité génitale) jusqu'en périménopause et ayant consulté pour n'importe lequel type d'hémorragie génitale (Métrorragies, ménorragies et ou ménométrorragies) en dehors d'un contexte gravidique.

B. Recueil de l'information :

Pour la réalisation de ce travail au cours de l'année 2014 nous avons procédé à la collecte des données de nos patientes au sein du service de Gynécologie-Obstétrique II du CHU Hassan II de Fès plus précisément pendant les consultations au centre diagnostic qui se tiennent tous les mardis et jeudis, et durant les hospitalisations de nos patientes au service et le suivi à l'hôpital du jour. Nous avons également eu recours aux registres du bloc opératoire et d'anatomo-pathologie pour compléter notre fiche d'exploitation afin de mieux étudier les différents paramètres cliniques ,paracliniques, thérapeutiques et évolutifs dans le but d'orienter notre travail.

C. Analyse statistique :

Pour aboutir à cette analyse statistique nous avons utilisé le système d'exploitation IBM SPSS Statistics 22 au sein du service d'Épidémiologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.

Dans un premier temps, une analyse descriptive était effectuée concernant :

Les caractéristiques sociodémographiques, et les autres variables.

Pour toutes les proportions, des intervalles de confiance à 95% étaient calculés. Les variables quantitatives étaient décrites en termes de moyenne, valeurs extrêmes et écart-type. Les variables qualitatives en termes de proportion. Les tests paramétriques classiques (Test de Khi2, test de Student, ANOVA) étaient utilisés en fonction de la nature des variables à comparer, ainsi que les tests non paramétriques en cas de faiblesses de certains effectifs.

Pour chaque test statistique utilisé, le test était considéré comme significatif lorsque p (degré de signification) était inférieur à 0.05.

*Périodicité : Au moment des cycles / Hors des cycles / pendant les rapports sexuels.

➤ Signes de gravité :

*Pâleur : Oui / Non

*Malaise : Oui / Non

*AEG : Oui / Non

*Douleurs vives : Oui / Non

➤ Signes associés :

*douleurs pelviennes : Oui / Non *dyspareunie : Oui / Non

*signes sympathiques de grossesse : Oui / Non

*leucorrhées : Oui / Non

EXAMEN CLINIQUE

➤ Examen général :

Éliminer une anémie aigue :

*conjonctives décolorées : Oui / Non

*TA : ...mmHg

*Fréquence cardiaque :batt/min

*contexte infectieux : Oui / Non T°c :

➤ Abdomen :

* souple / météorisé ; *douleur provoquée / défense ; *contracture ;

*masse abdomino-pelvienne

➤ Examen gynécologique :

*Inspection : Vulve et Périnée : Oui / Non

*Spéculum (Origine du saignement) :

✓ endo-utérin :.....

✓ vagin :.....

✓ col :

*TV :

✓ Taille utérus : +Normale / Augmenté

+ Consistance : Dure / Molle

✓ Douleur à la mobilisation : Oui / Non

✓ Annexes /cul de sac :* masse / empâtement / douleur / nodule.

*TR : Apprécier :

✓ Face post de l'utérus : Oui / Non

✓ Cul de sac de Douglas : Oui / Non

✓ Ligaments utéro-sacrés : Oui / Non

*Seins : tendus : Oui / Non

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Cochez et marquez votre CAT radio-biologique.

A. Bilan biologique :

- β -HCG plasmatiques :
- NFS-Plaquettes ; TP/TCA ; CRP ; groupe Rhésus ; RAI ;
- LH -FSH ; Prolactine ; progestérone ; œstradiol ; TSHus
- Prélèvements cervico-vaginaux bactériologiques :

B. Examen anatomo-pathologie:

- Frottis cervical : Oui / Non
- Biopsie dirigée du col : Sous colposcopie..... ; en peropératoire :.....
- Biopsie de l'endomètre :.....

C. Imagerie :

- Échographie pelvienne (voie abdominale/endovaginale) :
 - ✓ Endomètre :
 - ✓ cavité utérine :.....
 - ✓ myomètre :.....
 - ✓ ovaires :.....
- Hystérocopie diagnostique :
 - ✓ fibrome sous muqueux /autres fibromes,

- ✓ hypertrophie de l'endomètre ;
- ✓ polype muqueux endocavitaire / polype de l'endocol,
- ✓ cancer de l'endomètre ?
- Hystérogaphie / *Hystérosonographie / *Hystérosalpingographie:.....
- IRM/Scanner pelvien :
 - ✓ adénomyose / *Hypertrophie endométriale
 - ✓ Fibromes utérins / *Sarcomes utérins
 - ✓ Cancer du Col utérin (extension)
 - ✓ kyste ovarien ou tumeur sécrétante des ovaires.

ATTITUDE THERAPEUTIQUE GENERALE

- En Urgence :
 - *remplissage :
 - *hémostatiques :
 - *utéro toniques :
 - *progestatifs de synthèse :
 - *Œstrogènes conjugués :
 - *curetage hémostatique :
 - *Autres : chirurgie en urgence : Oui / Non.
- En fonction de l'étiologie :
 - ❖ HGF :
 - ✓ troubles hormonaux :
 - hyperplasie / atrophie endométriale ;
 - Immaturité de l'axe hypothalamo–hypophysaire / insuffisance lutéale.
 - Traitement :
 - +Antifibrinolytiques : Oui / Non
 - +Macroprogestatifs : Oui / Non

+Œstrogénothérapie : Oui / Non

+Résection par hystérocopie : Oui / Non

+Hystérectomie totale : Oui / Non

❖ HGO :

Les causes endo-utérines :

- Fibrome utérin :
- Polypes : *endocol / *endomètre / *hypertrophie de l'endomètre.
- Adénomyose (Endométriose intra-utérine) :
- Cancer de l'endomètre
- Causes infectieuse :
 - *Salpingite / *Endométrite / *Tuberculose génitale
- Causes en rapport avec :
 - *DIU: endométrite associée / DIU en cours d'expulsion.
 - *Progestatifs continus : spotting sous pilule

Les causes annexielles :

- Salpingites / Endométriose externe
- Tumeurs de la trompe
- Tumeurs ovariennes

Autres :

- Vulvite/Vaginite
- Anticoagulants / Corticoïdes / Chimiothérapie/ Neuroleptiques.
- Causes traumatiques : post-coïtales/CE.....
- Maladies générales : Troubles de l'hémostase / Maladie du système.

▪ Traitement :

+ ATBie : Oui / Non

+ Hystérocopie chirurgicale / *Curetage de l'endomètre
interannexielle / *HST + Annexectomie.

+ HST

+ Traitement œstroprogestatif / *Analogues LH-RH

+ Méchage / *tamponnement vaginal

➤ Suivi des patientes :

- Surveillance des constantes :

-TA :..... en mm Hg ; -T°c :..... ; -FC :..... ;

-conjonctives décolorées : Oui / Non

- Consultation gynécologique post-opératoire:

- disparition des métrorragies : Oui / Non

-régulière : à 3 mois / 6mois / 1an

* Examen gynécologique : Oui / Non

* échographique :

*FCV de contrôle :

-périodique : 1 an / 2ans / 3ans/ 5ans

ETUDE PRATIQUE

RESULTATS

A. Données épidémiologiques :

Notre étude est une étude prospective au sein du service de gynécologie-obstétrique II du CHU Hassan -II de Fès. Au cours de cette enquête nous avons enregistré 104 patientes admises en consultation pour hémorragie génitale non gravidique durant l'année 2014 allant de Novembre 2013 à Décembre 2014.

1. CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :

1.1. L'Age des patientes :

L'âge moyen de nos patientes est de 41.96 ans avec des extrémités allant de 16 à 53 ans soit un Écart type de 7.717.

Ce graphique nous montre la prédominance de la tranche d'âge 40 - 49 ans.

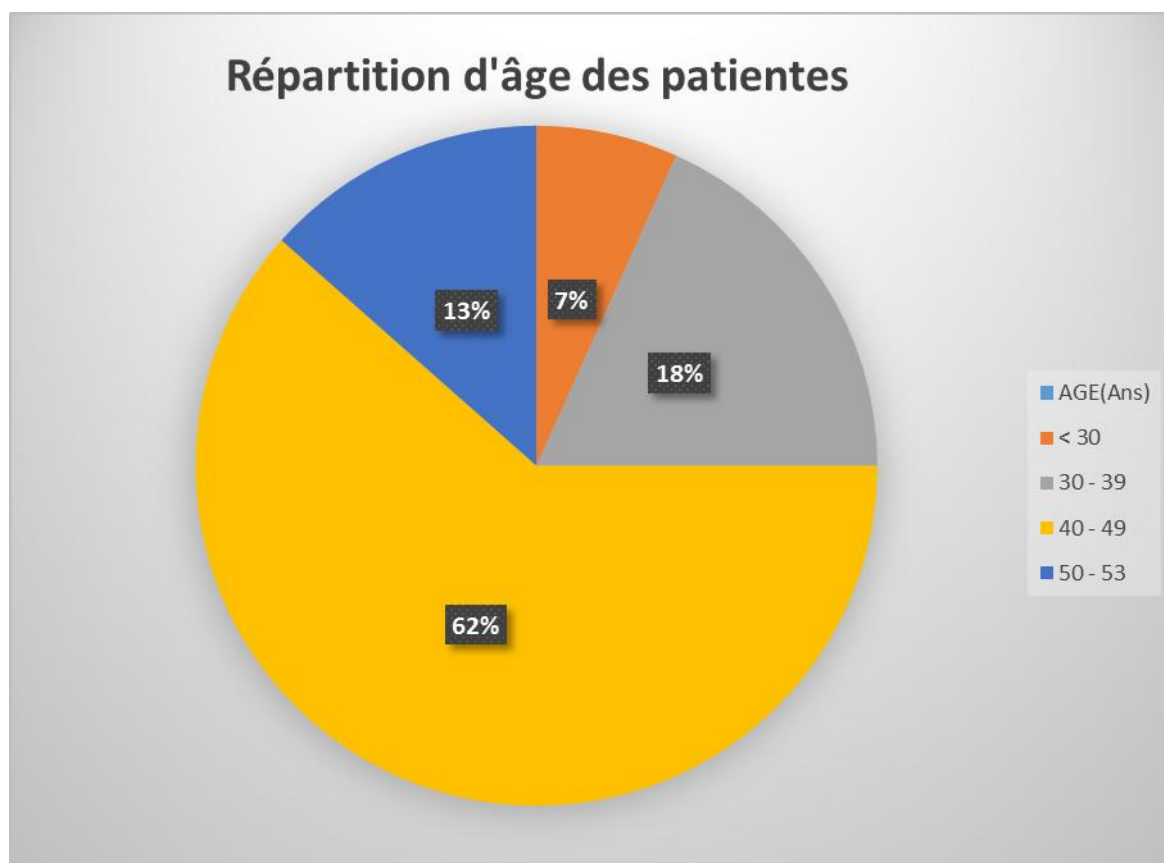


Figure 12 : Répartition des différentes tranches d'âge.

1.2. Origine et Niveau socio-économique :

La répartition des origines de nos patientes a été identifiée selon 3 régions principales : Fès- Boulemane (86 patientes sur 104 soit 82.70%) ; Meknès-Tafilalet

(5/104 soit 4.9%) ; Taza–Al Hoceima– Taounate (11/104 soit 10.6%) ; Oriental (2/104 soit 1.9%).

La majorité des patientes sont d'un niveau socio-économique bas à l'exception de 2 d'entre elles soit un pourcentage de 1.9% qui sont de la classe moyenne.

2. ANTECEDENTS MEDICO-CHIRURGICAUX ET FAMILIAUX :

Dans notre étude ces antécédents médicaux et chirurgicaux sont répartis de la suite :

- l'obésité retrouvée chez 1 patiente avec IMC $34 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$
- les dysthyroïdies chez 6 patientes soit 5.8%
- l'hypertension artérielle : 7 patientes soit 6.7%
- le diabète dans 11.5% des cas
- Curetage réalisé au cours des fausses couches chez 17 patientes soit 16.3%
- la cœlioscopie réalisée chez 20 de nos patientes notamment dans 2 GEU (1.9%) ; 6 Fibromes (5.8%) et 12 cholécystectomies soit 11.5%.
- Aucune notion de tabagisme ni d'antécédents familiaux de troubles de l'hémostase, de SOPK, de fibromes ou d'une autre pathologie cancéreuse du tractus génito-digestif.

Ce graphique récapitule l'ensemble des antécédents médicaux et chirurgicaux de nos patientes avec une prédominance chirurgicale dans 19.20 % des cas.

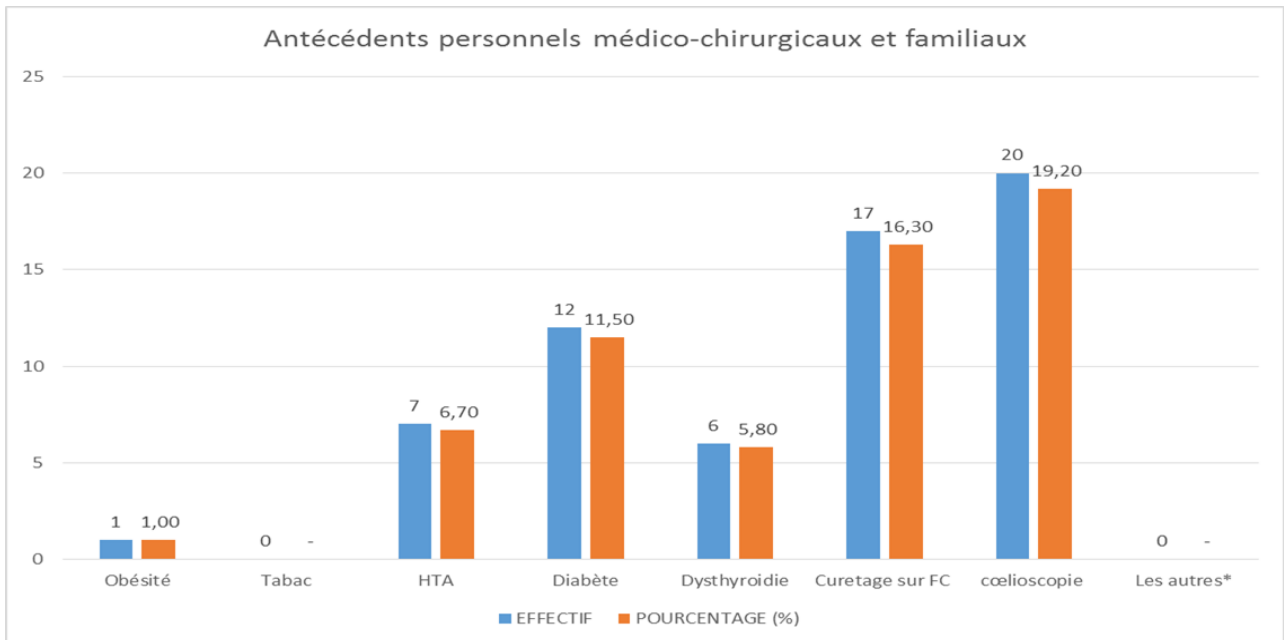


Figure 13 : Ensemble des antécédents médicaux et chirurgicaux.

Autres* : antécédents familiaux : trouble de l'hémostase ; SOPK, fibrome familial, cancers du col, du sein, de l'endomètre, cancer digestif.

3. ANTECEDENTS GYNECO-OBSTETRIQUES :

3.1. La gestité et la parité :

Les multipares (58 cas) sont les plus représentées avec un pourcentage de 55.8%, 31 sont nullipares soit 29.8% dont 22 nulligestes tandis que quinze(15) sont primipares soit 14.4%.

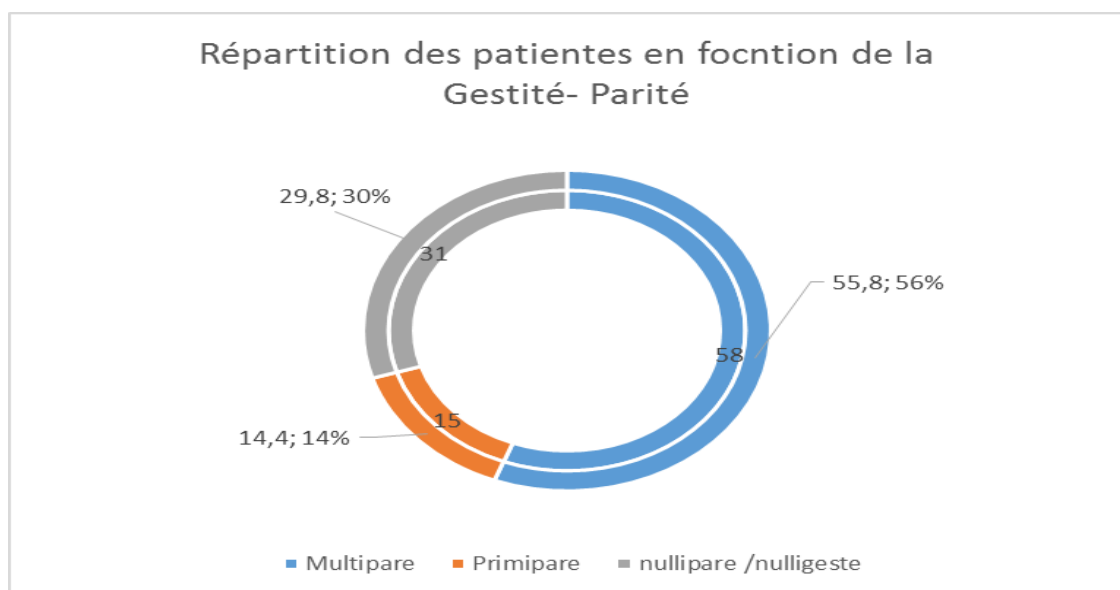


Figure 14: Répartition selon la Gestité et la Parité.

3.2. Les ménarches et la régularité des cycles :

L'âge moyen des premières ménarches de notre étude est de 12.95 ans avec des extrémités de 10 à 16 ans.

La régularité du cycle menstruel a montré 81 patientes majoritairement prédominantes dans 78% des cas ayant un cycle régulier et 22% un cycle irrégulier chez 23 de nos patientes.

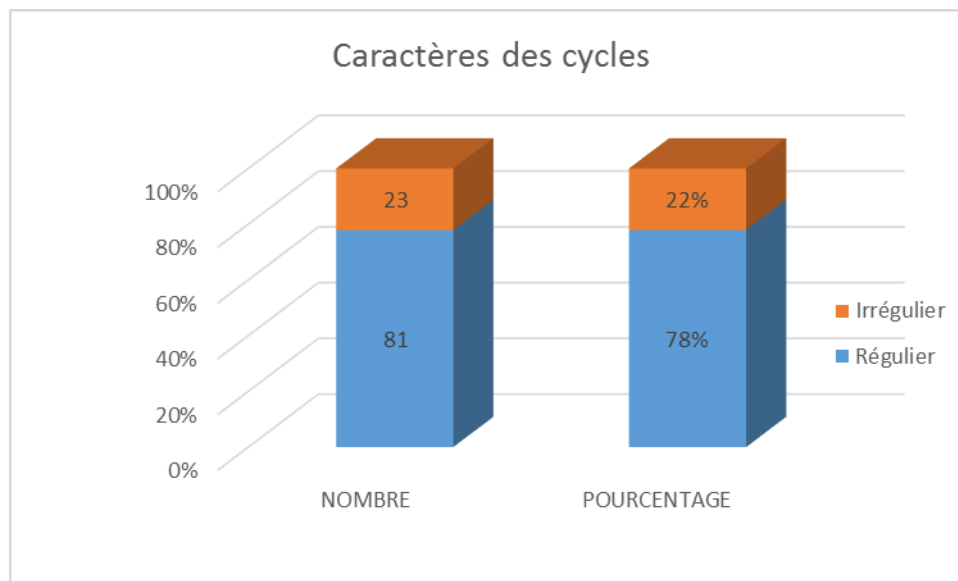


Figure 15: Répartition selon le caractère des cycles menstruels.

3.3. Le Frottis cervico-vaginal antérieur :

Nous avons noté 9 patientes (8.7%) ayant déjà bénéficié d'un frottis cervico-vaginal dans le cadre de bilan soit de dépistage, soit d'examen paraclinique. Ces frottis sont revenus normaux chez 8 patientes et une lésion à type de Carcinome in situ a été retrouvée dans 1 seul cas.

3.4. La contraception :

La notion de contraception est mentionnée chez 29 de nos patientes : soit 27 femmes sous contraception orale avec un pourcentage de 26.7% et 2 pauses de dispositif intra utérin soit 1.9%.

3.5. Traitement hormonal en dehors de la contraception :

Deux(2) de nos patientes ont des antécédents de cancer du sein traité sous Tamoxifène ; la prise d'œstroprogestatifs est retrouvée dans 6.7%.

Ce graphique nous montre la prédominance de l'œstrogénothérapie.

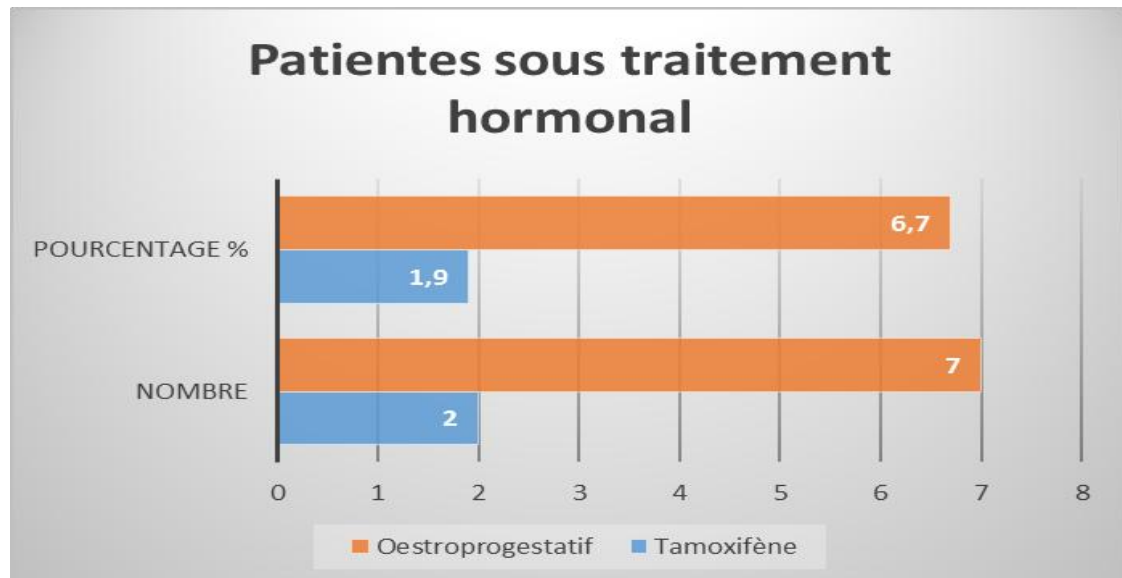


Figure 16: Patientes réparties en fonction du traitement hormonal reçu antérieurement.

À noter qu'aucun autre antécédent de traitement particulier susceptible de causer une hémorragie utérine n'a été relevé notamment pas de notion de prise d'anticoagulants ; de corticoïdes ; de chimiothérapie etc.

3.6. Les pathologies gynécologiques connues :

La seule pathologie gynécologique retrouvée chez 6 de nos patientes est un Fibrome utérin soit 5.8% ; l'ensemble des autres pathologies telles que l'endométriose, la salpingite et les maladies sexuellement transmissibles n'ont pas été rapportées.

3.7. Profil gynécologique :

Ainsi dans l'ensemble de nos 104 patientes, nous classons en 3 catégories les profils gynécologiques suivants :

- La jeune fille pubère : 4 avec un âge moyen de 16.75 ans et les extrémités de 16 à 19ans.
- La femme en activité génitale : 87

- La femme en péri-ménopause : 13

Avec respectivement un pourcentage de 3.8% ; 83.70% et 12.5% de la population générale.

L'âge moyen des deux dernières catégories de patientes est de 41.97ans (extrêmes de 20 à 49ans) et 51.31 ans (50 à 53 ans).

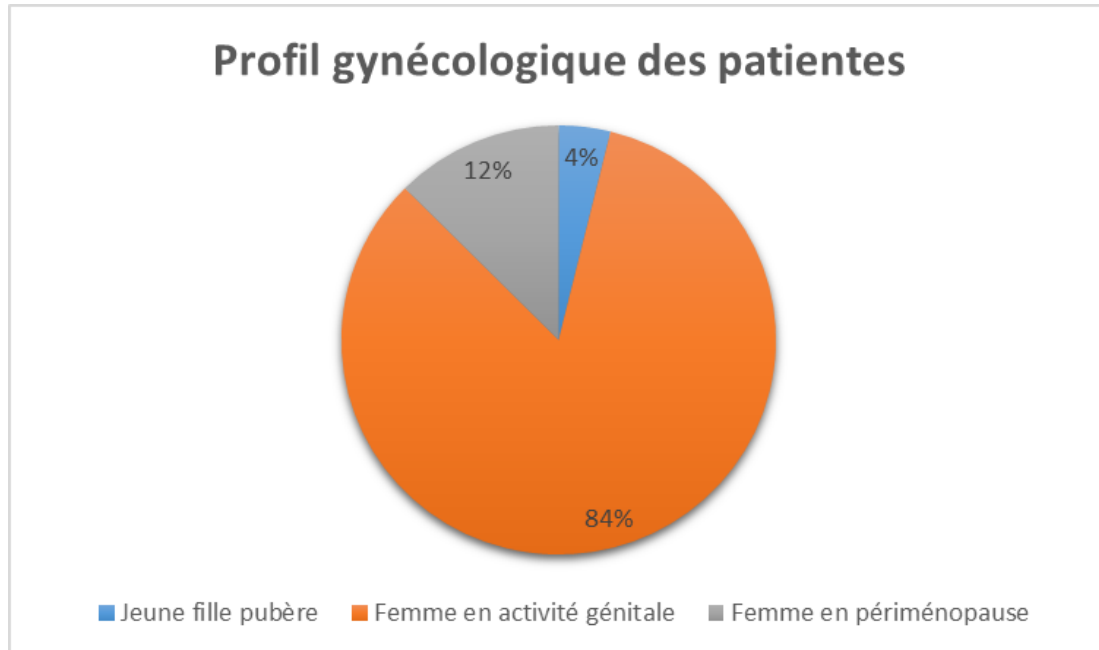


Figure 17 : Répartition selon le profil gynécologique des patientes.

Les patientes en activité génitale sont les plus représentées.

B. Données cliniques :

1. LES SIGNES FONCTIONNELS :

Toutes nos patientes ont consulté pour une hémorragie génitale à type de métrorragies dans 50% des cas ; ménorragies (11.5%) et ménométrorragies (38.5%).

Nous avons répertorié ces différents signes cliniques en fonction du profil gynécologique comme suit :

Signes fonctionnels	METRORRAGIES	MENORRAGIES	MENO-METRORRAGIES	EFFECTIF TOTAL
JEUNE FILLE	2	2	0	4
FEMME EN ACTIVITE	42	10	35	87
FEMME PERIMENOPAUSEE	9	0	4	13
NOMBRE	53	12	39	104
POURCENTAGE %	51	11.5	37.5	100

Tableau 1 : récapitulatif des saignements utérins anormaux rencontrés dans notre étude.

Dans ce tableau n°1, les métrorragies et/ou ménométrorragies chez la femme en âge de procréer constituent le principal symptôme ayant motivé sa consultation.

2. CARACTERES DES SAIGNEMENTS :

2.1. La date des dernières règles :

La moyenne de la date des dernières règles chez nos patientes est de 1.4 mois (0.5 à 6 mois).

2.2. Le délai de consultation :

Dans notre étude, le délai moyen de consultation par rapport à la date d'apparition de la symptomatologie hémorragique est de 8.78 mois, les extrêmes allant de 0.5 à 36 mois.

2.3. L'abondance du saignement et la périodicité :

La majorité des hémorragies (80.8%) sont de faible abondance, 18.30% de nos patientes présentent un saignement de moyenne abondance ; la grande abondance est notée juste chez une (1) seule.

Ces saignements dans la plus part des cas sont d'apparition spontanée sauf chez sept (7) femmes de notre série qui rapportent une notion de métrorragies post-coïtales soit un pourcentage de 6.7 %.

3. L'EXAMEN CLINIQUE :

Il est important au cours de cet examen d'éliminer une grossesse, une urgence hémodynamique et respiratoire.

3.1. Les signes de gravité sont alors recherchés :

Dans notre étude ; 16 cas de pâleur cutanéomuqueuse ont été retrouvés soient 15.4% et 8 cas de malaise (7.7%) sans altération de l'état hémodynamique et respiratoire.

3.2. Les signes associés étaient d'ordre suivant :

- Les douleurs pelviennes : 65(62.5%) dont 2 cas de fièvre associée.
- Les dyspareunies : 4 (3.8%)
- Les leucorrhées : 21 (20.2%)

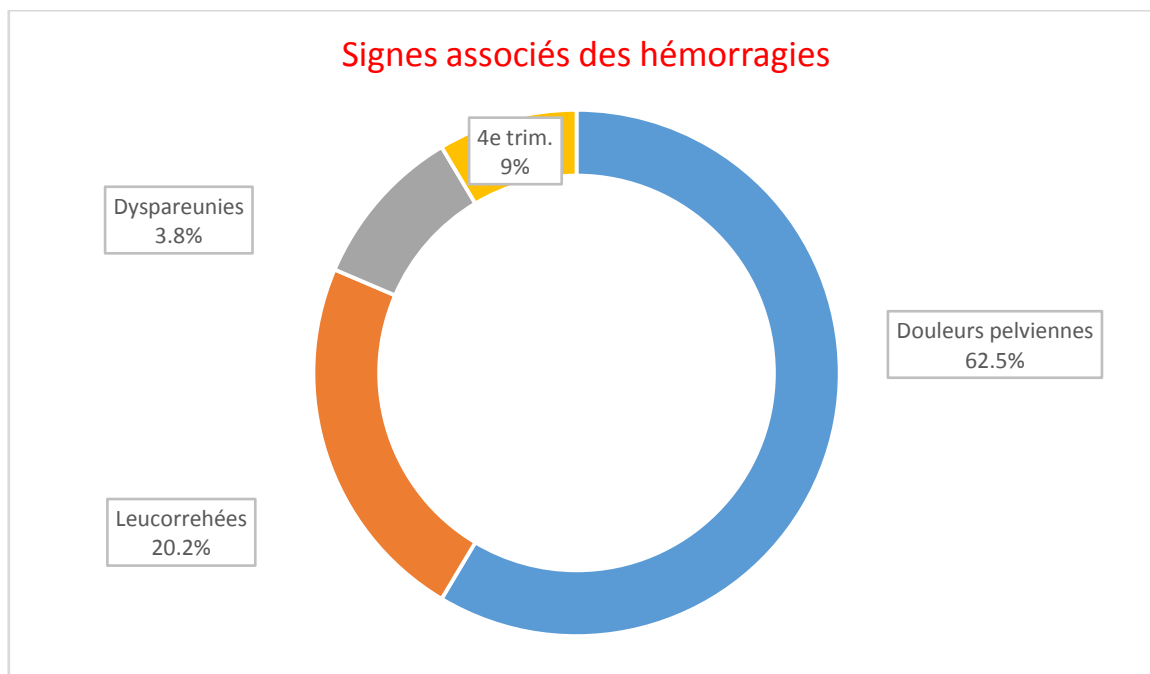


Figure 18 : Répartition selon les symptômes associés aux hémorragies génitales.

3.3. L'examen abdominal :

Le palper abdominal trouve :

- un abdomen souple dans son ensemble soit 86.5% ;
- une masse abdomino-pelvienne dans 13.5%
- Une douleur provoquée (1.9%)

3.4. L'examen gynécologique :

a. Inspection de la vulve et du périnée :

Examen anodin a été fait chez toutes nos patientes avec 4 cas de saignements vus (3.8%), une masse à la vulve chez 1 patiente, une inflammation, et l'absence d'individualisation du saignement chez 94%.

b. Examen au spéculum :

Il a permis de voir l'origine du saignement.

Ainsi nous avons enregistré 59.62% de saignements provenant de l'endocol avec 8.7 % de polypes accouchés par le col ; 31.7% de rougeur périforificielle ; et 8.7% de leucorrhées associées.

c. Au toucher Vaginal :

Il a permis d'apprécier la taille de l'utérus et ses contours dont :

- 51.9% des utérus ont une taille normale ;
- 28.85% des utérus sont augmentés de volume faisant jusqu'à 10 à 20 SA dans certains cas bosselés et quelque peu déformés ;
- les culs de sac latéraux bombant dans 2.9% avec une douleur à la mobilisation de l'utérus.

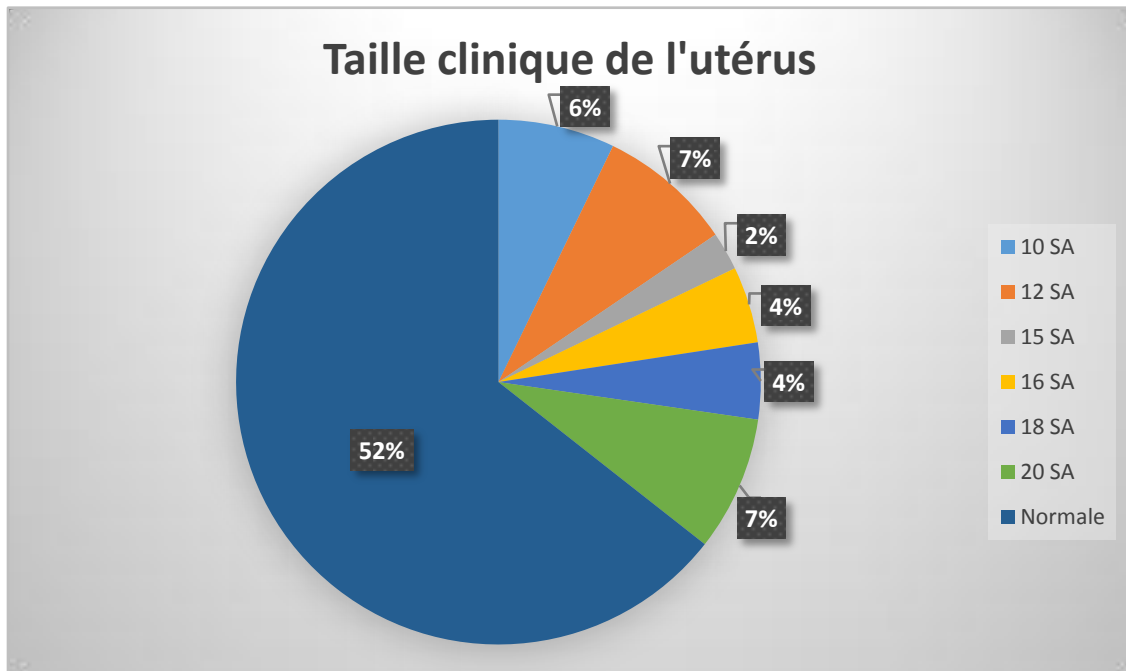


Figure 19 : Répartition de la taille de l’utérus estimée au cours du toucher vaginal et au palper abdominal.

Coté pathologique, nous notons une prédominance des utérus faisant 20SA.

➤ Le toucher rectal a été fait chez 5 patientes (4.8%), revenu normal.

C. Données paracliniques :

1. L’ECHOGRAPHIE ABDOMINO–PELVIENNE :

Une échographie sus pubienne et/ou endovaginale est le bilan radiologique de première intention qui a été réalisé chez toutes nos patientes, les résultats sont rapportés sur ce tableau.

Lésions échographiques	NOMBRE	POURCENTAGE %
Myomes	66	63.5
Hypertrophie de l'endomètre	34	32.7
Polypes endo-utérins	13	12.5
Kystes ovariens	13	12.5
Normale	4	3.8

Tableau 2 : Résultats des lésions échographiques.

Notons que ces différents résultats peuvent être associés chez la même patiente.

Les fibromes sont les pathologies majoritairement retrouvées dans 66 cas (63.5%) ensuite les hypertrophies (32.7%) et enfin les polypes utérins et les kystes ovariens avec 13 cas pour chacun ; tandis que l'échographie est revenue normale chez seulement 4 patientes.

2. L'HYSTÉROSONOGRAPHIE ET L'HYSTÉROSALPINGOGRAPHIE (HSG) :

Ces bilans ont été réalisés chez 15 de nos patientes et ont révélé : 3 polypes ; 3 myomes ; 7 cas d'hypertrophie endométriale, un cas d'atrophie de l'endomètre et un résultat non concluant.

La majorité des patientes n'en ont pas bénéficié.

3. L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM) :

L'IRM n'a pas été sollicitée chez toutes les femmes, mais elle a permis de faire la cartographie des lésions de la filière utérine chez 43 de nos patientes (41.35%) en objectivant : 29 cas de Fibromes ; 8 cas d'Adénomyose ; 7 cas de kystes ovariens et 1 cas de sarcome utérin.

Et dans le cadre du bilan d'extension de trois (3) cas de cancer du col ainsi que la découverte de 3 cas d'hypertrophie endométriale lors du bilan pour fibrome utérin.

Le graphique ci-dessous correspond aux résultats obtenus avec une prédominance des fibromes utérins (27.88%) dans le cadre de lésions détectées.

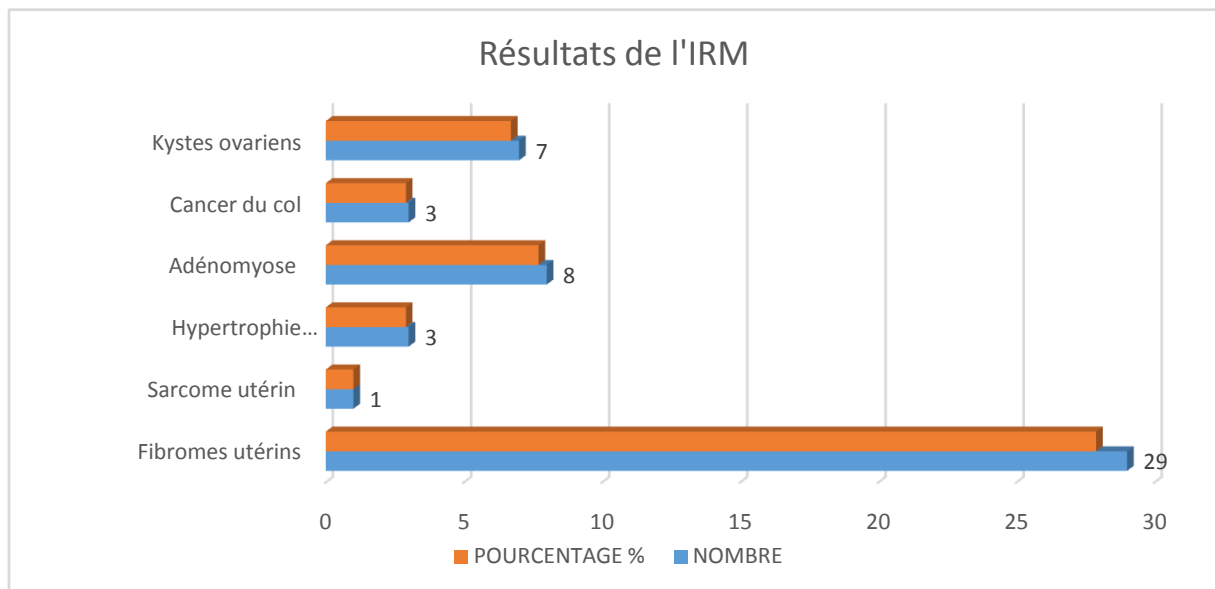


Figure 20 : Répartition des résultats de l'IRM.

*Tm= Tumeur.

4. L'HYSTÉROSCOPIE DIAGNOSTIQUE (HSC DC) :

90 patientes soient 95.20% des cas de notre étude ont bénéficié d'une hystéroscopie qui a objectivé des pathologies différentes mentionnées ci-dessous dans le tableau 3. Notons néanmoins que cet examen a permis de mettre en évidence 6 cas de synéchies endocervicale et utérine empêchant une meilleure exploration de la cavité utérine.

Lésions retrouvées	EFFECTIF TOTAL	Types (T)			POURCENTAGE %
		T 0	T 1	T 2	
Fibromes sous-muqueux	56	11	15	30	53.85
		T 3	13		
Autres fibromes	33	T 4	3		31.73
		T 5	4		
		T 8	3		
		T 2-5	10		
Hypertrophie endomètre	28				26.92
Polypes endocervicaux	16				15.40
Polypes endocavitaires	7				6.7
Synéchies endocervicale et utérine	6				5.80

Tableau 3 : Résultats hystéroscopiques de nos patientes.

Signalons que ces pathologies sont des fois associées chez une même patiente.

Les fibromes utérins occupent encore la première place avec 85.58% ensuite les hypertrophies (26.92%) et les polypes endocervicaux (15.40%).

5. LES EXAMENS D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

a. Le Frottis cervico-vaginal :

Ce bilan cytologique a été demandé chez 70 patientes soit 67.31% ; revenu normal dans 56 cas ; les stigmates du HPV retrouvés chez 12 patientes ; 8 cas de lésions ASC-US et 2 cas de lésions ASC-H associées ou non à des stigmates d'HPV.

La colposcopie quant à elle, a rapporté 8 cas de lésions classées TAG2.

b. Les examens anatomopathologiques des pièces opératoires, du curetage biopsique et des biopsies du col :

Nous avons classé ces 128 lésions en trois groupes :

➤ Lésions du corps utérin :

- Bénignes : occupent 99% de l'ensemble des lésions répertoriées.
 - Léiomyomes utérins sous-muqueux et interstitiels : 58 cas (55.77%)
 - Adénomyose : 8 cas (7.7%)
 - Hyperplasie simple non atypique de l'endomètre(HE) : 16 (15.4%)
 - Hyperplasie endométriale complexe sans atypie (HEC) : 2 cas
 - Hyperplasie polypoïde simple de l'endomètre (HP) : 8 (7.7%)
 - Polypes muqueux simples : 4 cas
 - Muqueuse endométriale inflammatoire : 2
- Malignes : Léiomyosarcome utérin (LMS) chez 1 cas.

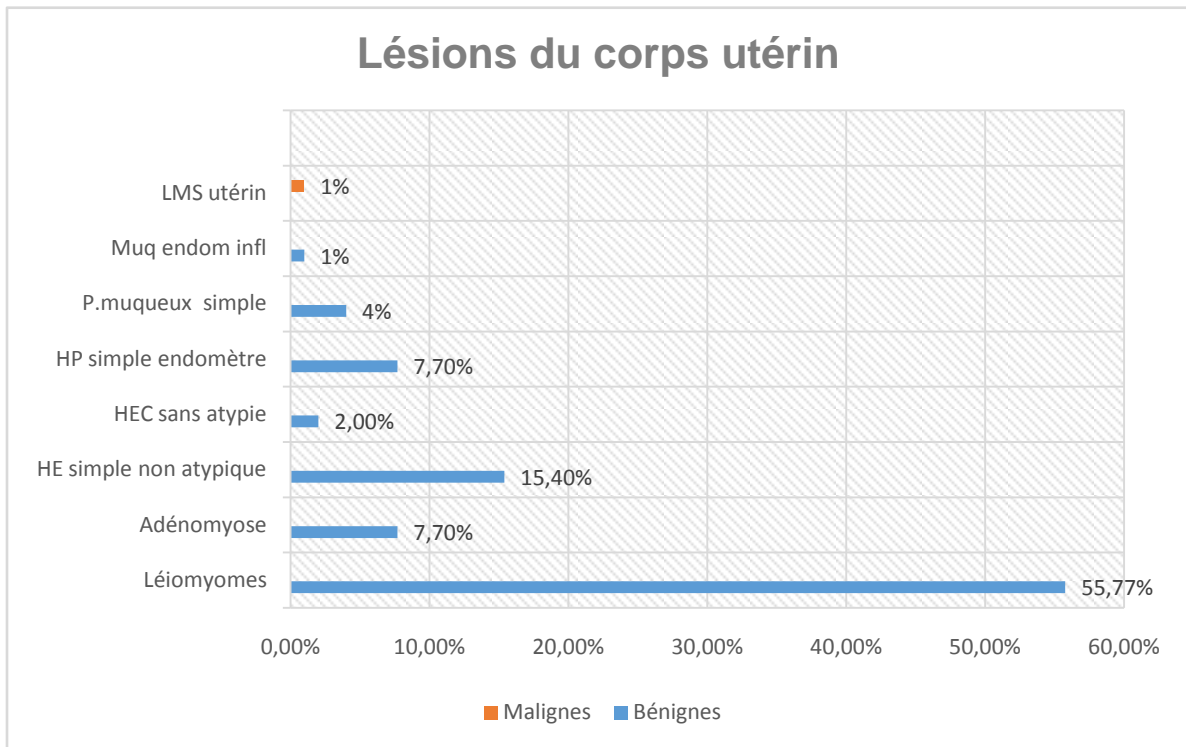


Figure 21 : Ensemble des lésions histologique du corps utérin.

*Muq endom infl : muqueuse endométriale inflammatoire, *P=polype.

➤ **Lésions du col utérin :**

▪ **Bénignes :**

- Polypes endocervicaux (adénomateux) bénins : 4 cas
- Cervicites chroniques pseudo-polypoïdes : 5 cas
- Lésions condylomateuses : 1

▪ **Malignes :**

- Rhabdomyosarcome du col (RMS) : 1
- Carcinome épidermoïde moyennement différencié et infiltrant du col (CMDI du col) : 1
- Carcinome cervical micro-invasif (CMI) : 2
- Adénocarcinome endométrioïde du col (ADK ENC) : 2
- ADK mucineux du col (ADK MC) : 1
- ADK muco-épidermoïde du col infiltrant la tranche vaginale (ADK ME-CITV) : 1

- Dysplasies :
 - CIN1-2 : 2
 - CIN3 : 1 cas
 - CIS : 1 cas

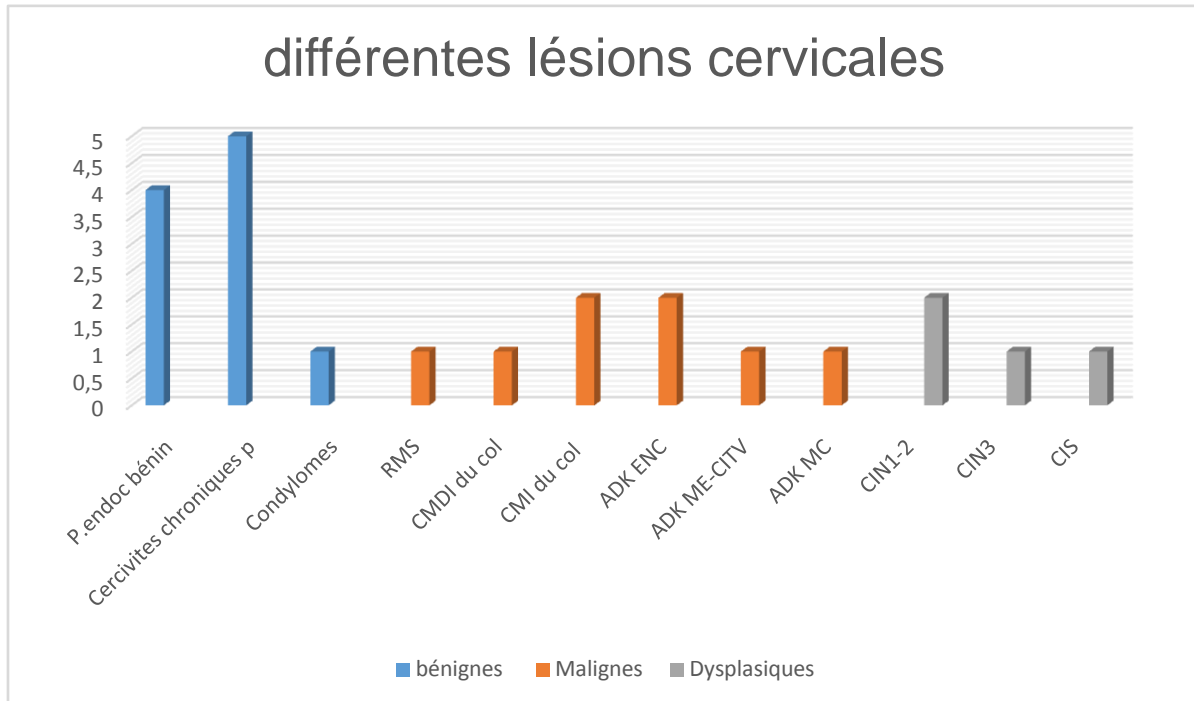


Figure 22 : Répartition anatomopathologique des lésions cervicales.

➤ **Atteintes des ovaires et trompes :**

- Kyste ovarien hémorragique : 3
- Kyste ovarien folliculaire : 2
- Cystadénome séreux ovarien : 1
- Kyste ovarien muqueux : 1

c. Le bilan biologique :

Ce bilan a permis d'évaluer le retentissement des hémorragies et d'éliminer une grossesse (critère d'exclusion de notre travail).

Avec une numération formule sanguine (NFS) et un dosage de β HCG plasmatiques quantitatifs demandés chez toutes nos patientes, revenus négatifs pour le dernier. Quant à la NFS nous avons : une anémie légère à modérée pour une

Hémoglobine < 11g/dl chez 7 patientes ; une anémie sévère dans 19 cas (18.27%) pour un taux d'hémoglobine < 7g/dl.

Le reste du bilan biologique n'est pas systématique :

- le taux de Prothrombine a été demandé chez toutes les patientes pour bilan pré-anesthésique
- les dosages hormonaux (Œstrogène, Progestérone, Œstradiol, Prolactine ; LH-FSH et TSH) réalisés chez quelques patientes sont revenus normaux.

D. C'est ainsi qu'on a obtenu les diagnostics définitifs selon l'origine et le type d'hémorragie :

Les pathologies retrouvées dans notre série par ordre de fréquence sont :

- Fibromes utérins : 58 (55.77%)
- Hyperplasie endométriale : 28 (26.92%)
- Polypes endocervicaux 12 dont 8 tumeurs du col soit 7.7% et 4 polypes cervicaux bénins.
- Adénomyose : 8 (7.7%) dont 2 adénomyomes
- Polypes de l'endomètre : 4 (3.8%)
- Kystes ovariens : 8 (8.65%)
- Hémorragie fonctionnelle : 5 (4.8%)
- Autres : salpingite (2) ; endométrite (2), sarcome utérin(1)

Mentionnons que les associations des différentes causes organiques étaient possibles dans cette série chez la même patiente.

Le tableau ci-dessous nous résume la fréquence des diverses étiologies organiques pour chaque type d'hémorragie :

causes	Métrorragies	Ménorragies	Ménométrorragies
Fibromes utérins	18.3%	3.8 %	26 %
Hyperplasie endométriale	9.61 %	1.9 %	7.7 %
Polypes endocol	11.5 %	-----	-----
Adénomyose	1.9%	3.8%	1.9 %
Polypes de l'endomètre	-----	1 %	2.9%
Kyste ovarien	4.8 %	1 %	-----
Infection génitale haute	3.8 %	-----	-----
Sarcome utérin	1 %	-----	-----

Tableau 4 : Répartition des causes organiques de chaque type d'hémorragies.

Au total nous avons enregistré 95% d'hémorragies d'origine organique et 5% des saignements d'origine fonctionnelle.

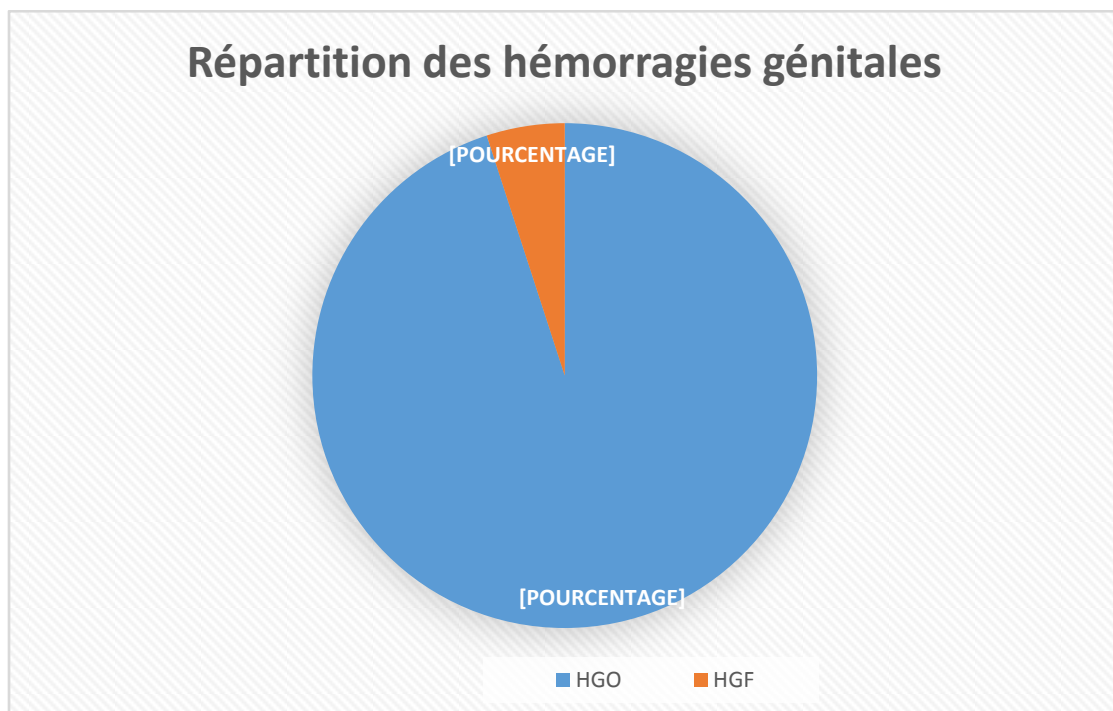


Figure 23 : Répartition selon l'origine du saignement génital.

*HGO : hémorragie génitale organique ; * HGF: hémorragie génitale fonctionnelle.

E. Prise en charge thérapeutique et suivi :

La prise en charge thérapeutique de nos patientes a été conditionnée par les résultats des données cliniques, radiologiques et histologiques au cours des investigations établies.

Au vue de ces différentes étiologies, nous avons disposé des moyens médicaux et/ou chirurgicaux.

1. TRAITEMENT MEDICAL :

Le tableau suivant montre la répartition du traitement médical utilisé dans notre série :

Médicaments	Progestatif	Œstro-P	Analogue LH-RH	Hémostatique	Ttt martial	Transfu-sion	Chimiottt + Curiettt	atbie	total
Nombre de cas	5	3	4	10	9	26	2	4	63

Tableau 5 : Répartition du traitement médical selon les cas.

Quelques abréviations : Ttt : traitement ou thérapie ; Œstro-P : œstroprogestatif ; ATBIE : antibiothérapie.

Les progestatifs prescrits dans notre série avaient une posologie variant entre 1 – 2cp/j sur une durée de 15j à 6 mois à partir du 16^e au 25^e jour du cycle.

Le traitement œstroprogestatif a été prescrit chez 3 patientes à raison de 1cp/j pendant 1 mois.

Les hémostatiques oraux utilisés chez nos patientes sont essentiellement l'acide tranexamique et Etamsylate à raison de 2–3cp/j selon les patientes.

2. TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Dans notre étude, les méthodes chirurgicales employées sont respectivement :

- 46 Hystérectomies totales dont 5 Colpohystérectomies.
- 30 Myomectomies et 1 adénomyomectomie

- 19 Curetages endométriaux et endocervicaux dont 5 sous hystérocopie chirurgicale.
- 3 conisations
- 2 cœlioscopies (kystectomie)
- 2 ovariectomies
- 1 Mini-laparotomie exploratrice

Ci-dessous est représentée la prise en charge chirurgicale en fonction des étiologies répertoriées :

Gestes et pathologies	MT	HT. IA	HT+AU	HT+AB	Con	Cu	Ce	OVT	L	CHT
Myomes	30	10	7	5	----	----	----	----	----	----
H.End	-----	5	-----	3	-----	18	----	----	----	----
Adénomyome	1	-----	-----	-----	-----	-----	----	----	----	----
Adénomyose	-----	5	-----	1	----	----	----	----	----	----
Tm.col	-----	----	-----	--- --	3	----	----	-----	----	5
P.Endocervical	-----	-----	2	2	----	1	----	-----	----	----
Tm. Ovaire	----	-----			----	----	2	2	1	----
Sarcome utérin	----	----	----	1	----	----	----	----	----	----
Total	31	20	9	12	3	19	2	2	1	5

Tableau 6 : Récapitulatif des actes chirurgicaux selon l'étiologie.

Liste des abréviations :

MT : Myomectomie

HT.IA : Hystérectomie interannexielle

HT+AU : Hystérectomie et annexectomie unilatérale

HT + AB : Hystérectomie et annexectomie bilatérale

Con : Conisation

Cu : Curetage biopsique endocol et/ou endomètre

Ce : Cœlioscopie

L : Laparotomie/Minilaparotomie exploratrice

CHT : Colpohystérectomie

P. : Polype

H.End : Hypertrophie de l'endomètre

Tm : Tumeur

3. LE SUIVI DES PATIENTES :

Le suivi permet de voir la survenue d'éventuelles complications post-chirurgicales, de voir l'évolution des patientes après une prise en charge adéquate.

Ainsi au cours de notre étude ; nous n'avons décelé que 3 complications post-opératoires qui étaient d'ordre :

- d'une (1) thrombose veineuse profonde du membre inférieur droit survenue à J+3 d'une HST, confirmée par écho-doppler et traitée par anticoagulant à dose préventive 0.4cc/j pendant 6 mois avec bonne amélioration et relais par des AVK (1 /4cp le soir) avec surveillance de l'INR et ajustement en fonction.
- une (1) rétention aigue des urines avec mise en place d'une sonde urinaire et bonne amélioration,
- une(1) infection urinaire sur tableau de dysurie avec à l'ECBU une leucocyturie à 202000 éléments/mm3 mise sous antibiotique.

Les suites post-opératoires de la majorité des patientes sont sans anomalies : toutes les patientes ayant bénéficié d'un geste chirurgical ont reçu une antibioprofylaxie.

La surveillance et le suivi se sont faits à l'hôpital du jour au service de GO-II durant toute l'année 2014 :

- chez certaines patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur ou radical, un contrôle a été fait après 3 à 8 semaines sur des critères radiologiques (échographie pelvienne), cliniques (en étant sûr de la

disparition des saignements, de l'absence de complications ou de signes de récurrence et d'un examen gynécologique sans anomalies).

- Et pour d'autres sur des critères anatomopathologiques avec : suivi des patientes ayant bénéficié d'une conisation en vue d'évaluer la progression des lésions précancéreuses du col par étude cytologique du FCV à 6 mois, à 12 mois après l'acte. Cette surveillance est toujours en cours.

DISCUSSION

I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

A. La fréquence :

L'hémorragie génitale est définie comme tout saignement survenant en dehors des règles normales. Il est habituel de classer ces saignements en fonction de leur survenue par rapport aux règles. Ainsi nous avons les ménorragies, saignements contemporains des règles, les métrorragies qui sont des saignements survenant en dehors du cycle menstruel et l'association des deux se faisant appeler ménométrorragies et dont la prévalence varie selon les critères diagnostiques utilisés.

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 [72,73] par méthode alcaline hématine [74,75]. 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 [73].

Dans notre étude comportant un échantillon de 104 patientes, les métrorragies constituent le principal motif de consultation le plus retrouvé dans la moitié des cas soit 52/104 (50%), suivies des ménométrorragies dans 38.5% et enfin les ménorragies avec 11.5%. Cette dernière fréquence entre dans la fourchette des résultats de la littérature.

De plus une étude malienne menée par Maiga C et al en 2002 a révélé un taux de 67% de consultation gynécologique pour métrorragies [76].

En dehors de cette fréquence globale, la fréquence des métrorragies, des ménorragies et/ou ménométrorragies varie d'une pathologie à l'autre et en fonction de l'âge de la patiente.

Si nous nous référons au **tableau N°1** ci-dessus, nous remarquons que les métrorragies sont le symptôme dominant chez la femme en période génitale active

dans notre série, avec un taux de 40.38% chez toutes les consultantes, ce qui rejoint les revues littéraires qui attestent que les métrorragies sont l'apanage des femmes en activité génitale.

Il s'agit alors d'un véritable problème de santé publique.

Notre étude (confère tableau N°4) rapporte la prévalence des ménométrorragies dans différentes pathologies en dehors de la grossesse.

La littérature conviendrait avec nous que les fibromes sont la première cause des ménométrorragies. Théorie confirmée par les séries de Vercellini et El Nashar qui trouvent respectivement 30.4% et 34.2% quand notre étude rapporte un taux proche de 26%. Ce petit écart peut sûrement s'expliquer par la taille de notre échantillon.

En second lieu vient l'hyperplasie endométriale avec 7.7%, nettement plus élevé que l'étude de Farquhar qui établit ce diagnostic comme première cause de ménométrorragies et proche de celle de Vercellini qui les place en troisième position avec 9.96%. Les polypes quant à eux se situent en troisième ligne de notre étude soit 2.9% quand Vercellini, El Nashar [77] et Farquhar [78] les considèrent en seconde place dans leur étude respective avec 20.1%, 26.3% et 2.2%. Ce faible pourcentage bien que correspondant aux chiffres de Farquhar peut s'expliquer du fait que nous avons rencontré des patientes portant l'association polype et hypertrophie de l'endomètre et qu'après examen anatomopathologique est revenue en faveur d'une hyperplasie (appelée communément hypertrophie à l'échographie pelvienne).

Série	Année	Étude et effectif	Myomes utérins	polypes	Hyperplasie endométriale	Cancer de l'endomètre	Autres
Vercellini	1997	Prospective 770	30.4 %	20.1 %	9.96 %	0.3 %	---
Farquhar	1999	Rétrospective 987	----	2.2 %	4.7 %	0.5 %	----
El Nashar	2007	Rétrospective 152	34.2 %	26.3 %	-----	-----	13.2%
Notre série	2014	Prospective 104	28.8 %	2.9 %	7.7 %	-----	2.9 %

Tableau 7 : prévalence des MMT dans diverses pathologies :

A la lumière des résultats du tableau N°4 vu plus haut, nous constatons que les métrorragies sont le principal symptôme des pathologies cervicales avec 11.5%. Plusieurs écrits littéraires diront que toute femme en activité génitale consultant pour métrorragies en dehors de tout contexte gravidique doit faire penser à une étiologie cervicale telle que le cancer du col, pathologie pouvant expliquer la prévalence des métrorragies. De plus la notion de métrorragies post-coïtales orienterait mieux le clinicien. Avec une prévalence de 0.7% à 9% de la population générale [79] et une incidence cumulative annuelle d'environ 6% chez les femmes en période d'activité génitale comme nous le montre Shapley [80], nous rapportons nous aussi dans notre série annuelle, un pourcentage de 6.7% de métrorragies post-coïtales, signes d'alarme de pathologies cervicales.

Série	Fréquence des métrorragies post-coïtales
Dubuisson J [73]	0.7-9%
Shapley [74]	6%
Notre série	6.7%

Tableau 8 : Fréquence des MT dans la pathologie cervicale selon certaines séries.

B. Caractéristiques socio-démographiques :

1. L'âge :

L'âge médian de notre série est de 41.96 ans avec des extrémités allant de 16 à 53 ans soit un Écart type de 7.71. Un pic de 62% est atteint pour les patientes de 40-49 ans, ensuite 18% de la tranche 30-39ans et un total des femmes en période d'activité génitale allant de 20 à 49 ans qui constituent 83 % de l'échantillon soit 40.38 % de métrorragies.

Les adolescentes sont rares (4%), tandis que les femmes de 50 ans et plus généralement péri-ménopausées, représentent 13% de l'échantillon. Les trois classes d'âge sont retrouvées mais avec des différences de fréquences ; Janssen [73] fait cette découverte au cours d'une étude prospective portant sur 117 patientes, que l'âge est retrouvé comme facteur de risque avec une incidence de 4.7% de ménométrorragies chez les 19-25ans pour atteindre un taux de 25% chez les plus de 41 ans[73].

Notre série bien qu'étant la plus petite révèle également que la fréquence des ménométrorragies augmente avec l'âge soit 1% chez les 19-25ans, 13.46% chez les sujets de 26-40 ans jusqu'à atteindre 22.11% chez les patientes de 41 ans et plus. Même constat pour les métrorragies avec une prédominance chez les femmes en maturité gynécologique à 40.38%.

Les résultats obtenus permettent de préciser que les métrorragies restent l'apanage des femmes en période génitale active. J. KAZADI BUANGA [81] au Sénégal confirmera également cela sur une étude rétrospective de 214 patientes, dont l'incidence de métrorragies endo-utérines est en croissance en fonction de l'âge : 1.5% chez les 20 ans (adolescence) ; 77% chez les 21-40 ans (maturité gynécologique) ; et 20% chez les 41 ans (péri-ménopause). Ces différentes tranches d'âge selon le statut gynécologique présentent une kyrielle de causes toutes aussi différentes qu'il s'agisse de méno et/ou métrorragies.

Série(Cas)	19-25ans	26-40	≥41 ans
JANSSEN(1997)	4.7%	8.3-24%	25%
Notre Série(2014)	1%	13.46%	22.11%

Tableau 9 : Incidence des ménométrorragies en fonction de l'âge selon la série américaine.

Série	Adolescence	Activité Génitale	Périménopause
J.K. BUANGA(2001)	1.5% (≤ 20 ans)	77% (21-40 ans)	20% (≥41 ans)
Notre Série	1.9% (< 20 ans)	40.38% (20-49 ans)	8.3% (50-53ans)

Tableau 10 : Fréquence des Métrorragies en fonction de l'âge selon la série Sénégalaise.

Les constatations observées s'expliquent par le fait que les pathologies les plus fréquemment rencontrées dans notre population sont les fibromes utérins, les hypertrophies de l'endomètre et les polypes, qui sont considérées comme le propre des femmes en période d'activité génitale.

Vercellini and al. dans une étude prospective de 770 patientes [82] abordent les mêmes pathologies. La prévalence des hyperplasies endométriales dans la survenue des hémorragies génitales, atteint les 18.2% pour les patientes de plus de 50ans et les fibromes sous-muqueux occupent la première place chez les femmes de 20-49 ans avec une incidence de 32.53% pour 218/670. Verkauf [83], Lefebvre et Coll. [84] en France trouvent que les fibromes sont fréquents chez 20% des femmes de 30 ans, et 40 % des femmes de 50 ans en sont porteuses.

2. Le niveau socio-économique :

La majorité de nos patientes sont originaires de Fès et d'un niveau socio-économique bas à l'exception de deux d'entre elles soit un pourcentage de 1.9% qui

sont de la classe moyenne. Ce qui conditionne la prise en charge thérapeutique, alors un facteur primordial du suivi de ces patientes.

3. Antécédents médico-chirurgicaux et familiaux :

Les antécédents médicaux et chirurgicaux peuvent constituer de véritables facteurs de risques d'apparition des hémorragies génitales.

Vingt-six(26) de nos patientes ont un antécédent médical soit 25%. La pathologie la plus retrouvée est le diabète avec 11.5% associé soit à l'hypertension artérielle dans 7 cas ou à l'obésité (IMC =34kg/m²) chez un cas.

Toutes les littératures semblent dire que ces derniers favorisent la survenue de fibromes, des hyperplasies endométriales par conséquent le cancer de l'endomètre dû à une production excessive d'œstrogènes endogènes par la conversion d'androsténédione en estrone par l'aromatase contenue dans les tissus adipeux [85]. Selon PACE Le diabète et l'hypertension artérielle multiplie le risque de survenue d'hyperplasie de l'endomètre par 2,8 et 2,1 [86], il est probable que le diabète agit par le biais de l'obésité.

Le curetage réalisé au cours des fausses couches chez 17 de nos patientes soit 16.3% , la coéloscopie chez 20 cas notamment dans deux(2) GEU (1.9%) ; 6 Fibromes (5.8%) et 12 cholécystectomies soit 11.5%, constituent donc des récurrences de méno et/ou métrorragies et des facteurs de risque de survenue des pathologies à l'instar de l'adénomyose retrouvée dans 50% des patientes selon les données de la littérature [87,88].

- L'absence d'antécédent de tabagisme ou d'antécédent familial de troubles de l'hémostase, de fibromes ou une autre pathologie cancéreuse du tractus génito-digestif rapportée dans notre étude, réduirait l'apparition des saignements génitaux anormaux.

4. Les caractéristiques gynéco-obstétricales :

4.1. La Gestité-Parité :

La majorité de nos patientes sont multipares(58) avec un pourcentage de 55.8%, 31 sont nullipares (29.8%) dont 22 nulligestes, tandis que quinze sont primipares soit 14.4%.

La réduction du risque de fibromes est liée à la parité et ce risque diminue avec le nombre de naissances [89,90]. Lumbiganon et al [91] décrivent qu'avec plus de 5 accouchements, on diminue le risque avec un OR = 0,21 (95 % IC= 0,12-0,35). Le risque de récurrence après intervention chirurgicale passe de 15 % à 30 % si la patiente n'a pas eu de grossesse dans les 10 ans qui suivent [92], [93].Au total la grossesse est un facteur protecteur. Par contre dans l'adénomyose c'est l'inverse qui est observé, la multiparité constitue le principal facteur de risque susceptible d'entraîner des ménorragies ou ménométrorragies [87,88]. Une étude faite par Chamlian et al [94] dans une série concernant 97 patientes suivies pour une hyperplasie de l'endomètre, la nulliparité est représentée dans 55% comme un des facteurs favorisants.

Pour ne citer que ces pathologies, nous retiendrons que la gestité et la parité sont des éléments importants à considérer dans la recherche des facteurs de risque des saignements génitaux anormaux chez toute femme consultant.

4.2. Vie génitale :

L'âge moyen des premières ménarches de notre étude est de 12.95 ans avec des extrémités de 10 à 16 ans.

La régularité du cycle menstruel a fait état de 81 patientes majoritaires dans 78% des cas ayant un cycle régulier et 22% un cycle irrégulier.

Les facteurs significativement associés aux fibromes sont des premières règles jeunes < 12 ans (≤ 10 ans OR= 1.35 (95% IC= 1,19-1,53), 11 ans OR = 1,16 (1,04-1,28) [89].

L'âge des ménarches de l'ensemble de nos patientes correspond aux normes de la littérature et l'irrégularité des cycles doit faire l'objet de recherche de signes d'anovulations antérieures. Car l'anovulation chronique peut conduire à des saignements irréguliers, et la stimulation des œstrogènes sans opposition prolongée de l'endomètre, est un risque accru de cancer de l'endomètre [95].

4.3. Moyens de contraception et autre traitement hormonal :

4.4.1. Contraception :

Notre étude a révélé que 29 de nos patientes avaient une notion de contraception dont 27 femmes sous contraception orale avec un pourcentage de 26.7% et 2 pauses de dispositif intra utérin soit 1.9%.

Le contraceptif oral et le stérilet sont des motifs fréquents de métrorragies. En effet une étude de Darnaud et Coll nous indique que ce dernier entraîne des métrorragies, mais surtout des ménorragies. Il n'est pas forcément déplacé mais déclenche des désordres métaboliques au niveau endométrial expliquant le saignement. Les stérilets contenant un progestatif ont tendance à diminuer le volume des règles [96].

Quant à la contraception orale, les saignements sont imputables à la prise progestative continue, l'arrêt prématuré de la pilule, sa prise irrégulière, la dose inadaptée en œstrogène ou l'équilibre œstroprogestatif inadapté.

- sous œstroprogestatifs : on constate principalement des « spottings » ;
- sous progestatifs : les métrorragies sont liées à une atrophie de l'endomètre entraînant une fragilité capillaire superficielle et des altérations de la membrane basale [97].

Dans notre série, la contraception orale est prédominante avec 26.7% ce qui constitue un facteur de risque.

4.4.2. Tamoxifène et œstroprogestatif :

Le tamoxifène est utilisé dans la prophylaxie et le traitement du cancer du sein en raison de son activité antiœstrogénique. Il a un effet atrophique mais parfois il peut induire une stimulation œstrogénique de l'endomètre [98] responsable des saignements dont la quantité atteint rarement la définition de troubles fonctionnels hémorragiques.

Deux de nos patientes ont des antécédents de cancer du sein traité sous Tamoxifène ; la prise d'œstroprogestatifs est retrouvée dans 6.7%. Même si l'échantillon semble faible, cela peut être un point de départ des saignements motivant la consultation donc non négligeable.

En somme, le profil d'une patiente susceptible de faire un saignement génital anormal est celui d'une femme à tout âge de vie, ayant un niveau socio-économique bas, des cycles menstruels irréguliers, des antécédents médico-chirurgicaux chargés (curetage, diabète, hypertension), sous tamoxifène et œstroprogestatif.

C. Examen gynécologique :

Le motif fréquent de consultation étant les métrorragies et/ou ménométrorragies ; les signes associés rencontrés à l'interrogatoire sont : les douleurs pelviennes : 65(62.5%) ; les dyspareunies : 4 (3.8%) ; les leucorrhées : 21 (20.2%) sans signes sympathiques de grossesse.

1. L'examen clinique :

L'examen clinique au spéculum a permis de voir l'origine du saignement.

Dans notre série nous avons enregistré 59.62% de saignements provenant de l'endocol, 8.7% de polypes accouchés par le col ; 31.7% de rougeur péri-orificielle ; et 8.7% de leucorrhées associées.

Le toucher vaginal a mis en évidence 28.8% des utérus augmentés de volume avec des contours bosselés et déformés ; les culs de sac latéraux bombants dans 2.9% et une douleur à la mobilisation de l'utérus.

Le toucher rectal qui a permis d'apprécier les paramètres.

Ces différents résultats cliniques orienteront vers de multiples étiologies, et définiront les bilans complémentaires à demander pour confirmer le diagnostic et conditionner la ligne thérapeutique.

D. Les examens complémentaires :

La numération formule sanguine(NFS) a été demandée chez toutes les patientes. Elle a été nécessaire pour évaluer la répercussion des saignements sur l'état des patientes ou dans le cadre d'un bilan préopératoire.

Elle a révélé une anémie dans 25% des cas, soit légère à modérée chez 7 patientes ; une anémie sévère dans 19 cas (18.27%). Cette anémie est l'apanage des métrorragies quel que soit la pathologie en cause.

Les taux de plaquettes, de Prothrombine et les dosages hormonaux (Œstrogène, Progestérone, Œstradiol, Prolactine ; LH-FSH et TSH) sont sans anomalie pour les patientes chez qui ils ont été réalisés vu qu'ils ne sont pas systématiques. Selon la littérature, ces bilans lorsqu'ils sont positifs orientent vers une cause fonctionnelle après avoir éliminé l'organicité.

1. L'échographie pelvienne et endovaginale :

L'échographie est primordiale pour le gynécologue. Elle donne des informations pour mieux étayer les suspicions diagnostiques. Ceci est largement démontré dans la littérature. En effet c'est 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 des lésions organiques telles que : les polypes, les myomes, les hypertrophies endométriales et des lésions kystiques ovariennes (organiques ou fonctionnelles).

Avec des niveaux d'informations différents selon la période du cycle (plutôt début de cycle pour les polypes et deuxième partie de cycle pour les myomes sous-muqueux) [99].

Le doppler couleur en complément peut être utilisé pour visualiser le pédicule vasculaire d'un polype ou l'hypervascularisation d'une tumeur.

Actuellement diverses publications rapportent la supériorité diagnostique de la voie vaginale par rapport à la voie abdominale classique pour les pathologies pelviennes [32, 99, 100]. Bernard J.P et collaborateurs [100] ont montré une sensibilité de 96.4% dans des pathologies pelviennes.

Dans notre étude c'est l'examen complémentaire de première intention qui a été réalisé chez toutes nos femmes consultant avec 63.5% de myomes utérins, ensuite les hypertrophies dans 32.7% des cas, enfin les polypes utérins et les kystes ovariens dont 11.5% chacun tandis qu'elle est revenue normale chez seulement 4 patientes.

Ce qui rejoint la littérature et confirme que l'échographie demeure l'examen de premier choix tant dans le coût, et sa pertinence dans la détection des lésions utérines et des annexes.

2. L'hystérosonographie et l'hystérographie :

L'hystérosonographie apparaît actuellement comme une technique fiable de seconde intention pour optimiser la caractérisation des anomalies de l'endomètre, à réaliser au mieux en première partie de cycle après avoir éliminé un risque de grossesse ou d'infection, et est intéressante en particulier dans les suspicions de myomes sous-muqueux. L'hystérographie par contre apparaît maintenant inadaptée dans le cadre des explorations des ménométrorragies [99].

Ces bilans ont été réalisés chez quinze(15) de nos patientes (surtout l'hystérosonographie) et ont révélé : 3 polypes ; 3 myomes ; 7 cas d'hypertrophie

endométriale, puis un résultat non concluant, proches des informations de la littérature.

L'échographie étant contributive, la majorité des patientes n'ont pas bénéficié de cet examen.

3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

Variable dans la prise en charge selon l'étiologie suspectée.

Dans la grande majorité des cas l'IRM n'est pas indiquée sauf en deuxième intention après une échographie non contributive ou douteuse qui retrouve une masse ovarienne ou para-ovarienne d'étiologie indéterminée ou qui suspecte une adénomyose.

C'est une technique par contre de référence pour établir la cartographie des lésions utérines et dans le bilan d'extension des cancers de l'endomètre et du col.

Ainsi 41,35% de nos patientes ont bénéficié de cet examen ; et a conclu dans 29 cas un fibrome, 8 cas d'adénomyose, 7 cas de kystes ovariens puis un(1) cas de sarcome utérin.

Ensuite dans le cadre du bilan préthérapeutique et d'extension, elle a fait état de 3 cas de cancer du col sans envahissement des paramètres et 3 cas d'hypertrophie endométriale associée aux fibromes détectés.

Bien qu'utile et spécifique dans l'évaluation de certaines lésions utérines comme nous le dit la littérature, cet examen reste néanmoins couteux limitant son utilisation [4].

4. L'hystérocopie diagnostique :

L'hystérocopie est l'examen de choix des lésions endocavitaires suspectées à l'échographie ou en l'absence de lésions individualisées à l'échographie, elle permet de mieux les visualiser [101].

Ainsi dans notre série, 90 de nos patientes ont bénéficié d'une hystérocopie (soit 95.20%) ayant conclu à : en première place les fibromes utérins tous types confondus (majoritairement les sous-muqueux avec 53.85%) ensuite les hypertrophies (26.92%), les polypes endocervicaux (15.40%) et endocavitaires (6.7%).

Emmanuel en 1995 dans une étude prospective comparant échographie transvaginale et hystérocopie comportant 279 cas de ménométrorragies dont 55 myomes ; l'échographie a noté une structure intra-utérine dans 54/55 cas et dans 4 cas l'hystérocopie a diagnostiqué un myome sous-muqueux alors que le myome était interstitiel-sous-muqueux [102].

Ce qui confirme, l'importance et la fiabilité de cet examen dans l'analyse fine des anomalies endocavitaires.

En conclusion nous retiendrons que l'échographie endovaginale conserve sa place dans l'exploration des hémorragies génitales secondaires à des pathologies pelviennes et orientera la suite des investigations soit par l'hystérosonographie, l'IRM et l'hystérocopie pour une analyse plus fine de différentes anomalies mises en évidence en tenant compte des éventuelles contre-indications.

II. PROFIL ETIOLOGIQUE :

Les hémorragies génitales survenant en dehors de la grossesse peuvent être classées un peu artificiellement, en deux grands groupes :

- les hémorragies de cause organique
- les hémorragies fonctionnelles.

L'âge de la patiente oriente l'enquête diagnostique et l'on n'évoquera pas les mêmes diagnostics chez la femme en âge de procréer qu'aux extrêmes de la vie génitale : période pubertaire et périménopause.

A. PERIODE PUBERTAIRE :

Les ménométrorragies pubertaires surviennent dans les deux (2) premières années suivant les premières règles et concernant 2 à 5% des adolescentes [52].

1. Causes fonctionnelles et troubles de l'hémostase :

Dans 80% des cas, les ménométrorragies pubertaires sont fonctionnelles, secondaires à une dysovulation ou une absence d'ovulation [103]. On se doit d'éliminer auparavant une cause organique [43]. Dans 20% des cas environ, les ménorragies pubertaires peuvent révéler ou accompagner un trouble de l'hémostase acquis ou congénital [103]. La recherche d'épisodes hémorragiques d'autres localisations (épistaxis, gingivorragies, antécédents familiaux) et saignements menstruels excessifs depuis la ménarche oriente vers une coagulopathie [104–105].

Un bilan d'hémostase doit être réalisé : NFS-Plaquettes ; TP-TCA, taux de fibrinogènes, complétés évidemment par le dosage des facteurs anticoagulants en cas d'anomalie ou d'antécédents évocateurs [52, 106]. Et le reste du bilan étiologique fait de test de grossesse, bilan endocrinien : FSH, LH, estradiol, androgènes, T4L, TSHus et prolactine [107].

Dans notre étude, après examen initial et une échographie pelvienne sus-pubienne, le diagnostic d'hémorragie de l'ovulation a été retenu chez trois(3) de nos 4

adolescentes. Données se rapprochant de la littérature bien que l'effectif total soit presque insignifiant.

Et aucun antécédent particulier de trouble de l'hémostase n'a été relevé n'étayant pas la théorie des coagulopathies qui sont la pathologie organique la plus représentative des hémorragies génitales de la jeune adolescente à redouter dans les premières années des ménarches.

2. Autres causes organiques :

Malgré leur rareté en cette période, elles sont facilement identifiables par le clinicien car les circonstances de survenue et les caractéristiques du saignement sont bien différentes. Ce sont les rares tumeurs cervico-vaginales ou tumeurs sécrétantes de l'ovaire, les complications de la grossesse (grossesse exclue de notre travail) et de la contraception ou les infections génitales hautes.

Dans une étude marocaine faite à Rabat en 2000 [108], une tumeur rare du col utérin, le rhabdomyosarcome avait été rapporté sur un cas, une jeune fille âgée de 18ans, chez qui le traitement conservateur avait été préconisé fait d'une chimiothérapie (VAC*) suivie d'une chirurgie conservatrice autant que possible puis d'une chimiothérapie pendant 6 à 12 cures et une radiothérapie.

Retenons que le Rhabdomyosarcome(RMS) du col utérin est une tumeur rare, seule une centaine des cas ont été rapportés dans la littérature. Cette tumeur survient essentiellement chez la jeune femme et généralement au cours de la deuxième décennie (âges extrêmes 10-20 ans) [109, 110,111] et se manifeste surtout par des hémorragies vaginales. L'aspect macroscopique est celui d'une tumeur polypoïde appendue au col, réalisant le classique aspect en « grappe de raisins», lisse, luisante et focalement hémorragique [112,113,114].Si le traitement jadis était basé sur une chirurgie agressive allant jusqu'à l'exentération pelvienne, on préconise actuellement un traitement conservateur parfois limité à une simple conisation, associé à la

chimiothérapie sur les bases de l'intergroupe d'étude des rhabdomyosarcomes [112, 115,116,117], et dont les résultats sont encourageants .

De même l'étude tunisienne de Walid Daaloul et al confirme l'amélioration de la prise en charge de cette tumeur rare dans leur unique cas mentionné [118].

Un(1) cas sur 4 patientes adolescentes rapporté dans notre série à Fès (fille de 18 ans), a présenté le même diagnostic. Après des réunions multidisciplinaires regroupant gynécologues radiologues anatomopathologistes et oncologues, un traitement conservateur a été instauré fait de résection de la tumeur associée à une chimiothérapie. Devant la récurrence, une hystérectomie totale interannexielle a été faite, actuellement en cours de chimiothérapie.

Notre cas, se prête aux données de la littérature. Et nous encourageons les progrès diagnostique et thérapeutique facilitant la prise en charge de cette rarissime tumeur du col utérin.

Les images ci-dessous nous montrent l'aspect histologique de cette tumeur :

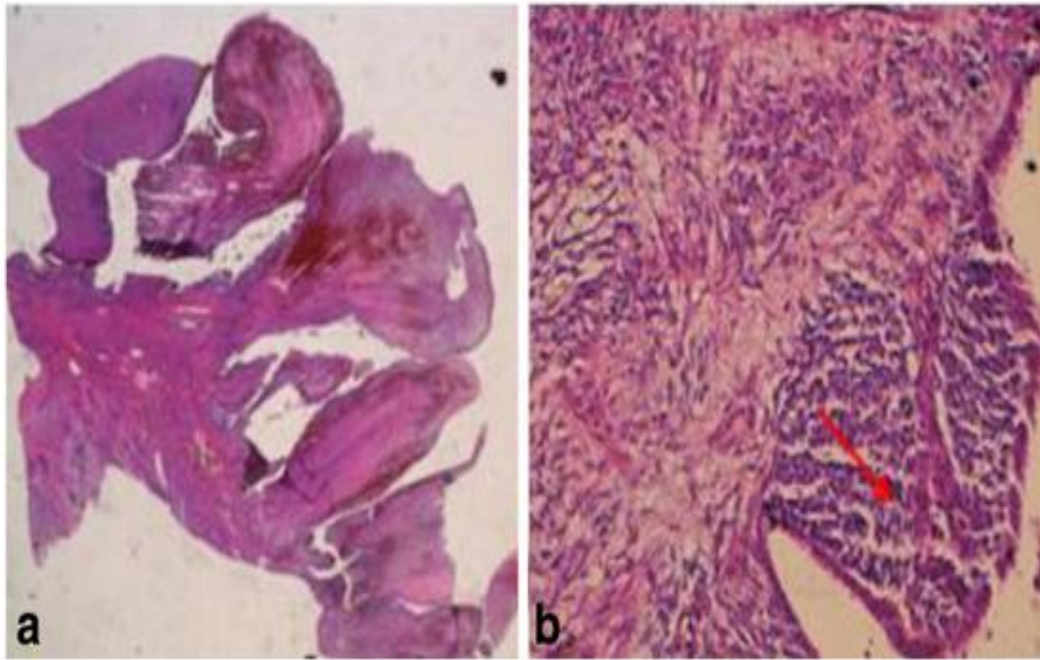
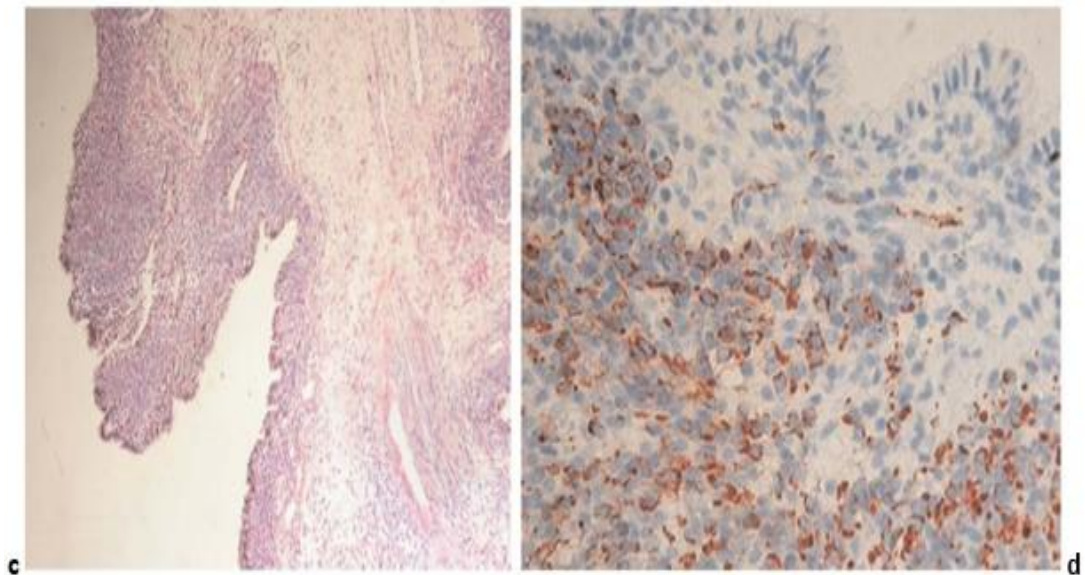


Figure 24: Coupes histologiques mettant en évidence un sarcome botryoïde.

(Service de G-O- II-CHU Hassan II de Fès).

- a. hématoxyline et éosine $\times 40$; formation polypoïde (macroscopie) [28].
- b. hématoxyline et éosine $\times 200$; les cellules tumorales petits - arrondies sous l'épithélium de surface (flèche) [28].



Figures 25 : images de comparaison à notre étude montrant les mêmes caractéristiques sur des coupes histologiques du cas de Tunis [118].

- c. prolifération tumorale réalisant une couche cambiale avec revêtement endocervical régulier (grossissement 40) ;
- d. Immunohistochimie : cellules tumorales positives à la desmine (grossissement 200) [118].

B. FEMME EN PERIODE D'ACTIVITE GENITALE ET EN PREMENOPAUSE :

A la lumière des données cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques, plusieurs étiologies responsables de l'apparition d'un saignement anormal non gravidique chez la femme en maturité gynécologique, ont été enregistrées conditionnant ainsi la prise en charge thérapeutique.

1. Causes fonctionnelles :

Les troubles hémorragiques fonctionnels du cycle menstruel sont un problème fréquent touchant les femmes durant toute leur période d'activité génitale, période de la vie où les hémorragies génitales sont les plus fréquentes.

Ces hémorragies sont nommées fonctionnelles dans la littérature francophone et dysfonctionnelles dans la littérature anglo-saxonne [119, 120, 121]. Les hémorragies fonctionnelles peuvent être ovulatoires ou anovulatoires. Huchon et al [122] redéfinissent les hémorragies fonctionnelles ovulatoires par le terme d'hémorragies idiopathiques. Ce diagnostic ne sera retenu qu'après avoir éliminé toute cause organique ou systémique. Leur prévalence, chez les patientes en âge de procréer présentant des ménométrorragies, se situe entre 9.8% et 80% selon de nombreuses études [82,123, 124, 125,126] dont les critères d'inclusion sont très différents.

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 [127,128-129, 130,131].

Les hémorragies idiopathiques, dont la physiopathologie est peu connue pourraient être dues à des facteurs locaux secondaires à l'augmentation de l'activité enzymatique lysosomiale endométriale [132].

Dans la tranche d'âge des femmes en période génitale active de notre série, aucun diagnostic d'hémorragie fonctionnelle n'a été retenu. Par contre chez la femme

en péri-ménopause, nous n'avons enregistré qu'un seul cas d'hypertrophie endométriale (1% des patientes et 7.7% des femmes péri-ménopausées) sûrement secondaire à des anovulations chroniques et chez qui la biopsie de l'endomètre n'a révélée aucune anomalie plausible. Vue la prévalence de ce diagnostic d'élimination (hémorragies fonctionnelles) selon la littérature, nos résultats semblent biaisés, ce qui s'expliquerait par d'éventuelles consultations de beaucoup de femmes dans des établissements privés et hôpitaux du 1^{er} et 2^{ème} secteur où elles bénéficient au départ des traitements puis admises plus tard dans notre institution pour complément de prise en charge devant la persistance des saignements génitaux. Cela pourrait également s'expliquer par le niveau socio-économique qui est bas chez la majorité de nos patientes, augmentant une réticence à la consultation et retardant ainsi la prise en charge.

Notre étude ne l'objective peut-être pas mais retenons qu'en dehors de tout cadre gravidique, les hémorragies génitales fonctionnelles occupent la première place des causes des saignements anormaux génitaux chez la femme en période d'activité génitale et constituent un motif fréquent de consultation en gynécologie.

2. Causes organiques :

2.1. Les léiomyomes utérins et léiomyosarcomes :

2.1.1. Les Léiomyomes utérins :

Le léiomyome, communément appelé fibrome, est la tumeur bénigne la plus fréquente chez la femme en âge de procréer. Ces myomes utérins représentent la principale cause organique de saignement génital avant 40 ans [82]. Les fibromes sont retrouvés chez 10 à 51.2% des patientes présentant des ménométrorragies dans de nombreuses études prospectives ou de cohortes rétrospectives [82, 133,125-134]. Alors que DeWaay [135] en retrouve 16 à 27% dans une étude prospective de 100 patientes en population non sélectionnée. Parmi les patientes présentant des myomes,

35.6% [136] à 47% [134, 135] présenteraient des hyperménorrhées selon deux études prospectives. Pron [137] retrouve dans sa population de 539 patientes avant embolisation pour fibrome symptomatique, dans le cadre d'une étude prospective multicentrique, que 79% des patientes se plaignent d'hyperménorrhées et 31% décrivent des menstruations de plus de 7 jours.

Le risque de ménométrorragies provoquées par les fibromes [138] serait expliqué par la perturbation du développement normal de l'endomètre par des myomes sous-muqueux, par l'augmentation de la surface endométriale et la perturbation de la contractilité myométriale par ces myomes.

Dans notre contexte, nous rapportons 50% des fibromes dans la population des femmes en période génitale active et 3.8% cas de myomes chez la femme en péri-ménopause. Les ménométrorragies sont le premier symptôme avec 26%.

Ces données rejoignant largement celles de la littérature. RIZK S et al, une étude de Casablanca du CHU Ibn Rochd signale la présence de 25% de fibromes utérins dans l'ensemble des causes organiques [139] chez la femme en âge de procréer. Mbarki S et coll dans leur étude à Rabat (1980-2004) font état de 70.2% de fibromes saignant sur un total de 91.89% des patientes en activité génitale [140]. Pour Diarra et al au Mali, les fibromes occupent la deuxième place avec 26.85% (29/108) malgré la fréquence chez la race noire [141].

Cette référence, laisse comprendre que les fibromes sont une des causes fréquentes des saignements utérins en cette période de vie dans notre contexte marocain et dont la prévalence augmente en année.

Auteurs	Fréquence en pourcentage
DEWAAY (États Unis d'Amérique)	16-27 %
RIZK S (Casablanca-Maroc)	25 %
MBARKI S (Rabat-Maroc)	70%
DIARRA A.A (Mali)	27%
NOTRE SERIE (Fès-Maroc)	50%

Tableau N°11 : Fréquence des fibromes au cours des hémorragies génitales selon les séries.

Les myomes utérins occupent la première place du tableau des causes organiques dans notre série (tableau N°4) et sont aux premières loges chez la femme en activité génitale, tandis qu'ils occupent la deuxième place chez la femme péri-ménopausée de notre étude.

Après individualisation à l'échographie pelvienne et endovaginale (63.8% de l'ensemble des lésions organiques) puis à l'hystérocopie diagnostique (88 fibromes dont 53.85% sous-muqueux), le diagnostic final de léiomyome a été affirmé par histologie des pièces chirurgicales. Signalons que l'hystérocopie diagnostique a également été demandée, lorsque l'échographie n'arriverait pas à trancher entre polypes et fibromes.

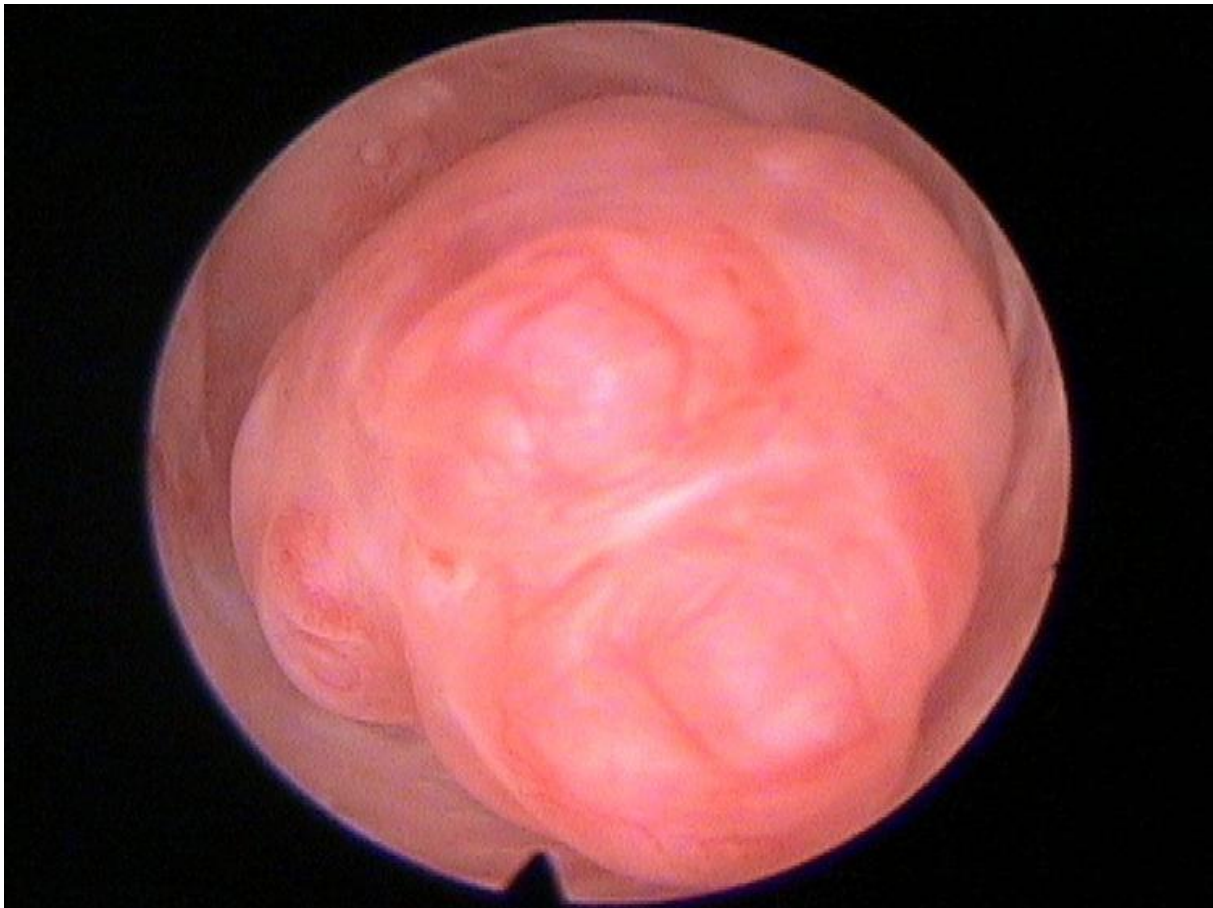


Figure 26 : Images intracavitaires faisant évoquer des myomes sous-muqueux à l'hystérocopie [28].

2.1.2. Le Léiomyosarcome :

La littérature nous renseigne que de l'ensemble des sarcomes utérins qui sont des tumeurs relativement rares, le léiomyosarcome utérin, est le plus fréquent, rencontré chez les patientes jeunes [142,143, 144,145] dont l'âge moyen de survenue varie entre 45 à 55 ans [142, 143, 146, 147-148], le plus souvent semblable à un myome d'où la difficulté d'interprétation échographique [147, 148, 149]. L'IRM abdomino-pelvienne délimite la tumeur et les caractéristiques de la lésion [150]. L'histologie aide énormément au diagnostic sur pièce chirurgicale pour fibrome [147,151, 152].

Dans notre série, nous avons rapporté un(1) cas qui se prête aux revues de la littérature. Avec un âge de 45ans, chez qui l'IRM s'est montrée contributive malgré

l'association aux fibromes et dont le diagnostic de léiomyosarcome utérin a été confirmé par l'histologie.

2.1.3. La prise en charge thérapeutique :

Le principal problème concernant la prise en charge du fibrome utérin est qu'un grand nombre de données diagnostiques et thérapeutiques sont multifactorielles dépendant de leur localisation utérine, de leur nombre, de leur taille et évolutivité, des antécédents de résection myomateuse, de l'âge et du désir de préservation de la fertilité de la patiente. Deux méthodes chirurgicales ont été indiquées dans leur traitement : le traitement conservateur et le traitement radical.

Dans cette série de femmes gynécologiquement actives, nous avons réalisé 30 myomectomies (chez 15 nullipares, 8 multipares et 7 primipares) dont certaines sur des utérus polymyomateux allant de 3 à 5 fibromes avec le plus grand diamètre faisant 190mm. Vingt-trois(22) hystérectomies dont 12 sans conservation (4 nullipares, 6 multipares et 2 primipares) et 10 avec conservation (9 multipares, 1 primipare). Les indications variaient en fonction de la gestité, du désir de grossesse, et des pathologies associées. Les indications étaient conformes à la littérature.

Aucune indication du traitement médical dans notre étude.

La thérapeutique sollicitée du léiomyosarcome est un traitement chirurgical par hystérectomie non conservatrice pour la plupart des auteurs, bien que certains [153,154] aient montré que la conservation des ovaires ne modifie pas la survie.

Une hystérectomie totale sans conservation a été réalisée chez notre patiente porteuse d'un léiomyosarcome sur un utérus polymyomateux. Entrant ainsi dans les normes des publications littéraires.

Liste des associations des myomes à d'autres pathologies de la filière génitale :

- hyperplasie endométriale : 6
- polypes cervicaux : 5

- adénomyose : 4
- Polypes endocavitaires : 4
- hyperplasie polypoïde de l'endomètre : 2
- sarcome utérin : 1

Ces associations peuvent conditionner la prise en charge.

Chez la femme péri-ménopausée, les quatre patientes admises pour myomes utérins soient 30.77% de l'ensemble de cette tranche d'âge, se sont vu proposer des hystérectomies (dont trois hystérectomies totales non conservatrices et une hystérectomie interannexielle) tout en tenant compte des associations et des utérus polyfibromateux.

2.2. Les hyperplasies et cancer de l'endomètre :

2.2.1. Les hyperplasies endométriales :

a. La femme en activité génitale :

Deuxième cause de saignements génitaux dans notre série, l'hyperplasie est une définition purement histologique car en imagerie on parlera d'hypertrophie. Elle peut être simple, glandulokystique, polypoïde ou adénomateuse.

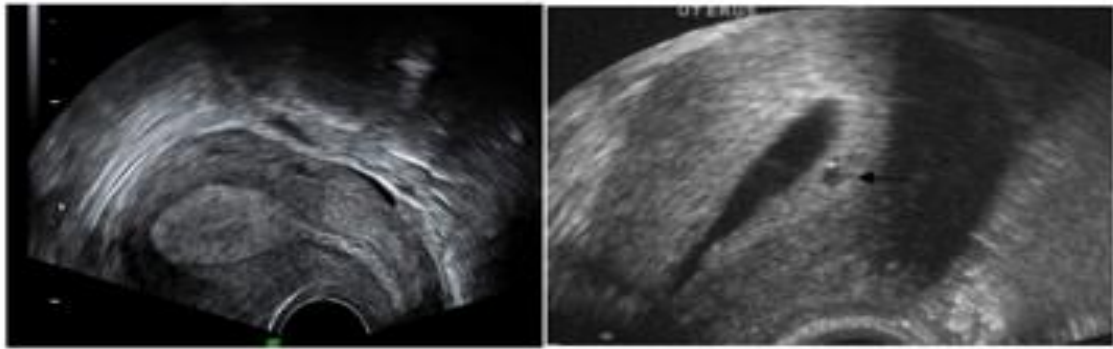
Mais la classification OMS actuelle des hyperplasies de l'endomètre comporte quatre classes en fonction d'atypies cellulaires éventuelles et de leur complexité architecturale [155] : hyperplasie simple, hyperplasie complexe, hyperplasie simple avec atypie et hyperplasie complexe avec atypie.

Dans notre étude toutes nos patientes ont bénéficié d'une échographie qui a objectivée dans 32.7% un épaissement endométrial associé ou non à d'autres lésions. Cet épaissement est le signe échographique principal en faveur de l'hyperplasie endométriale.

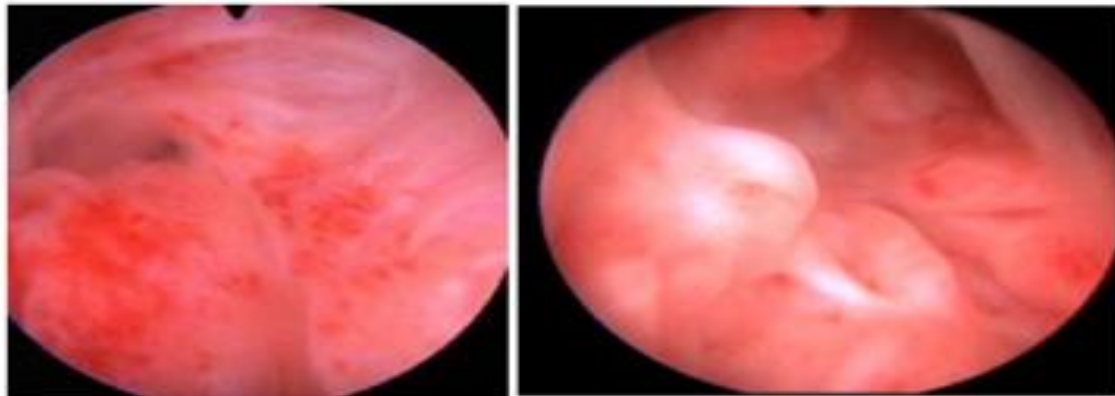
Dans la littérature consacrée à l'hyperplasie de l'endomètre, l'échographie permet d'orienter le diagnostic dans 87% des cas, en montrant un épaissement

diffus de l'endomètre, et c'est un pourcentage qui cadre avec le nôtre qui fait mention de 32 lésions d'hypertrophie de l'endomètre contre 28 à l'hystérocopie soit un taux de 87.5%.

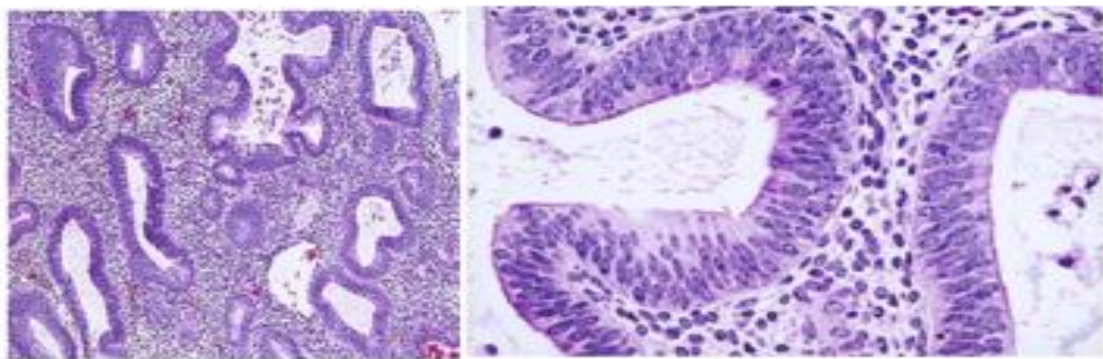
L'hystérocopie est l'examen de choix des lésions endocavitaires, elle permet de reconnaître avec bonne fiabilité les lésions hyperplasiques, de rechercher les lésions associées comme les polypes et les myomes et de pratiquer des prélèvements biopsiques, mais seuls les prélèvements histologiques permettent bien évidemment de confirmer le diagnostic. Les lésions hystérocopiques d'hyperplasie endométriale montrent une muqueuse hypertrophique formée de larges lambeaux chevelus flottant dans la cavité [71,156] ou un aspect épaissi, irrégulier et ondulé traduisant une augmentation du volume de la muqueuse appelée endomètre polypoïde ou hyperplasie polypoïde de l'endomètre [157].



Aspect échographique en faveur d'une hypertrophie endométriale et glandulo-kystique



Images hystéroscopiques des hyperplasies endométriales.



Histologie des hyperplasies endométriales simples sans atypies avant et après fort grossissement.

Figure 27 : Hyperplasie de l'endomètre.

- Hyperplasies simples sans atypies sont un ensemble de glandes séparées par un stroma abondant, de taille et de forme irrégulières avec des glandes dilatées et kystiques occasionnellement. À fort grossissement l'épithélium ressemble aux glandes endométriales de la phase proliférative. Les noyaux sont pseudostratifiés, montrant l'orientation vers la membrane basale. Les nucléoles sont uniformes et ovales [28,158]. (sur coupes histologiques.)

Dans notre contexte, l'histologie a confirmé 26 lésions hyperplasiques de l'endomètre sur les 28 retenues au départ par l'hystérocopie soient 92.85% ; rejoignant ainsi la fiabilité de l'analyse anatomopathologique décrite dans différentes publications. Avec au total chez la femme en âge de procréer 16 cas d'hyperplasies endométriales (15.4%) dont 1.9% de lésions complexes et 13.5% de lésions simples toutes sans atypie.

Vercellini P et al dans leur étude prospective de 770 patientes [82], retrouvaient 7.96% des hyperplasies de l'endomètre chez la femme en activité génitale. Farquhar [78] sur registre anatomopathologique, enregistre en fonction de chaque type : 2% d'hyperplasies simples, 2.3% des lésions complexes et 0.3% d'hyperplasie atypique.

Au sortir de toutes ces informations, notre série bien qu'ayant un effectif inférieur, présente une concordance avec les analyses de Farquhar sauf le taux d'hyperplasies simples non atypiques qui est élevé, et un pourcentage de la pathologie supérieur à celui de l'italien Vercellini. Cela peut être influencé par l'association aux autres diagnostics d'hémorragies génitales retrouvés tels que : fibromes (dans 6 cas), adénomyose (2 cas), polypes endocavitaire et cervical dans respectivement 2 et un(1) cas.

b. La femme en péri-ménopause :

Pour la femme en péri-ménopause dans notre contexte, c'est la première pathologie responsable des saignements utérins anormaux retrouvée dans 8 cas, avec un pourcentage de 61.54% de l'effectif total des femmes péri-ménopausées. Pathologie fréquente en cette période, nous indique la littérature, quand Vercellini P et al déterminent que la prévalence des hyperplasies augmente avec l'âge pour atteindre 18.2% des étiologies des ménométrorragies retrouvées après 50 ans [82]. Et c'est à cette période que le risque de cancer de l'endomètre doit être dépisté.

2.2.2. Le cancer de l'endomètre :

L'adénocarcinome de l'endomètre est responsable de 0.5% des cas de ménométrorragies chez les patientes fertiles [123]. Ils sont retrouvés dans 0.3 à 0.6% des deux grandes séries prospectives [82,125]. L'étude de Farquhar retrouve une prévalence comparable de 0.5% et retrouve comme facteurs de risque de cancer endométrial en analyse multivariée : obésité (Poids 90Kg), infertilité, nulliparité, antécédent familial de cancer colique et âge supérieur à 45 ans.

Cependant dans notre contexte, aucun cas de cancer de l'endomètre n'a été retrouvé et ce même en présence de certains facteurs de risques pré-cités (obésité, nulliparité, âge supérieur à 45 ans). Il reste néanmoins un diagnostic d'élimination pour les femmes à la porte de la ménopause qui consultent dans un tableau d'hémorragie génitale.

2.2.3. traitement :

Rappelons que les hyperplasies de l'endomètre apparaissent sur un terrain d'hyperœstrogénie relative [159].

Les indications des différents traitements dépendent du type histologique de l'hyperplasie (atypie ou non), de l'âge et du statut hormonal de la patiente, de son désir ou non de grossesse. Néanmoins certaines hyperplasies peuvent régresser spontanément, et d'autant plus fréquemment la lésion ne comporte pas d'atypies [160].

Généralement en l'absence d'atypie, il n'y a pas de recommandation précise. Le DIU au Lévonorgestrel est à privilégier avant la ménopause pour son efficacité, sa tolérance et sa bonne observance. En cas d'échec, les autres traitements médicaux sont moins évalués. Un curetage peut être proposé, mais il expose au risque de récurrence. Si la patiente n'a pas le désir de garder sa fertilité, on peut lui proposer un

traitement chirurgical hystéroscopique conservateur de première (endométrectomie) ou deuxième génération (thermodestruction) [161].

En cas d'atypie, les recommandations du Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF) en 2008 positionnent l'hystérectomie comme traitement de référence [162] afin de ne pas méconnaître un cancer de l'endomètre associé et de prévenir l'évolution vers ce type de lésion néoplasique. En cas de désir de grossesse, après une évaluation rigoureuse (IRM, cœlioscopie, hystéroscopie), on peut envisager un traitement médical pendant six mois puis autoriser une conception, voire faire appel à une procédure d'aide médicale à la procréation. L'hystérectomie devra être discutée dans les suites de l'accouchement et/ou si la grossesse n'est pas survenue dans une période de temps raisonnable [163].

Notre série s'est prêtée aux recommandations de la littérature, avec 17.30% des curetages endométriaux et 8 hystérectomies sur un total de 26 cas d'hyperplasies endométriales. L'indication de l'hystérectomie a tenu compte de plusieurs facteurs : échec du traitement médical avec persistance du saignement chez deux de nos patientes ; le désir chez 5 femmes multipares et l'association aux autres pathologies.

2.3. L'adénomyose :

L'adénomyose ou l'endométriose intra-utérine se définit par la présence de glandes et de stroma endométriaux dans le myomètre à l'examen histologique.

Cette pathologie a fait récemment l'objet de recommandations pour la pratique clinique en 2007 [87]. Sa prévalence exacte en population est inconnue et varie selon la race. Elle est retrouvée dans 5 à 70% des pièces d'hystérectomie avec une moyenne de 39% [87], hystérectomies réalisées chez des patientes symptomatiques, donc source de biais de sélection dans l'évaluation de la prévalence. Plusieurs auteurs : BENSEN [164], ISRAEL [165] et RAO en Jamaïque [166], se sont intéressés à étudier cette fréquence (études rétrospectives) sur des hystérectomies.

AUTEURS	Nombre de cas	Nombre d'hystérectomies	Adénomyose en %
BENSEN (164)	701	3276	21%
BIRD (169)	76	200	38,5%
RAO (166)	339	1947	17,2%
OJEDA(219)	87	621	14%
GAUTIER (170)	246	926	37,6%
NOTRE SERIE	6	44	13.6%

Tableau N°12 : Répartition de la Fréquence de l'adénomyose selon les auteurs et dans notre étude.

Notre fréquence d'adénomyose est de 10% sur un nombre réduit d'hystérectomies par rapport aux autres séries, mais entrant dans la fourchette des données littéraires mentionnées.

Chez les femmes de plus de 30 ans ayant une adénomyose symptomatique, les ménométrorragies sont le symptôme le plus fréquent, affectant 50% des patientes [122]. L'incidence de ces hémorragies génitales n'est pas corrélée à la profondeur de l'envahissement du myomètre [168,169]. Certains facteurs de risque, sont une aide dans la présomption du diagnostic et la prise en charge thérapeutique. La littérature semble affirmer que l'adénomyose est l'apanage de la multipare et de la femme ayant des antécédents gynécologiques chargés (nombreuses fausses couches curetées ou non).

En effet, BIRD [169] a déclaré un taux des multipares de 89,5%, GAUTIER [170] 87%, RAO [166] 80,4%.

Dans notre étude le taux des multipares présentant une adénomyose était de 75% (soit 6 cas sur 8), ce qui rejoint les taux de la littérature.

Mais comme le souligne RACINET [171], il est plus facile de pratiquer une hystérectomie à une multipare qu'à une nullipare, ce facteur joue un rôle prépondérant dans la prédominance de la tranche des multipares.

L'échographie endovaginale, l'hystérosonographie ou l'IRM chacun de ces bilans essaie d'orienter le diagnostic en apportant des signes directs ou indirects bien que l'IRM semble plus performante dans ce diagnostic [172].

Ces signes peuvent être :

- Des images kystiques intra myométriales souvent cernées par un liseré hyperéchogène, avec un contenu trans-sonore à distance des règles qui est susceptible de devenir plus échogène au cours des règles ou juste après. Il faut savoir que ces images kystiques constituent le signe direct de la lésion causale de l'adénomyose et correspondent à la glande endométriale en position ectopique intra myométriale.
- L'irrégularité de la zone jonctionnelle entre myomètre - endomètre, avec hétérogénéité myométriale.
- Un volumineux utérus en l'absence de myome ou une déformation de l'utérus qui apparaît globuleux et augmenté de volume (forme diffuse).
- Présence à l'hystérosonographie de diverticule : « image d'addition branchée sur une paroi, une corne ou le fond utérin et terminée par un renflement. » Ces images utérines s'observent le plus fréquemment sur le corps que sur l'isthme [173].
- Des hypersignaux en T1 et en T2 en IRM pelvienne, le plus souvent millimétriques, mais parfois centimétriques, qui sont visibles dans le myomètre dans environ 50% des cas, et qui correspondent à des cryptes glandulaires à contenu hémorragique [174] ou des cryptes siégeant une fois sur deux sur un utérus volumineux avec une asymétrie franche des parois.

L'hystéroscopie, aussi permet une meilleure approche du diagnostic lorsque cela est évident en montrant des diverticules ou des taches bleutées et brunâtres [175].

Le diagnostic d'adénomyose est affirmé par l'histologie en général sur des pièces opératoires.

Dans notre contexte plusieurs pathologies sont associées à ce diagnostic ayant conditionné la ligne thérapeutique à suivre. Ces associations sont, en tête : les myomes (4 cas), une hyperplasie endométriale et polypoïde de l'endomètre.

Notre prise en charge, s'est faite dans les normes de la littérature, en tenant compte de l'avis de la patiente et son niveau socio-économique. Hormis la chirurgie radicale, nous avons eu recours à une adényomyomectomie chez un cas et au traitement médical par analogues de la LH-RH chez une désireuse de grossesse.

Aucun cas chez la femme péri-ménopausée.

En conclusion : l'adénomyose est une maladie médico-chirurgicale par excellence actuellement en recrudescence.

2.4. Les polypes :

Ce volet concernera, les polypes cervicaux et endométriaux.

2.4.1. Les polypes endométriaux :

Le polype endométrial représente une pathologie assez fréquente, souvent responsable des troubles hémorragiques péri ménopausiques.

Leur prévalence chez les patientes présentant des ménométrorragies est estimée à 10 et 20.1% par deux études prospectives portant respectivement sur 1120 et 770 patientes avec un diagnostic hystéroscopique [82,125].

Notre étude rapporte sur les résultats hystéroscopiques des 90 patientes bénéficiaires une prévalence de 5.5 %, taux nettement bas. À l'analyse anatomopathologique, 3.8% des polypes ont été retenus : 4 polypes endométriaux simples. Farqurah [72] et Nagele [125] retrouvent dans leurs études respectives 2.2% et

5.1% de polypes sur registre anatomopathologique de 987 patientes pour l'un et 1702 pour l'autre, ayant bénéficié d'une biopsie endo-utérine pour ménorragies. Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature bien que l'effectif ne soit proportionnel.

Ces polypes sont tous de nature bénigne et retrouvés uniquement chez les femmes péri-ménopausées de notre série, consolidant les dire de la littérature. Ils sont traités par résection hystéroscopique et l'hystérectomie à cause de l'association à d'autres lésions et le terrain gynécologique.

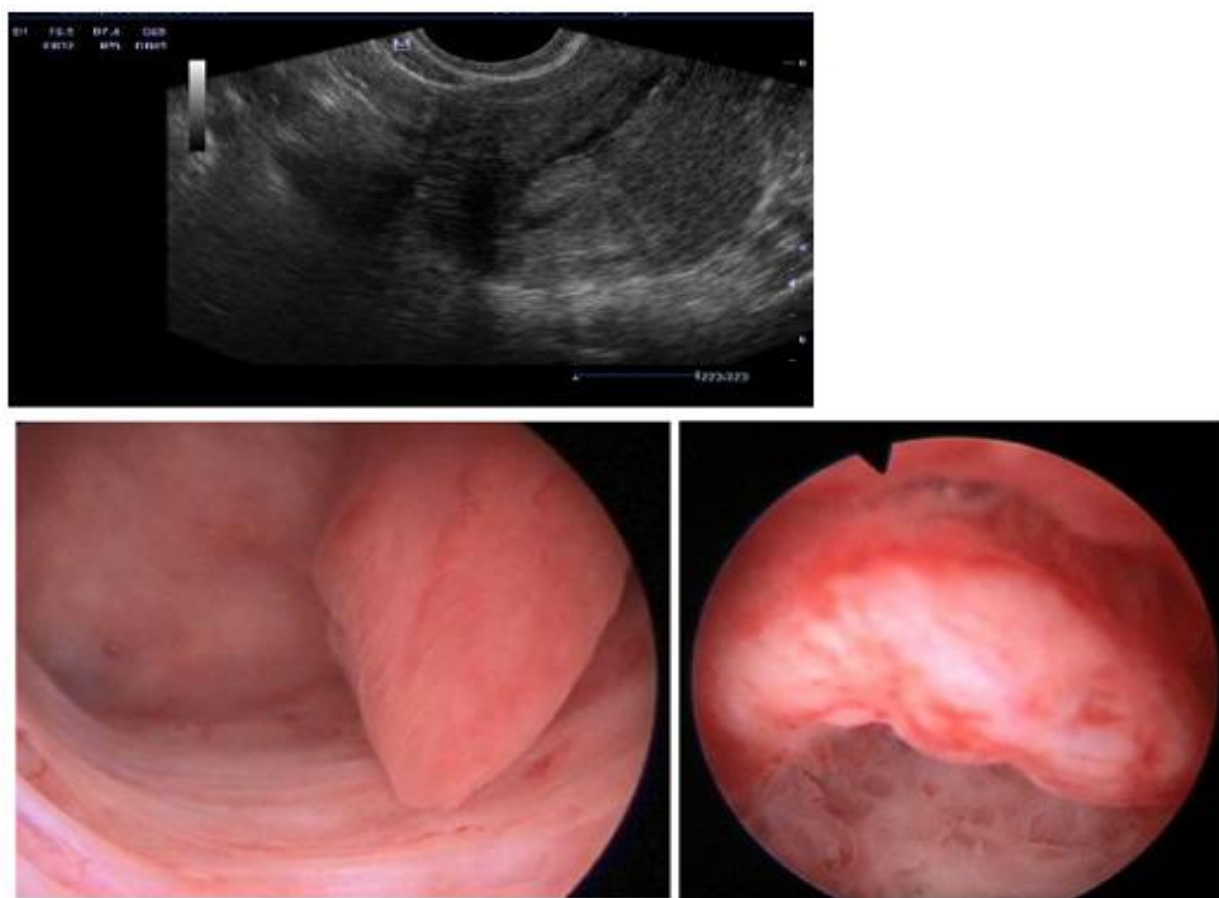


Figure 28 : Images échographique et hystéroscopique faisant évoquer un polype endométrial [28].

2.4.2. Les polypes cervicaux :

Le polype endocervical est une lésion dystrophique du col utérin. Sa fréquence est de l'ordre de 2% (1-6%) des admissions gynécologiques, de préférence entre 30 et 50 ans et chez les multipares [176]. D'autres lésions peuvent se présenter macroscopiquement comme des formations polypoïdes : l'hyperplasie endocervicale microglandulaire, le léiomyome, l'adénomyome, le papillome malpighien, le condylome acuminé.

Le polype endocervical le plus fréquent est le polype muqueux qui se compose d'un épithélium mucineux revêtu de cryptes, avec ou sans dilatation kystique ou remaniement adénomateux des glandes endocervicales.

Ainsi notre série a noté 3.8% de polypes cervicaux simples bénins, diagnostic posé par la biopsie du col chez les femmes en activité génitale et dont le chiffre se rapproche de la littérature. Par contre aucun polype cervical enregistré chez les femmes en périménopause. Le traitement s'est fait par l'ablation du polype par curetage biopsique chez la majorité et une hystérectomie avec annexectomie bilatérale secondaire à un utérus polymyomateux.

2.4.3. Les tumeurs du col utérin :

Le troisième aspect le plus important des saignements génitaux anormaux dans notre contexte est la fréquence élevée des cancers gynécologiques. Contrairement à la situation observée dans les pays développés où les cancers associés aux saignements génitaux sont dominés par le cancer de l'endomètre ; dans notre série, le cancer le plus représenté est celui du col de l'utérus avec un pourcentage de 8%. Il s'agit souvent d'un diagnostic tardif avec des patientes présentant un cancer à un stade avancé caractérisé par des saignements génitaux capricieux, répétitifs, tantôt abondants, tantôt minimes et alternant avec des épisodes

d'hydrorrhée ou de leucorrhées purulentes. Ce tableau terminal du cancer du col est la caractéristique essentiellement retrouvée dans les pays en développement.

Comme le note GLOBOCAN OMS 2002 [177] dans notre contexte marocain, le cancer du col représente la deuxième localisation cancéreuse après le cancer du sein avec une incidence de 13%. C'est une pathologie radiosensible qui se prête au dépistage par frottis cervico-vaginal, avec agent pathogène principal le papilloma virus humain(HPV). Le cancer du col est précédé d'une phase précancéreuse qui peut durer plusieurs années. Il se manifeste très souvent par des métrorragies provoquées. Donc toujours y penser devant tout saignement génital provoqué chez la femme en période d'activité génitale.

Le diagnostic est confirmé par une étude anatomopathologique des biopsies cervicales ou pièces de conisation.

La prise en charge thérapeutique doit être pluridisciplinaire et selon le stade de la maladie (rôle de l'imagerie par résonance magnétique), peut faire appel à la chirurgie, à la radiothérapie externe, à la curiethérapie et la chimiothérapie seule ou en association [178].

La lecture des lésions du frottis cervico-vaginal et de la visualisation colposcopique des lésions cervicales, permet une meilleure approche histologique des pièces d'hystérectomie, de conisation et de biopsies cervicales tout en se référant aux classifications de l'OMS : dysplasie et carcinome in situ ; de RICHART : néoplasies intraépithéliales cervicales(CIN) et dans la classification de BETHESDA : lésions intraépithéliales de bas grade et de haut grade. C'est la classification actuellement adoptée par l'ensemble des cytologistes et dont la version de 2001 reste d'actualité.

Mais la classification anatomo-pathologique des cancers primitifs invasifs du col utérin de référence est l'International Classification of Diseases for Oncology, ICD-O-3, dont la dernière date de 2003 [179]. Elle distingue trois types de tumeurs épithéliales

[179, 180] : les carcinomes épidermoïdes, les adénocarcinomes, les autres types histologiques de tumeurs épithéliales sont exceptionnels : carcinomes mixtes (adénosquameux...), tumeurs neuroendocrines ...

Au sein de cette classification, il existe deux principaux types histologiques de cancer du col utérin : les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes.

Plusieurs études ont montré des résultats histologiques différents avec une nette prédominance du carcinome épidermoïde invasif soit 85% à 90% des cancers du col utérin contre l'adénocarcinome qui ne représente que 8 à 12% [181, 182, 183] avec une prévalence de 5 à 20% en augmentation depuis quelques années chez la jeune femme de moins de 35 ans [184].

Dans notre série, l'adénocarcinome est la forme histologique la plus retrouvée dont 36.4%, ensuite le Carcinome dans sa forme micro-invasive avec 18.2% et le carcinome épidermoïde moyennement différencié infiltrant dans 9% sur un total de 11 patientes présentant des lésions cervicales au frottis cervico-vaginal et à la colposcopie.

Ces chiffres sont nettement inférieurs aux données littéraires en ce qui concerne la prévalence du carcinome épidermoïde ; du fait de la faiblesse de l'échantillon et d'autres causes organiques qui sont l'apanage des saignements anormaux de la femme en période active.

➤ Chez la femme en activité génitale :

Tous les cas de cancer mentionnés plus haut dans notre étude, sont exclusivement présents chez la femme en activité génitale. Pour leur prise en charge, la décision en RCP a été de procéder à une colpohystérectomie.

➤ La femme en péri-ménopause :

Cependant chez la femme péri-ménopausée ce sont des dysplasies (CIN1-2, 3 et CIS) qui ont été retrouvées dans 4 cas soit 36.36% de l'ensemble des 11 lésions cervicales rapportées par notre série.

- Pour les dysplasies légères (CIN 1), un FCV de contrôle à 6 mois a été fait. Actuellement la surveillance se poursuit.
- Concernant les dysplasies moyennes à sévères (CIN2, 3 et CIS) : un traitement destructeur a été proposé voire une conisation, avec surveillance par FCV semestriel. Ce contrôle est toujours d'actualité.

2.5. Les infections génitales hautes :

Les infections génitales hautes peuvent conduire à une inflammation des cellules de l'endothélium qui est responsable de ménométrorragies [185,186]. Les endométrites sont fréquemment chroniques et leur versant clinique peu spécifique [187]. Elles sont généralement responsables de métrorragies qui peuvent masquer des leucorrhées. Toth retrouve 48 % de présence de chlamydia trachomatis dans une série rétrospective de 92 patientes présentant des saignements utérins anormaux [188].

La prévalence des infections génitales hautes chez les patientes présentant des ménométrorragies ne peut être estimée dans la littérature.

Il en va de même pour notre étude qui n'a retrouvé que 4 cas (3.85%) d'infection génitale haute dont deux salpingites et deux endométrites. On a noté une présence d'infection à la chlamydia trachomatis dans l'endomérite post-abortum sur tableau de métrorragies et leucorrhées. L'autre cas d'endomérite était découvert sur biopsie endométriale car associé à une hypertrophie échographique.

2.6. Les tumeurs ovariennes et des trompes :

Les tumeurs des trompes et les tumeurs sécrétantes de l'ovaire sont rares [186–189] et leur prévalence ne peut être affirmée chez les patientes atteintes de ménométrorragies [122].

Parmi les tumeurs du cordon sexuel, les tumeurs de la granulosa sont les plus fréquentes et peuvent être à l'origine d'un syndrome endocrinien secondaire à la sécrétion d'œstrogènes. Les tumeurs fibrothécales, habituellement bénignes [190], sécrètent généralement des œstrogènes et exceptionnellement des androgènes. Les tumeurs à cellules de Sertoli et Leydig, de différents type de malignité, sécrètent des androgènes dans 85% des cas et sont responsables d'un syndrome virilisant une fois sur deux [191,192].

L'hyperœstrogénie secondaire à ces tumeurs peut être responsable de ménométrorragies et à l'origine d'hyperplasie endométriale. Pour les tumeurs de la granulosa, l'association à une hyperplasie endométriale est retrouvée dans 4 à 10 % des cas et à un cancer endométrial dans 5 à 35 % des cas [189]. Une étude rétrospective réalisée sur le registre de Novak retrouve une incidence des ménométrorragies de 60% sur 310 patientes [193]. Chez les patientes atteintes de tumeurs à cellules de Sertoli et Leydig, le syndrome virilisant conduit à une aménorrhée et pourra être responsable de métrorragies post-ménopausiques avec hyperplasie endométriale secondaire à l'aromatisation périphérique des androgènes en œstrogènes.

Pour les tumeurs de la trompe de Fallope, les ménométrorragies sont le signe d'appel le plus fréquent. Leur prévalence est évaluée de 29 à 38% dans deux études rétrospectives [194,195].

Notre étude n'a rapporté aucun cas de tumeurs ovariennes sécrétantes ni de cancer de la trompe. Cependant nous avons enregistré 7 cas de kystes bénins dont 2

fonctionnels et 5 organiques. La majorité des patientes qui avaient un kyste organique ont été opérées soit par kystectomie, soit par ovariectomie.

2.7. Les malformations artério-veineuses :

Les malformations artério-veineuses peuvent être à l'origine d'hémorragies génitales massives et potentiellement mortelles. Elles sont d'origines congénitales ou acquises [196].

Les malformations acquises peuvent être secondaires à une chirurgie utérine, un curetage, une néoplasie, un traumatisme ou une infection [197]. Elles sont diagnostiquées plus fréquemment lors d'hémorragie post-abortum ou post-partum qu'au décours de ménométrorragies [198]. La prévalence des malformations artério-veineuses est inconnue mais semble faible [199] même si elle est probablement sous-estimée [198,200]. Il n'existe qu'une centaine de cas recensés dans la littérature le plus souvent sous forme de cas cliniques, de série de cas ou d'études rétrospectives évaluant l'efficacité thérapeutique de l'embolisation [196-197, 199, 201,202].

Nous n'avons enregistré aucune anomalie artério-veineuse dans notre contexte.

2.8. Les causes iatrogènes :

Les contraceptions orales et implantables sont fréquemment compliquées de spotting par atrophie endométriale secondaire à une carence œstrogénique. Les dispositifs intra-utérins (DIU) au cuivre augmentent fréquemment le flux menstruel et peuvent être responsables de ménométrorragies par inflammation locale ou endométrite chronique [203]. Les SIU au lévonorgestrel réduisent le volume des règles de 54 à 98% [203] mais peuvent être responsables de spotting.

Les traitements anticoagulants peuvent entraîner de ménométrorragies. Van Eijkeren dans une série prospective de 11 patientes sous anticoagulants oraux [204] retrouve une perte sanguine menstruelle de 98 ml avec 5 patientes (45%) ayant une

déperdition sanguine supérieure à 80ml. Une autre étude prospective réalisée par Sjalander A et al [205] portant sur 90 patientes retrouve 70.8% de patientes avec des ménorragies définies par questionnaire versus 44.2% avant anticoagulant($p < 0.001$). Dans cette étude, les auteurs retrouvent aussi un allongement significatif des menstruations de 5.6 à 6.1 jours après mise en place de l'anticoagulation.

A la lumière de ces analyses, les contraceptifs et les anticoagulants constituent une cause de saignement anormal à rechercher systématiquement chez la femme consultante.

En dépit de la notion d'antécédents de contraception orale (26.7%) et de DIU (1.9%) dans notre série, aucune cause d'hémorragie génitale allant dans ce sens n'a été retenue.

3. causes générales :

3.1. Les coagulopathies :

Les coagulopathies sont responsables de 17% [206] à 47% [105] des ménométrorragies dans de nombreuses études prospectives [207,208–209].

La maladie de Willebrand est la plus fréquente des coagulopathies responsables de ménométrorragies [209–210] et sa prévalence est estimée à 5.3 à 24 % selon de nombreuses études prospectives et cas témoins [125, 206,211–212].

Nos patientes n'ayant pas d'antécédents de troubles d'hémostase familiale ou personnelle et sans anomalie détectée au bilan biologique minimal (TP/TCA), le diagnostic d'hémorragie génitale par coagulopathie probable n'a par conséquent pas été retenu.

3.2. Les maladies systémiques :

Les patientes présentant une maladie systémique sont généralement exclues des études et essais comparatifs. Il est donc difficile d'estimer la prévalence des maladies

systemiques chez les patientes présentant des saignements utérins du fait de peu de données disponibles.

La prévalence de l'hypothyroïdie, quand elle est recherchée, est retrouvée dans 13.2% à 22% des cas [77,213]. Wilansky [213] étudie le lien entre l'hypothyroïdie et les ménorragies. Et démontre que 22% des 67 patientes euthyroïdiennes adressées pour ménorragies par des médecins généralistes ont des tests à la TRH positifs avec une TSH significativement élevée et T4 libre plus bas sans différence pour les valeurs de T3 libre. Huit patientes ayant un test positif à la TRH sont suivies pendant trois ans avec une opothérapie substitutive et aucune ne présente de ménométrorragies au bout de ces trois années.

Le lupus érythémateux aigu disséminé est une maladie systémique pouvant se compliquer de ménométrorragies [214]. Le mécanisme des ménométrorragies peut s'expliquer par un syndrome des anticorps antiphospholipides même si celui-ci semble plus souvent être responsable d'un état d'hypercoagulabilité. Ainsi, un quart d'une série de 25 patientes avait une hypocoagulabilité tandis que la moitié présentait une hypercoagulabilité [215–216]. Les ménométrorragies peuvent aussi s'expliquer par l'insuffisance rénale chez certaines patientes lupiques.

L'insuffisance rénale chronique est responsable d'une diminution de l'agrégation plaquettaire liée à l'élévation du taux d'urée. Dans une étude prospective portant sur 100 patientes avec une maladie rénale chronique [217] (parmi lesquelles 27 lupus érythémateux aigu disséminé), 50 patientes (81%) présentaient des ménométrorragies sur 62 patientes réglées.

L'insuffisance hépatique peut être responsable de ménométrorragies par troubles de la coagulation secondaires à un déficit en thrombopoïétine, une carence vitaminique, un hypersplénisme ou un déficit en facteur V. Elle peut aussi être responsable de ménométrorragies par altération du métabolisme des œstrogènes

ayant comme conséquence une hyperœstrogénie comme le suggère une étude de type cas-témoin [218].

Dans notre étude, nous ne mentionnons pas de cas de maladie systémique. Ce sont des diagnostics qui ont tous été éliminés dans notre démarche.

Au total nous observons que toutes ces étiologies se prêtent à la nouvelle classification FIGO 2011 des saignements utérins anormaux sous forme de deux acronymes facile à retenir : PALM et COEIN [219]. PALM rassemble les causes organiques de la cavité utérine et du muscle utérin et désigne par-là les Polypes, l'Adénomyose, les Léiomyomes et, enfin les lésions Malignes et hyperplasiques. COEIN, quant à lui, réunit les Coagulopathies, les Dysfonctions ovariennes, les causes Endométriales, les atteintes Iatrogènes et les atteintes Non classées.

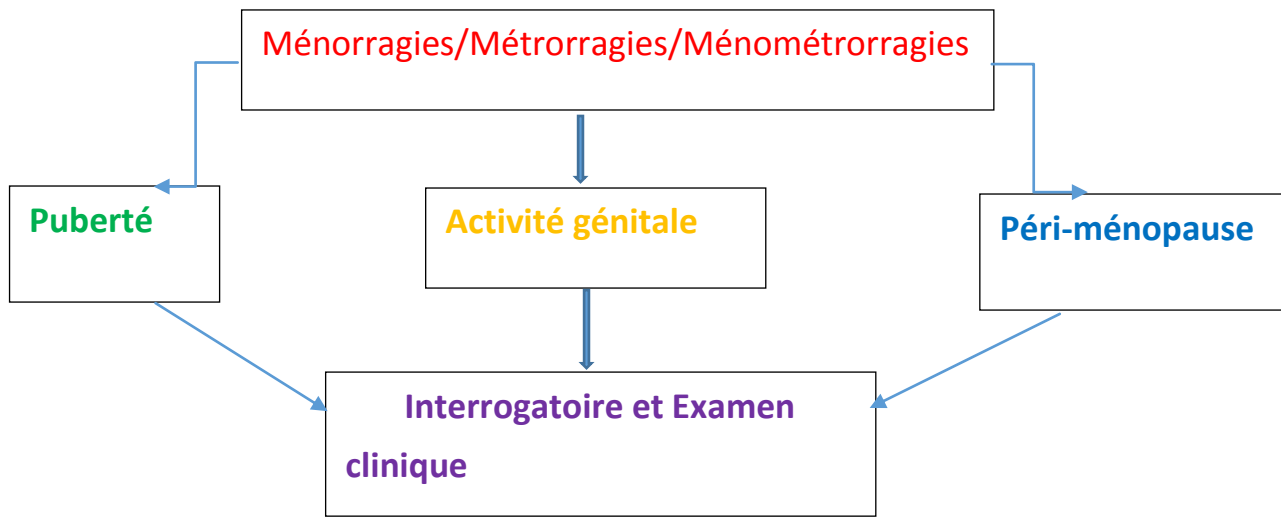
Les pathologies responsables des hémorragies génitales dans notre étude sont dominées par les fibromes en tête de liste dans la moitié des cas, les hyperplasies endométriales dans 16.3% en deuxième place, les tumeurs du col (7.7%), les polypes et les kystes ovariens bénins dans 6.7% chacun, suivis de l'adénomyose dans 5.8% pour finir avec 5% des hémorragies d'origine fonctionnelle. Tous ces diagnostics ont fait l'objet d'une analyse en suivant une démarche.

PALM–COEIN	pourcentage
Polyp (polypes)	6.7%
Adenomyosis(Adénomyose)	5.8%
Leiomyoma(Léiomyome)	50%
Malignancy and hyperplasia(Cancers) Tumeurs du col de l'utérus :	7.7%
Coagulopathy (coagulopathie)	0
Ovulatory dysfunction (anomalies De l'ovulation) : Kyste Ovarien, hémorragie fonctionnelle :	6.7% ; 5%
Endometrial (causes endométriales) : Endométrite, hyperplasies simples :	1.9% ; 16.3%
Not yet classified (causes non classées)	----

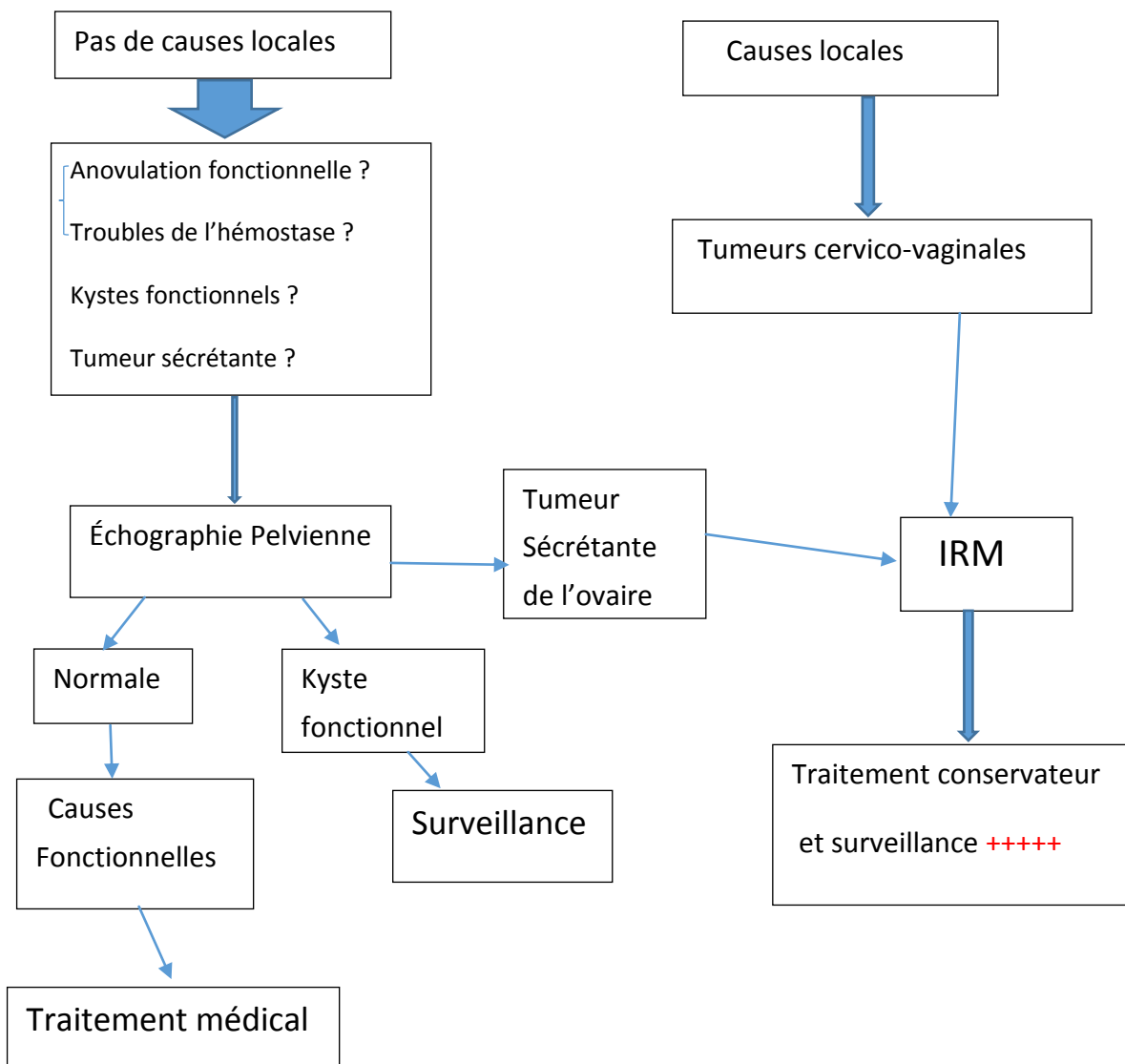
Tableau 13 : les causes d'hémorragie génitale de notre série correspondant à la PALM–COEIN.

Devant tout saignement génital, bien examiner la patiente ; évaluer le retentissement et être rigoureux dans la démarche à suivre. Avec cette nouvelle classification PALM–COEIN, la prise en charge devient encore plus facile en fonction du profil gynécologique. Car en effet les données cliniques en association avec l'âge de la patiente dans sa vie reproductrice permettent de réduire les possibilités étiologiques.

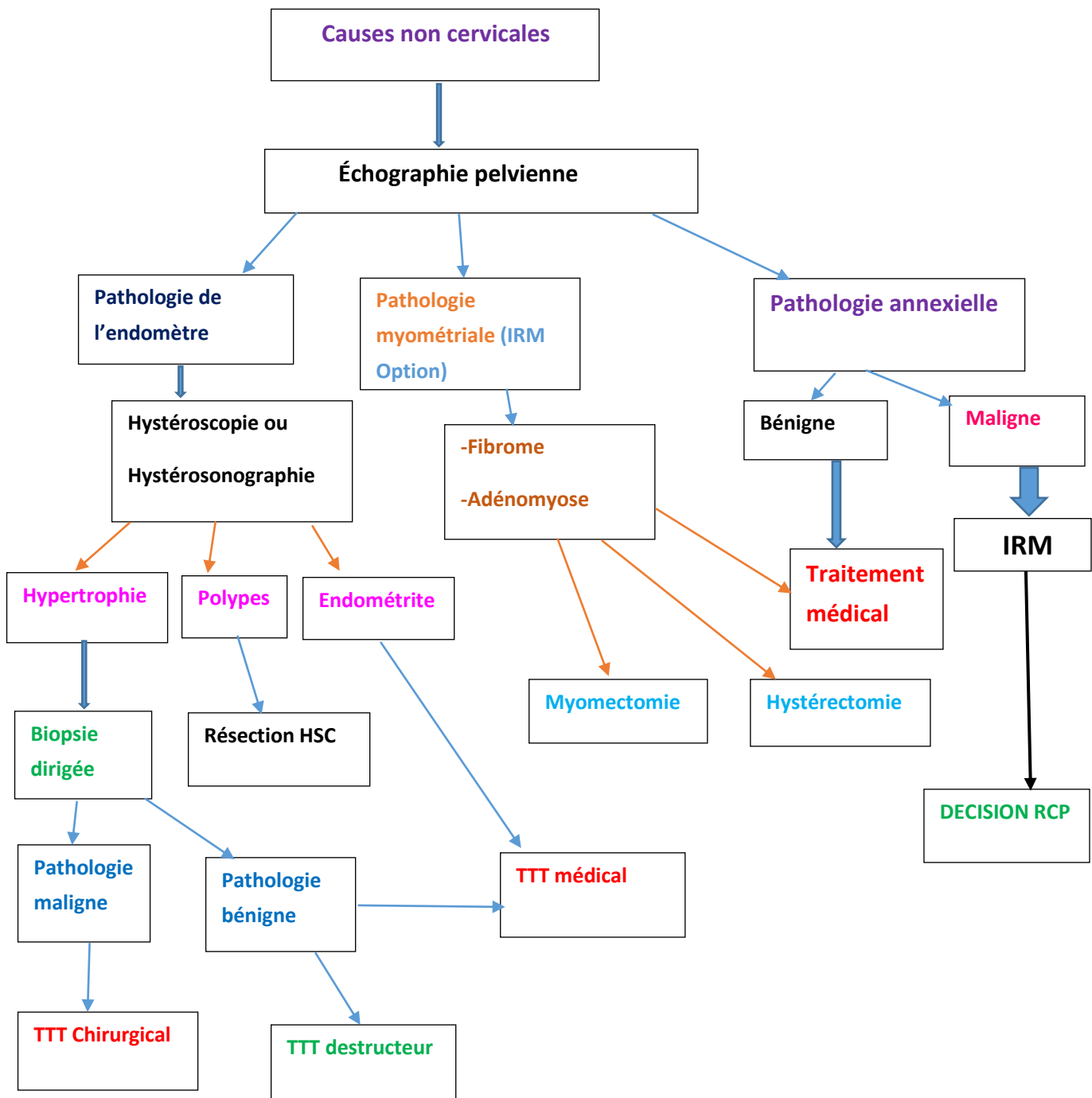
C. L'Arbre décisionnel de notre conduite à tenir devant des saignements utérins anormaux :(Figure 29)



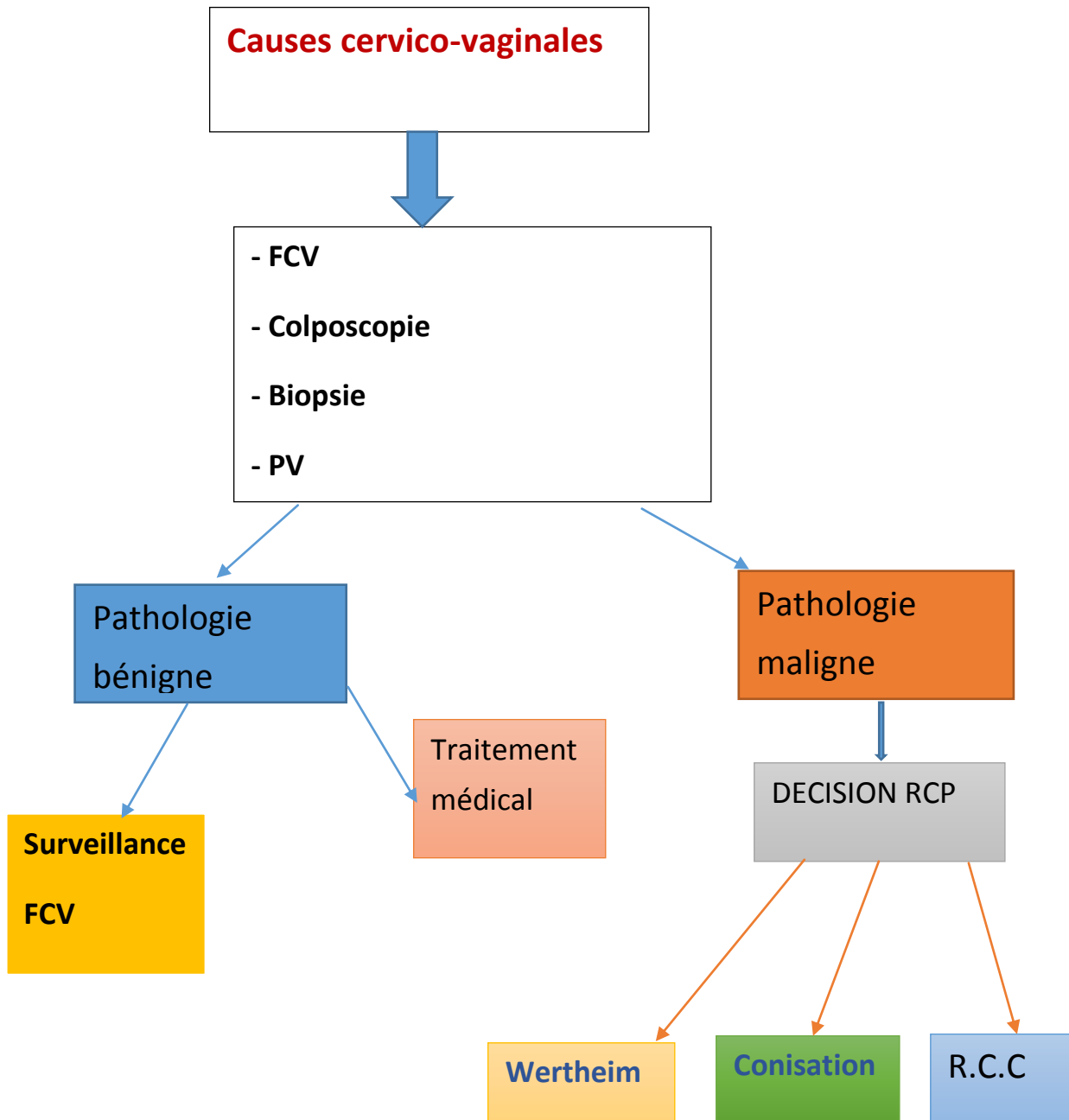
Chez la fille pubère :



Chez la femme en activité génitale et péri-ménopausée : (1)



Chez la femme en activité génitale et péri-ménopausée (2)



RECOMMANDATIONS :

En se référant à nos résultats commentés et discutés à la lumière de la littérature, nous recommandons ceci :

- À l'endroit des autorités administratives :
 - Faire des campagnes de sensibilisation à l'échelle nationale à travers des médias afin d'amener la population à consulter immédiatement dans des structures sanitaires en cas de saignement quelle que soit la situation.
 - Élargir le dépistage des lésions précancéreuses du col utérin à tous les centres de santé du Maroc.
- À l'endroit du personnel de santé :
 - Mettre l'accent sur l'apprentissage des techniques visuelles de dépistage des lésions précancéreuses du col de l'utérus que l'on soit médecin généraliste ou paramédical.
 - Référer les cas de saignements génitaux anormaux nécessitant une prise en charge spécialisée dans les structures adéquates.
- À l'endroit de la population :
 - Consulter immédiatement dans une structure sanitaire en cas de saignement génital en dehors de la grossesse et des règles.
 - Faire le dépistage systématique annuel du cancer du col de l'utérus de toute femme en âge de procréer.

CONCLUSION

De par leur fréquence, les hémorragies génitales constituent un véritable problème de santé publique.

La majorité des pathologies gynécologiques peuvent être à l'origine de ces saignements. On distingue ainsi, les hémorragies génitales basses (saignement d'origine vulvaire, vaginal ou exocervical) et les hémorragies génitales hautes (saignement d'origine utérine ou endocervicale).

Les étiologies sont nombreuses et généralement dominées :

Chez la jeune fille par l'anovulation fonctionnelle [53], les maladies de l'hémostase [52,54] et les pathologies organiques telles que : les rares tumeurs cervico-vaginales ou les tumeurs sécrétante des ovaires.

Chez la femme en activité génitale dans les pathologies bénignes ce sont les myomes. Dans la pathologie maligne ce sont les tumeurs cervicales. Cependant les hémorragies génitales fonctionnelles sont à éliminer en premier car fréquentes à cette tranche d'âge.

La démarche diagnostique permet ainsi de rechercher systématiquement des signes de gravité, de réaliser un interrogatoire et un examen clinique soigneux afin d'orienter une conduite à tenir biologique, radiologique et thérapeutique adéquate en fonction du profil gynécologique de chaque patiente.

RESUMES

RESUME

Les hémorragies génitales représentent un motif de consultation fréquent en gynécologie–obstétrique. Elles sont d'origines diverses, dominées par la grossesse et les troubles hormonaux chez la femme en période d'activité génitale.

L'échographie pelvienne est l'examen de première intention dans l'exploration de ces hémorragies et orientera la suite des investigations soit vers l'hystérosonographie, l'hystérocopie ou l'IRM.

La prise en charge thérapeutique est fonction de l'étiologie.

Notre travail consiste en une étude prospective portant sur 104 patientes en période d'activité génitale, colligées au sein du service de Gynécologie–Obstétrique II du CHU Hassan II de Fès, sur une durée d'un an allant de novembre 2013 à Décembre 2014.

Il a pour but, d'étudier le profil épidémiologique clinique et paraclinique de nos patientes et de les comparer à ceux de la littérature afin de dégager une conduite à tenir pratique adaptée à notre contexte marocain.

L'âge moyen de nos patientes est de 41.96 ans avec des extrêmes allant de 16 à 53 ans, soit un écart–type de 7.71.

Les métrorragies ont été le premier signe clinique dans 51% des cas, suivi des ménométrorragies dans 37.5% des cas et 11,5% étaient des ménorragies.

Les facteurs de risque d'hémorragie génitale retrouvés chez nos patientes sont : la contraception (orale et DIU) dans 26.7%, l'antécédent de curetage (16.3%), le traitement œstroprogestatif (6.7%) et la prise du tamoxifène (2%).

L'échographie pelvienne, l'hystérocopie et l'IRM ont été réalisées respectivement chez 100%, 95.2%, 41.35% de nos patientes.

Trois (3) des 4 jeunes filles pubères de notre étude, avaient une hémorragie fonctionnelle et une seule avait un Rhabdomyosarcome botryoïde.

Chez les femmes en activité génitale, les myomes ont été de loin l'étiologie la plus fréquente (60%), suivis des hyperplasies endométriales (18.4%), l'adénomyose (9.2%) et des tumeurs cervicales (8%). D'autres étiologies telles que les polypes cervicaux, les tumeurs ovariennes bénignes, l'adénomyome, l'endométrite, les salpingites... ont été retrouvées chez ce groupe de patiente.

Les étiologies des patientes en périménopause ont été dominées par les hyperplasies endométriales dans 61.54% des cas, myomes (30.77%) et les polypes 7.69% des cas.

En somme, dans notre série, 95% des hémorragies étaient d'origine organique ; ce qui est contraire aux données de la littérature qui rapporte une prédominance des causes fonctionnelles. Ces résultats peuvent s'expliquer par la prise en charge d'un grand nombre de patientes dans les différents centres de soins du 1er et 2eme secteur. Il faut noter que la proportion des causes fonctionnelles dans notre série varie d'une tranche d'âge à une autre (3 cas sur 4 chez les jeunes adolescentes).

ABSTRACT

Genital bleeding is a frequent reason for consultation in gynecology and obstetrics. They are of various origins, dominated by pregnancy and hormonal disorders in women of childbearing age.

Pelvic ultrasonography is the first line examination in the exploration of these hemorrhages and guide subsequent investigations either in hysterosonography, hysteroscopy or MRI.

The treatment depends on the etiology.

Our work is a prospective study of 104 patients of childbearing age, collected in the Obstetric and Gynecology department II of the Hassan II University Hospital, Fes over a period of one year from November 2013 to December 2014.

It aims to study the clinical and para-clinical epidemiological profile of our patients and compare them with those of the literature to identify a practical course of action suited to our Moroccan context.

The average age of our patients was 41.96 years, ranging from 16–53 years, with a standard deviation of 7.71.

Metrorrhagia was the first clinical signs in 51% of cases, followed by uterine bleeding in 37.5% of cases and 11.5% were menorrhagia.

Risk factors for genital bleeding found in our patients are: contraception (IUDs and oral) in 26.7%, the history of curettage (16.3%), the estrogen plus progestin therapy (6.7%) and taking tamoxifen (2%).

Pelvic ultrasound, hysteroscopy and MRI were performed in respectively 100%, 95.2%, and 41.35% of our patients.

Three (3) of the 4 pubescent girls in our study had a functional hemorrhage and one had a botryoid rhabdomyosarcoma.

In the women of childbearing age, myomas were by far the most common cause (62%), followed by endometrial hyperplasia (18.4%), adenomyosis (9.2%) and cervical tumors (8%). Other causes such as cervical polyps, benign ovarian tumors, the adenomyoma, endometritis, salpingitis ... were found in this patient group.

The etiologies of patients in perimenopause were dominated by endometrial hyperplasia in 61.54% of cases, myomas (30.77%) and 7.69% of polyps.

In sum, in our series, 95% of hemorrhages were of organic origin; contrary to data in the literature that reports a prevalence of functional causes. These results can be explained by the management of a large number of patients in different clinics of 1st and 2nd sector. Note that the proportion of functional causes in our series varies from one age to another (3 cases out of 4 teenage girls).

المخلص

يعتبر النزيف الجنسي سببا شائعا للاستشارة في مصلحة أمراض النساء والتوليد. اسباب النزيف متعددة، أهمها الحمل والاضطرابات الهرمونية لدى المرأة في طور النشاط التناسلي.

تعتبر الموجات فوق الصوتية الحوضية اول فحص في استكشاف هذا نزيف وتساعد في توجيه باقي الفحوصات نحو الفحص بالصدى لرحم، بالمنظار لرحم أو بالرنين المغناطيسي يتم العلاج حسب المسببات

هذه دراسة بأثر استكشافي أجريت لدى مئة وأربعة حالة في قسم أمراض التوليد والنساء لمدة سنة لفترة

ممتدة ما بين 2013 و 2014

الهدف هو دراسة الخصائص الوبائية للحالات ومقارنتها مع الأبحاث والخروج بخلاصة عن كيفية العلاج خصوصا في المجتمع المغربي

العمر المتوسط للحالات هو 96،41 سنة

عوامل النزيف الداخلي لدى الحوامل: موانع الحمل (عن طريق الفم، وسائل منع الحمل التي توضع داخل

الرحم) بنسبة 7،26% تاريخه الإجهاض (16.3%)، تناول الأسترجينوبروجيستاتيف (6.7%)، تناول تاموكسيفين بنسبة اثنان في مئة

(41.35%) استعمال الفحص الحوضي بالصدى بنسبة (100%) ، الفحص الحوضي بالمنظار

(95.2%) ، و الرنين المغناطيسي

النزيف كان عضويا بنسبة 95% هذا يتعارض مع ما تنقله الأبحاث حيث يلاحظ سيطرة الأسباب الوظيفية.

الشيء الذي يمكن تعليقه بعلاج عدد كبير من النساء في المراكز الاستشفائية واحد وإثنين.

يجب التذكير بأن نسبة العوامل الوظيفية في دراستنا تتغير حسب السن.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Utérus : situation et moyens d'attaches [5, 221].

Figure 2 : Utérus et ses rapports [5].

Figure 3 : Vascularisation et drainage lymphatique de l'utérus [5,8].

Figure 4 : Mécanismes impliqués dans le saignement menstruel physiologique[11]

Figure 5 : Aspect en triple feuillet [28].

Figure 6 : épaissement endométrial homogène, renfermant une image kystique [29].

Figure 7 : Polypes utérins. [32]

Figure 8 : masse solide kystique hypoéchogène hétérogène, atténuante en faveur d'un fibrome sous-muqueux. [32]

Figure 9 : Image IRM en faveur d'un cancer de l'endomètre en T2(a) et T1(b) avec injection. [32].

Figure 10 : Classification FIGO des myomes utérins [39]

Figure 12 : Répartition des différentes tranches d'âge.

Figure 13 : Ensemble des antécédents médicaux et chirurgicaux.

Figure 14 : Répartition selon la Gestité et la Parité.

Figure 15 : Répartition selon le caractère des cycles menstruels

Figure 16 : Patientes réparties en fonction du traitement hormonal reçu antérieurement.

Figure 17 : Répartition selon le profil gynécologique des patientes.

Figure 18 : Répartition selon les symptômes associés aux hémorragies génitales.

Figure 19 : Répartition de la taille de l'utérus estimée au cours du toucher vaginal et au palper abdominal.

Figure 20 : Répartition des résultats de l'IRM.

Figure 21 : Ensemble des lésions histologique du corps utérin.

Figure 22 : Répartition anatomopathologique des lésions cervicales.

Figure 23 : Répartition selon l'origine du saignement génital.

Figure 24: Coupes histologiques mettant en évidence un sarcome botryoïde[28].

Figures 25 : images de comparaison à notre étude montrant les mêmes caractéristiques sur des coupes histologiques du cas de Tunis.

Figure 26 : Images intracavitaires faisant évoquer des myomes sous-muqueux à l'hystéroscopie [28].

Figure 27 : Hyperplasie endométriale : imagerie et histologie.

Figure 28 : Images échographique et hystéroscopique faisant évoquer un polype endométrial [28].

Figure 29 : Arbre décisionnel.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : récapitulatif des saignements utérins anormaux rencontrés dans notre étude.

Tableau 2 : Résultats des lésions échographiques.

Tableau 3 : Résultats hystéroscopiques de nos patientes.

Tableau 4: Répartition des causes organiques de chaque type d'hémorragies.

Tableau 5 : Répartition du traitement médical selon les cas.

Tableau 6 : Récapitulatif des actes chirurgicaux selon l'étiologie.

Tableau 7 : prévalence des MMT dans diverses pathologies :

Tableau 8 : Fréquence des MT dans la pathologie cervicale selon certaines séries.

Tableau 9 : Incidence des ménométrorragies en fonction de l'âge selon la série américaine.

Tableau 10 : Fréquence des Métorragies en fonction de l'âge selon la série Sénégalaise.

Tableau N°11 : Fréquence des fibromes au cours des hémorragies génitales selon les séries.

Tableau N°12 : Répartition de la Fréquence de l'adénomyose selon les auteurs et dans notre étude.

Tableau 13 : Les causes d'hémorragie génitale de notre série correspondant à la PALM-COEIN.

BIBLIOGRAPHIE :

1. LaLonde A. Evaluation of surgical options in menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1994; 101(Suppl 11): 8-14.
2. Rees MCP. Role of menstrual blood loss measurements in management of complaints of excessive menstrual bleeding. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98: 327-328.
3. Shaw RW. Introduction to conference proceedings. Br J Obstet Gynaecol 1994,101(suppl11) : 1-2.
4. Henri-Jean Philippe et coll. Abrégés Connaissances et pratiques. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens (CNGOF), Conférence nationale des PU-PH en Gynécologie-Obstétrique. 2è édition, Elsevier Masson, SAS 2010 ; p.117-118 ; p.246-248 ; p250-255.
5. Philippe Chaffanjon. Utérus et annexes, trompes et ovaires, chapitre 24. www.medatice-grenoble.fr . Université Joseph Fourier de Grenoble.
6. Devaud Julien. L'utérus. Méthodologie clinique. Collège d'Étude Ostéopathique (CEO).Montréal, Mai 2008.p1-16.
7. Aly Abbara M.D http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes/uterus_position.html Dernière mise à jour le 28 Juin 2014
8. Arthur F .Dalley, Keith L Moore, Anne M.R.Agur. Anatomie médicale. Aspects fondamentaux et applications cliniques. Ed. De Boeck, 3è édition, p374-385.
9. Pujol – Faculté de médecine Montpellier-Nîmes, année 2007-2008. www.med.univ-montp1.fr/.../MB2_Anatomie_Appareil_genital_feminin.
10. Dahmani Omar et al. Vascularisation de l'utérus. Cours Anatomie. Associations des Médecins Internes et Résidents de Fès (AMIRF) CHU Hassan II de Fès. Q.34.

11. Jabbour HN, Kelly RW, Fraser HM, Critchley HO. Endocrine regulation of menstruation. *Endocr Rev* 2006 Feb;27:17–46.
12. Molenda HA, Kilts CP, Allen RL, Tetel MJ. Nuclear receptor coactivator function in reproductive physiology and behavior. *Biol Reprod* 2003 Nov;69:1449–57.
13. Saunders P, Critchley H. Estrogen receptor subtypes in the female reproductive tract. *Reprod Med Rev* 2002;10:149–64.
14. 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.
15. Ylikorkala O, Makila UM. Prostacyclin and thromboxane in gynecology and obstetrics. *Am J Obstet Gynecol* 1985 Jun 1;152:318–29
16. 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.
17. Salamonsen LA, Zhang J, Hampton A, Lathbury L. Regulation of matrix metalloproteinases in human endometrium. *Hum Reprod* 2000 Aug;15 Suppl 3:112–9.
18. 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.
19. Belaisch J. Léiomyomes utérins : épidémiologie et hypothèses physiopathologiques. *Gynécologie*, 1989 ; 40(3) : 169–174.

20. H. Fernandez, A. Gervaise, R. De Tayrac (Clamart). Les troubles hémorragiques fonctionnels : Épidémiologie – Diagnostic objectif. Extrait des mises à jour en Gynécologie médicale. CNGOF ; Vingt-huitièmes journées, Paris, 2004.
21. Nelson AL, Teal SB. Medical therapies for chronic menorrhagia. *Obstet Gynecol Surv.* 2007 Apr;62:272–81.
22. Hofmann GE, Rao CV, De Leon FD, Toledo AA, Sanfilippo JS. Human endometrial prostaglandin E2 binding sites and their profiles during the menstrual cycle and in pathologic states. *Am J Obstet Gynecol* 1985 Feb 1;151:369–75.
23. Rose PG. Endometrial carcinoma. *N Engl J Med* 1996 Aug 29;335:640–9.
24. Creatsas G, Deligeoroglou E. Polycystic ovarian syndrome in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007 Oct;19:420–6.
25. Munro MG. Acute uterine bleeding unrelated to pregnancy. *Gynecology Forum* 2007;12(2):1–14.
26. T.J. Dubinsky, H.R. Parvey and N. Maklad , The role of transvaginal sonography and endometrial biopsy in the evaluation of peri- and postmenopausal bleeding. *Am J Roentgenol* 169 (1997), pp. 145–149. View Record in Scopus | Cited By in Scopus (48)
27. I. Wolman, A.J. Jaffa, J. Hartoov, A. Bar-am and M.P. David. Sensitivity and specificity of sonohysterography for the evaluation of the uterine cavity in perimenopausal patients. *J Ultrasound M* 15 (1996), pp. 285–288. View Record in Scopus | Cited By in Scopus (34)
28. M.A.Melhouf ; H.Bougern ; H.Chara ; FZ.Fdili ; Jayi Sofia. Images Service de Gynécologie–Obstétrique 2 CHU Hassan 2 Fès. Pr Melhouf : Chef de service.
29. E.Lemercier, A.Genevois, JN Dacher, M. Benozio, G.Descargues, L.Marpeau. L'endomètre : quelle imagerie ? Éditions françaises de radiologie, Paris, 2000. *J Radiol* 2000, 81 : 1845–1855.

30. Timmerman D, Wauters J, Van Calenbergh, Van Schoubroek D, Maleux G, Van Den Bosch T, et al. Color doppler imaging is a valuable tool for the diagnosis and management of uterine vascular malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003 ; 21(6) : 570–7.
31. Baldwin MT, Dudiak KM, Gorman B, Marks CA. Focal intracavitary masses recognized with the hyperechoic line sign endovaginal US characterized with hysterosonography. *Radiographic* 1999 ; 19(4) : 927–35.
32. Y Robert et M Bazot. *Imagerie des méno–métrorragies*. Editions françaises de Radiologie, Elsevier Masson SAS–tous droits réservés. *J Radiol* 2008 ; 89 :115–33.
33. Timmerman D, Verguts J, Konstantinovic ML, Moerman P, Van Schoubroek D, Deprest J, et al. The pedicle artery sign based on sonography with color doppler imagin can deplace second–stage tests in women with abnormal vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003 ; 22(2) : 166–71.
34. M.H. Saidi, R.K. Sadler, V.D. Theis, V.D. Akright, S.A. Farhart and G.R. Villanueva, Comparison of sonography, sonohysterography, and hysteroscopy for evaluation of abnormal uterine bleeding. *J Ultrasound M* 16 (1997), pp. 587–591.
35. Sahdev A. MR imaging appearances with histopathological correlation in adenocarcinomas of the cervix. *RSNA 2006, LL–OB3201*.
36. . Manfredi R, MR in assessment of tumor response after neoadjuvant treatment in locally advanced cervical neoplasms. *RSNA 2006, LL–GU 2165–R04*.
37. Manfredi R, MR in local recurrence of cervical neoplasms. *RSNA 2006, LL–GU2145–H04*.
38. Carrascosa P, Capuny C, Mariano B, Lopez EM, Jorge C, Borghi M, et al. Virtual hysteroscopy multidetector computed tomography. *Abdom imaging* 2008 ; 33(4) :381–7.

39. Malcolm G. Munro, Hilary O.D.Critchley, Michael S.Border, Ian S.Fraser. FIGO Classification system (PALM–COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Volume 113, Issue 1, April 2011, pages 3–13.
40. Gynécologie–Polycopie–complet–mars–2009–examen–gynécologique.
<http://www.fascicules.fr/polycopies–gynecologie–6.html>.
41. Courbière Blandine et Xavier Carcopino. Hémorragie génitale. Gynécologie–Obstétrique. Épreuves Classantes Nationales(ECN). Éditions Vernazobres–Grego, Paris, 2011. p517–519.
42. Salomon Laurent. Anomalie du cycle menstruel : métrorragies ; hémorragie génitale de la femme. Réanimation–Urgences Gynécologie–Obstétrique. Collection Hippocrate. Épreuves Classantes Nationales. Dernière mise à jour en 2010. II–243.p4–6.
43. Jayasinghe Y, Moore P, Donath S. Bleeding disorders in teenagers presenting with menorrhagia. Austr N Z J Obstet Gyneacol 2005 ; 45 :439–43.
44. Chakhtoura.Z, A.Simon, C.Duflos et E.Thibaud. Gynécologie de l'enfant et de l'adolescente. Elsevier Masson SAS 2011. 4–107–D–20.p9.
45. Bernard Jean–Louis Blanc et Léon Boubli. Hémorragies génitales. Gynécologie. Préface de Roger Henrion. Éditions Pradel, p97–99.
46. Lansac J, P. Lecomte et H.Marret. Gynécologie pour le praticien. Paris, SIMEP, 6è édition, 2002.
47. Bergeron C, Nogales FF, Masseroli M, Abeler V, Duvillard P, Muller–Holzner E, Pickartz H, Wells M. A multicentric European study testing the reproducibility of the WHO classification of endometrial hyperplasia with a proposal of a simplified working classification for biopsy and curettage specimens. Am J Surg Pathol 1999;23(9):1102–8.

48. L. CRAVELLO*, C. D'ERCOLE, B. BLANC. Les ménométrorragies chez la femme en dehors de la ménopause. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique. TOME XX, publié le 4.12.1996.Vingtièmes journées nationales, Paris, 1996. P241–242.
49. Haddam A.E.M ; H.Siyoucef ; N.S.Fedala ; R.Siyoucef ; D.Meskine ; F.Chentli. La dystrophie ovarienne polykystique de l'adolescente et de la femme en âge de procréer. Annales d'Endocrinologie.31è congrès de la société française d'endocrinologie Lyon 2014. Volume75, Issues 5–6, October 2014, pages 420. P373
50. Blanc B, D'Ercole C, Ravello L, Bergeron C, Lopez P, Pelissier C et Rudigoz RC. Les métrorragies de la périménopause et leur prise en charge. Hôpital de la conception. Marseille 1996.
51. Audebert Alain. Métrorragies– Gyneweb.
<http://www.esculape.com/gynecologie/metrorragies.html>
52. Duflos–Cohade C ; Thibaud E. Les troubles du cycle de l'adolescente. Arch Pédiatr 2000 ; 7 :767–72.
53. Thibaud E, D.Samara–Boustani, C.Duflos–Cohade. Méno–métrorragies de l'adolescente. La gynécologie de l'adolescente à l'usage du pédiatre 2008 ; 15 : p584–585.
54. Duflos C, Bernier MO, Thibaud E. Métrorragies pubertaires et troubles de la coagulation.Rev Intern pediatr 2001 ; 32 : 15–8.
55. Rotschild C. Anomalies génétiques de l'hémostase exposant à des hémorragies. Risque gynécologique à l'adolescence, grossesse et accouchement. Ann pediatr 1999 ; 46 :556–60.

56. Roman.H, C.Loisel, L.Puscasiu, L.Sentilhes et L.Marpeau. Hiérarchisation des stratégies thérapeutiques pour ménométrorragies avec ou sans désir de grossesse. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2008 ; 37 : S405–S417.
57. Greasslin.O, E.Derniaux. Hémorragies utérines fonctionnelles ou Ménorragies idiopathiques. Traitement médical : modalités, efficacité, complications. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2008 ; 37 : S384–S397.
58. Giraud JR, Rotten D, Bremond A, Poulain P. Gynécologie : Abrégés connaissances et pratique. Paris, Masson, 4^{ème} édition 2004, pages 346.
59. Fernandez H, Gervaise A et Tayrac R. Hémorragies utérines fonctionnelles. Encycl Méd Chir (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Gynécologie, 160–A–10, 2001,9p.
60. NICE. Heavy menstrual bleeding : Royal College of Obstetricians and gynecologists ; 2007.
61. Querleu D. Techniques chirurgicales en gynécologie. Paris : Masson ; 1998, 280 pages.
62. Michel G, Castaigne D, Morice P et Lanoux P. Chirurgie des cancers de l'utérus. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris).Techniques chirurgicales, Gynécologie, 41 – 730,1997, 22p.
63. Raiga J. Le point sur l'endométrectomie : revue de la littérature. La lettre du gynécologue, février 2000 ; 25 : 20–23.
64. Ravina J H, Herbreteau D, Cifaru Vigneron. Arterial embolisation to treat uterine myomata. Lancet 1995 ; 346 : 671–2.
65. Pelage JP, Lebreff O et Soyer P. Embolisation utérine : anatomie, technique, résultats et complications. J. Radiol 2000 ; 81 : 1863–1872.

66. Gupta JK, Sinha AS, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane database Syst Rev* 2006 ; 25(1) : CD005073.
67. Hirst A, Dutton S, Wu O et al. A multi-centre retrospective cohort study comparing the efficacy, safety and cost-effectiveness of hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids. The HOPEFUL study. *Health Technol Assess* 2008 ; 12(5) : 1-248.
68. Shah AA, Stabinski SA, Klusak T, Bradley KR, Steege JF, Grainger DA. Measurement of serosal temperatures and depth of thermal injury generated by thermal balloon endometrial ablation in ex vivo and in vivo model. *Fertil Steril* 1998 ; 70 : 692-7.
69. Loffer FD, Grainger D. Five-year follow-up of patients participating in a randomized trial of uterine balloon therapy versus rollerball ablation for treatment of menorrhagia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002 ; 9 : 429-35.
70. Amso NN, Fernandez H, Vilos G, Fortin C, McFaul P, Schaffer M et al. Uterine endometrial thermal balloon therapy for the treatment of menorrhagia. Long-term multicentre Follow-up study. *Hum Reprod* 2003 ; 18 : 1082-7.
71. 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.
72. Hallberg L, Hogdahl AM, 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(3) : 320-51.
73. Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. Menorrhagia a search for epidemiological risk markers. *Maturitas* 1997 ; 28(1) : 19-25.
74. Hallberg L, Nilsson L. Determination of menstrual blood loss. *Scand J Clin Lab Invest* 1964 ; 16 : 244-8.

75. 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.
76. Maiga C. (Mme Konandji) et al. Étude des métrorragies non gravidiques dans le service de Gynécologie et d'Obstétrique de l'Hôpital National du Point G portant sur 284 patientes (Étude rétrospective de 1994-1998). Thèse de Médecine Bamako 2002, N°133, p 74.
77. El-Nashar SA, Hopkins SA, Feitoza SS, Pruthi RK, Barnes SA, Gebhart JB, Cliby WA, Famuyide AO. Global endometrial ablation for menorrhagia in women with bleeding disorders. *Obstet Gynecol* 2007 ; 109(6) : 1381-7.
78. Farquhar CM, Lethaby A, Sowter M, Verry J, Baranayi J. An evaluation of risk factors for endometrial hyperplasia in premenopausal women with abnormal menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1999 ; 181(3) : 525-9.
79. Dubuisson J, M. Boukrid et P. Petignat. Prise en charge des métrorragies post coïtales. Faut-il référer toutes les patientes ? Synthèse. *Rev Med Suisse* 2013 ; 9 : 1933-7.
80. Shapley M, Jordan K, Croft PR. An epidemiological survey of symptoms of menstrual loss in the community. *Br J Gen Pract* 2004 ; 54 : 359-63.
81. Kazadi Buanga J. Métrorragies endo-utérines : Données étiologiques par l'histologie, une série rétrospective de 214 curetages. *Médecine d'Afrique Noire* 2001 ; 48(1) : p30-32.
82. Vercellini P, Cortesi I, Oldani S, Moschetta M, De Giorgi O, Crosignani PG. The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. *Hum Reprod* 1997 ; 12(8) : 1768-71.

83. Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil.Steril* 1992 ; 58(1) : 115.
84. Lefebvre Y. Traitements des fibromyomes utérins. Éditions techniques, *Encycl.Med.Chir* (Paris,France) 1993 ; 570-A-20,5pages.
85. Pautier P. Cancer de l'endomètre : Épidémiologie ; Diagnostic ; Histologie ; Classification et pronostic ; Principes thérapeutiques ; Bibliographie. *Med espace ; France-Cancer* 2001.
86. Pace S, Grassi A, Ferrero S. Diagnostic methods of early detection of endometrial hyperplasia and cancer. *Eur.J.Gyneco.Onco* 1995 ; 16(5) : 373-81.
87. Fernandez H, A-C. Donnadiou. Adénomyose, recommandations pour la pratique clinique. Service de gynécologie obstétrique et d'histologie embryologie, hôpital Antoine Bécclère, et unités Inserm U782 et U569 et université Paris XI ; France. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 36(2007) 179-185.
88. Marie Claude Bousquet, Michel Canis, Maurice Antoine Bruhat. Adénomyose. Service de gynécologie obstétrique et reproduction humaine hôtel-Dieu, Polyclinique Philippe-Marcombs 63003 Clermont-Ferrand Cedex. *La revue du praticien(Paris)* 1999.49.
89. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, Barbieri RL, Stampfer MJ, Hunter D. A prospective study of reproductive factors and oral contraception use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998 ; 70 : 432-439.
90. Parazini F, La Vecchia C, Negri E, Cecchetti G, Fedele L. Epidemiologic characteristics of women with uterine fibroids : a case control study. *Obstet Gynecol* 1988 ; 72 : 853-857.

91. Lumbiganon P, Rugpo S, Phandhu-fung S, Laopaiboon M, Vudikamraksa N, Werawatakul Y. Protective effect of depot-medroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas : a multicentre case-control study. Br J Obstet Gynecol 1995 ; 103 : 909-914.
92. Meilahn EN, Matthews KA, Egeland G, Kelsey SF. Characteristics of women with hysterectomy. Maturitas 1989,11 : 319-329.
93. Candiani GB, Fedele L, Parazzani F, Villa L. Risk of recurrence after myomectomy. Br J Obstet Gynecol 1991 ; 98 : 385-389.
94. D.L. Chamlian, Taylor H.B. Endometrial hyperplasia in Young Women. Obstet.Gynecol, 1970 ; 36 : 659-666.
95. Sweet MG, Schmidt-Dalton TA, Weiss PM, Madsen KP. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. Am Fam Physician. 2012 Jan 1 ; 85(1) : 35-43.
96. Darnaud T, K.Deleplancque, P.Monnier-Barbarino (Nancy). Les troubles hémorragiques fonctionnels, Étiologies et bilan biologique. Extrait des mises à jour en Gynécologie Médicale Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Vingt-huitièmes journées nationales, Paris 2004. p54.
97. Hickey M, IS Fraser. Clinical implications of disturbances of uterine vascular morphology and function. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gyneacol 2000 ; 14 : 937-51.
98. Bergeron C. Effet of estrogens and antiestrogens on the endometrium. Gynecol Obstet Fertil 2002 ; 30 : 933-7.
99. Yann Robert (Lille), Marc Bazot (Paris) et al. Un problème courant en Gynécologie : les métrorragies. Congrès de l'imagerie de la femme. 1^{ère} Journées communes SOFMIS-SIGU. Lille 2009, p8-11.
www.sigu.fr/sigu/cours_files/resume%20cours%20sofmis%202009.pdf

100. 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.
101. Fernandez H, Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français(CNGOF).Recommandations pour la pratique clinique, Prise en charge des ménométrorragies en préménopause. Mise à jour en Gynécologie et Obstétrique (2008). Trente-deuxièmes journées nationales, Paris, 2008.p591
102. Emmanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K, Lammes FB. A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 172 : 547-52.
103. Bidet M. Ménométrorragies pubertaires. Unité d'endocrinologie gynécologie et diabétologie pédiatrique, centre de pathologies gynécologiques rares, Hôpital Necker enfants malades, 149 Rue de Sèvres, 75743 Paris, France. Elsevier Masson SAS 2013, p20.
104. 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.
105. 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.
106. Mikhaïl S, Varadarajan R, Kouides P. The prevalence of disorders haemostasis in adolescents with menorrhagia referred to a haemophilia treatment centre. *Haemophilia* 2007 ; 13 : 627-32.

107. Cartault A, C. Pienkowski. Métrorragies de l'adolescente. Unité d'endocrinologie, génétique, pathologies osseuses et gynécologie médicale. Hopital des enfants, 330 av de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31056 Toulouse Cedex 9, France. Elsevier Masson SAS 2012, p30.
108. El Amrani N, M.Outifa, C.Mounzil, I.Chemry, M.Dehayni, S.El Fehri, MT.Alaoui, N.M Melhouf, M.Benjaafar, B.El Guedari. Une tumeur rare du col utérin : le Rhabdomyosarcome à propos d'un cas. Médecine du Maghreb 2000 n°81.
109. J.Larry-Copeland MD, David M, Gershenson MD, Paton B, Saul, MD Nour Sneige. Sarcome botryoïde of the female genital tract. Obstetrics and gynecology, vol 66, n°2 August 1985.
110. Behtash N, Mousavi A, Tehranian A, Khanafshar N, Hanjani P. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix : case report and review of the literature. Gynecol Oncol 2003 ; 91 : 452-455 (Pubmed).
111. Kriseman ML, Wang W-L, Sullinger J, Schmeler KM, Ramirez PT, Herzog CE, Frumovitz M. Rhabdomyosarcoma of the cervix in adult women and younger patients. Gynecol Oncol 2012 ; 126 : 351-356 (Pubmed).
112. Sanders MA, Gordinier M, Talwalkar SS, Moore GD. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix in a 41-year-old treated with radical hysterectomy and adjuvant chemotherapy. Gynecol Oncol 2008 ; 111 : 561-563 (Pubmed).
113. Daya DA, Scully RE. Sarcoma botryoïde of the uterine cervix in young women : a clinicopathological study of 13 cases. Gynecol Oncol 1988 ; 29 : 290-304.
114. P.Reynaud D, G.Lebouedec, P.Dechelotte, J.Dauplat-Chassagne et coll. Les tumeurs rares du col utérin-A propos de 3 cas : rhabdomyosarcome. J Gynecol Obst biol reprod, 1995 ; 24 : 30-34.

115. Mainguene C, D.hugol, S.Caulet, S.Ayel, P.P De Saint Maur, P.Poitout et coll.
Rhabdomyosarcome du col utérin. Étude anatomo-clinique d'un cas.
Ann.pathologie 1993, 13 ; n°1, P.40-44, Masson Paris.
116. Zrara I, Mounzil CD, Rimani M, Bouzidi A, Labraimi A, Ben OC. Botryoïde sarcoma of the uterine cervix, about one case. Gynécologie Obstétrique Fertilité 2002 ; 30 : 784-786 (Pubmed).
117. Kayton ML, Wexler LH, Lewin SN, Park KJ, La Quaglia MP, Abu-rustum NR.
Pediatric abdominal trachelectomy for anaplastic embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix : an alternative to radical hysterectomy. J Pediatr Surg 2009 ; 44 : 862-867 (Pubmed).
118. Walid Daaloul, Faten Farah, Badreddine Bouguerra, Sonia Ben Hamouda, Nadia Ouerdiane, Abdelwaheb Masmoudi, Sarra Ben Jilani, Rachida Sfar. Sarcome botryoïde du col utérin. La Tunisie médicale. Journal de la société tunisienne des sciences médicales, 2010 ; vol 88 (n°011) : 867-868.
http://www.latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie_1471_fr.
119. Woolcock JG, Critchley HO, Munro MG, Broder MS, Fraser IS. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbance of menstrual bleeding. Fertil Steril 2008.
120. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder MS. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding ? Hum Reprod 2007 ; 22(3) : 635-43.
121. Fraser IS, Kovacs G. Current recommendations for the diagnostic evaluation and follow-up of patients presenting with symptomatic polycystic ovary syndrome. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2004 ; 18(5) : 813-823.

122. 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.
123. Hurskainen R, Grenman S, Komi I, Kujansuu E, Luoto R, Orrainen M, Patja K, Penttinen J, Silventoinen S, Tapanainen J, Toivonen J. Diagnosis and treatment of menorrhagia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007 ; 86(6) : 749–57.
124. Koh SC, Singh K. The effect of levonorgestrel–releasing intrauterine system use on menstrual blood loss and hemostatic, fibrinolytic /inhibitor systems in women with menorrhagia. *J Thromb Haemost* 2007 ; 5(1) : 133–8.
125. Nagele F, O'Connor H, Davies A, Badawy A, Mohamed H, Magos A. 2500 Outpatient diagnostic hysteroscopies. *Obstet Gynecol* 1996 ; 88(1) : 87–92.
126. Veyradier A, Gervaise A, Boyer–Neumann C, Wolf M, Fernandez H. Screening for bleeding disorders in women with menorrhagia using a platelet function analyzer. *J Thromb Haemost* 2006 ; 4(2) :483–5.
127. Carlson KJ, Nichils DH, Schiff I. Indications for hysterectomy. *N Engl J Med* 1993 ; 83 : 792–6.
128. Clarke A, Black N, Rowe P. Indications for and outcome of total abdominal hysterectomy for benign disease : A prospective cohort study. *Br J Obstet Gyneacol* 1995 ; 102 : 611–620.
129. Davey P, Duncan I, Edward D. Costbenefit analysis of cephradine and mezlocilin prophylaxis for abdominal and vaginal hysterectomy. *Br J Obstet Gyneacol* 1988 ; 95 : 1170–1177.
130. Smith SK. Hysterectomy–Why and When ? In : Smith SK,ed.Dysfunctional Uterine Bleeding. London : Royal Society of Medecine Press, 1994 : 107.(Key paper conferences,series 1).

131. Value Newsletter of the Medical Audit Unit of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, May 1996.
132. Frase IS, Hickey M, Song JY. A comparison of mechanisms underlying disturbances of bleeding caused by spontaneous dysfunctional uterine bleeding or hormonal contraception. *Hum Reprod* 1996 ; 11 suppl 2 : 165–78.
133. Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, Campbell–Brown M, Douglas A, Murray GD. Menorrhagia I : measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods : a survey with follow–up data. *Am J Obstet Gynecol* 2004 ; 190(5) : 1216–23.
134. Chen CR, Buck GM, Courey NG, Perez KM, Wactawski–Wende J. Risk factors for uterine fibroids among women undergoing tubal sterilization. *Am J Epidemiol* 2001 ; 153(1) : 20–6.
135. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002 ; 100(1) : 3–7.
136. Marino JL, Eskenazi B, Warner M, Samuels S, Vercellini P, Gavoni N, Olive D. Uterine Leiomyoma and menstrual cycle characteristics in a population–based cohort study. *Hum Reprod* 2004 ; 19(10) :2350–5.
137. Pron G, Cohen M, Soucie J, Gravin G, Vanderburgh L, Bell S. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 1. Base–line patient characteristics, fibroid burden, and impact on life. *Fertil Steril* 2003 ; 79(1) : 112–9.
138. Payson M, Leppert P, Segars J. Epidemiology of myomas. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006 ; 33(1) : 1–11.
139. Rizk Said et al. Hémorragies génitales en dehors de la grossesse : Aspects étiologiques et thérapeutiques (A propos de 200 cas durant l’année 1988). CHU Ibn Rochd Casablanca. Thèse de Médecine, année 1990, N°180, p28.

140. Mbarki Safaa et coll. Prise en charge des fibromes utérins. À propos de 1407 cas. Maternité de Souissi, CHU Ibn Sina, Rabat. Thèse de Médecine 2010, N°93 ; p8-13.
141. Diarra Adama Alexis et coll. Les métrorragies non gravidiques dans le Centre de Santé de Référence de la Commune I de Bamako. Thèse de Médecine 2008, N°278; p106.
142. Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989–1999. *Gynecol Oncol* 2004 ; 93 :204–8.
143. Michel G, Pfeiffer F, Duvillard P, Prade M, Castaigne D, Zarca D et al. Sarcomes utérins. Etude Clinique à propos de 50 cas opérés à l'institut Gustave Roussy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1989 ; 18 : 1024–30.
144. Deniaud–Alexandre E, Chauveine L, Rochefordière A, Sastre X, Clough KB : Intérêt des traitements adjuvants dans les sarcomes utérins. Expérience de l'institut Curie. *Cancer Radiothr* 2001 ; 6 :743–9.
145. Livi L, Andreopolou E, Shah N, Paiar F, Black P, Judson I et al. Treatment of uterine sarcoma and the Royal Marsden Hospital from 1974 to 1998. *Clin Oncol* 2004 ; 16 : 261–8.
146. Sokolov R, Pricop FZ, Stratan D. La malignité du sarcome utérin, par comparaison avec les léiomyomes suspects : étude anatomo–clinique sur 16 cas. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1992 ; 87 :457–60.
147. A.Hassini, B.Khemiri, E.Sfar, D.Chelly, M.B Chennoufi, H.Chelly. Sarcomes utérins : aspects cliniques et thérapeutiques : À propos de 10 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006 ; 35(4) : 348–355.

148. Razafintsalama T, J.Leveque, F.Le Gall, V.Paumier, E.Pangui, J.Kerisit et al. Léiomyosarcome utérin. À propos de 9 observations et revue de la littérature. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1997 ; 26 : 256–60.
149. Ben Amara F, Idrissi A, Khemiri H, Ben Amar S, Guermazi M, Bouzid F et al. Le léiomyosarcome utérin. À propos de 7 observations et revue de la littérature. Tunis Med 2004 ; 82 :223–8.
150. Hata K, Hata T, Makihara K et al. Sonographics find uterine leiomyosarcoma. Gynecol Obstet Invest 1990 ; 30 :242–5.
151. Loizzi V, G.Cormio, D.Nestola, M.Falagario, A.Surgo, A.Camporeale, G.Putignano, L.Selvaggi. Prognostic Factors and outcomes in 28 cases of uterine leiomyosarcoma. Clinical Study.Oncology 2011 ; 81 :91–97.
152. Schwartz IB, Diamond MP, Schwartz PE. Leiomyosarcomas : clinical presentation. Am J Obstet Gynecol 1993 ; 168 :180–3.
153. Van Dinh T, Woodruff. Leiomyosarcoma uterine. Am J Obstet Gynecol 1982 ; 144 : 817–23.
154. Burcheck A, Rubin SC, Hoskins WJ, Saigo PE, Pierce VK, Lewis JL. Treatment of uterine leiomyosarcoma. Gynecol Obstet 1988 ; 71 : 845–8.
155. Brun J–L, De Chabaliier F, Marmie S, Hajjar M, Gbossou JM, Brun G. Results and factors influencing the outcome of 203 transcervical endometrial resections. J Gynecol Surg 1997; 13: 57–64.
156. Merbaix E, Brun J–L. Concise survey of endometrial pathologies detected at hysteroscopy. Gynecol Surg 2004 ; 1 : 151–7.
157. Zeyneloglu H, Onalan G, Dursun P, Altuntas B. Polypoid appearance of the endometrium on office hysteroscopy a significant predictor of miscarriage after IVF–ET. Fertil Steril 2007 ; 88 : S96.

158. Mazur MT. Endometrial hyperplasia and adenocarcinoma: a conventional approach. *Ann Diagn Pathol* 2005; 9: 174–81.
159. Schmandt RE, Iglesias DA, Co NN et al. Understanding obesity and endometrial cancer risk : Opportunities for prevention. *Am J Obstet Gynecol* 2011 ; 205 : 518–525.
160. Reed SD, Voigt LF, Newto KM et al. Progestin therapy of complexe endometrial hyperplasia with and without atypia. *Obstet Gynecol* 2009 ; 113 :665–662.
161. G.Selmes, O.Graesslin. Traitement des hyperplasies de l'endomètre. *Revue générales Gynécologie. Réalités en Gynécologie–Obstétrique # 173_Mai/Juin* 2014.
162. Collège National Des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge des ménométrorragies en préménopause. Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique, 2008. Disponible sur http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/081204RPC_menometro.pdf [page consultée le 4 avril 2014]
163. Koskas M, Yazbeck C, Walter F et al. Fertility sparing management of endometrial adenocarcinoma and atypical hyperplasia : a littérature review. *Bull Cancer*, 2012 ; 99 : 5160.
164. Bensen RC, Sneed VD. Adénomyosis : a re–appraisal of symptomatology. *Am J. Obstet.Gynecol*, 1993 ; 76 : 1044–1057.
165. Israel LS, Wouterz TB. Adenomyosis, a neglected diagnosis . *Obstet Gynecol* 1990 ; 14 : 168–173.
166. RAO BN, Persaud V. Adenomyosis uterine. Report on a 15 year study at the University Hospital of the best Indies. *West Ind Med J*, 1992 ; 31(4) : 205–12.

167. Goswami A, Khemani M, Logani KB, Anand R. Adenomyosis : diagnosis by hysteroscopy endomyometrial and biopsy, correlation of incidence and severity with menorrhagia. J Obstet Gyneacol Res 1998 ; 24(4) : 281–4.
168. Sammour A, Pirwany I, Usubutun A, Arseneau J, Tulandi T. Correlations between extent and spread of adenomyosis and clinical symptoms. Gynecol Obstet Invest 2002 ; 54(4) : 213–6.
169. Bird C.C, Mc Elin T.W, Manolo–Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus revisited. Am.J Obstet Gynecol, 1995 ; 122 : 583–589.
170. Gautier C., Solmon F., Maillet R., Martin A., Opperman A., Gillet JY. L'adénomyose utérine 246 cas. Nouv. Presse. Med; 1997, 6 (39): 3621–3.
171. Racinet C., Morin X., Martin H. Adenomyosis. Contr. Gynec. Obset. 1997, 16: 183–191.
172. Viola Polena, Jean–Luc Mergui, Nicolas Perrot. L'adénomyose. Service de gynécologie obstétrique, hôpital Tenon, Paris N° : 112–Avril 2007– La revue du praticien gynécologie et obstétrique.
173. Michèle Alegre., M.P.WAHL : Professeur. Adénomyose : une entité méconnue au diagnostic possible. À propos de 91 cas au centre hospitalier de Reims. Thèse, 1996, Université de Reims, France.
174. Brigitte Martin, Laurent Lévy, Wlodinierz Owczarczak, Carine Rapoport. L'adénomyose enfin une imagerie ! Institut de radiologie de paris, 31, avenue Hoche, 75008 Paris. Imagerie de la femme 2006 ; 16 : 85– 94.
175. Parent B., Barbot J., Doerler B. Hystérocopie de contact. Montreuil : laboratoires Roland Marie. Rofo 1995, 142 (3) : 350–1.

176. Dr Aly Abbara. Polypes et polypectomie. http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes/polypes.html. Dernière mise à jour le 18 Novembre 2013.
177. Ferlay J et al. International Agency for Research on Cancer(IARC). GLOBOCAN 2002 : Cancer Incidence, Mortality and prevalence Worldwide. Lyon, France : IARCPress, 2004.
178. Haute Autorité de Santé(HAS).La prise en charge d'un cancer du col de l'utérus. Guide Patient–Affection de Longue Durée. Juin 2010 ; p1–8.
179. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of tumors of breast and female genital organs ; 2003.
180. Fétissof F. Anatomie pathologie des carcinomes infiltrants du col utérin. In :Encycl Méd Chir(Editions Scientifiques et Médicales Elsevier Masson SAS, Paris ,tous droits réservés), eds.Gynécologie : 605–A–35,2002,11p.
181. Yomi J, Monkam G, Tagni D, Doh A. Traitement des cancers du col utérin : notre expérience à l'hôpital général de Yaoundé à propos d'une série de 111 malades. Méd.d'Afrique Noire, 1996,43(3) : 150–154.
182. Pearson SE, Whittaker J, Ireland D, Monaghan JM. Invasive cancer of the cervix after laser treatment . Br J Obstet Gyneacol 1989 ; 96 : 486–488.
183. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM,Brown DR,Barr E,Alvarez FB,Chiacchierini LM,Jansen KU ;Proof of principle Study Investigators. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. N Engl J Med 2002 ; 347 : 1645–1651.
184. Martel P, Connan L, Bonnet F, Delannes M, Mihura J, Elghaoui A. Aspects diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques des adénocarcinomes du col utérin : à propos d'une série de 49 cas (étude cas témoins). J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000,29 :48–54.

185. Heatley MK. The association between clinical and pathological features in histologically identified chronic endometritis. *J Obstet Gynecol* 2004 ; 24(7) :801–3.
186. Judlin P. Traitement des MST et des infections pelviennes en gynécologie. *Contracept Fertil Sex* 1998 ; 26(2) : XII–XVIII.
187. Cicinelli E, Resta L, Nicoletti R, Tartagni M, Marinaccio M, Bulletti C, Colafiglio G. Detection of chronic endometritis at fluid hysteroscopy. *J Minim Invasive Gynecol* 2005 ; 12(6) :514–8.
188. Toth M, Patton DL, Esquenazi B, Shevchuk M, Thaler H, Divon M. Association between chlamydia trachomatis and abnormal uterine bleeding. *Am J Reprod Immunol* 2007 ; 57(5) : 361–6.
189. Bompas E, Freyer G ; Vitrey D, Trillet–Lenoir V. Tumeurs à cellules de la granulosa : revue de la littérature. *Bull Cancer* 2000 ; 87(10) : 709–14.
190. Evans AT 3rd, Gaffey TA, Malkasian GD Jr, Annegers JF. Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors. *Obstet Gynecol* 1980 ; 55(2) :231–8.
191. Roth LM, Anderson MC, Govan AD, Langley FA, Gowing NF, Woodcock. Sertoli–Leydig cell tumors : a clinicopathologic study of 34 cases. *Cancer* 1981 ; 48(1) : 187–97.
192. Young RH, Scully RE. Ovarian–Sertoli–leydig cell tumors. A clinicopathological analysis of 207 cases. *Am J Surg pathol* 1985 ; 9(8) : 543–69.
193. Cronje HS, Niemand I, Bam RH, Woodruff JD. Review of granulosa–theca cell tumors from the emil Novak ovarian tumor registry. *Am J Obstet Gynecol* 1999 ; 180(2 pt 1) : 323–7.
194. Alvarado–Cabrero I, Young RH, Vamvankas EC, Scully RE. Carcinoma of the fallopian tube : a clinicopathological study of 105 cases with observations on staging and prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1999 ; 72(3) : 367–79.

195. Singhal P, Ondusi K, Rodabaugh K, Driscoll D, Lele S. Primary fallopian tube carcinoma : a retrospective clinicopathologic Study. *Eur J Gyneacol Oncol* 2006 ; 27(1) : 16–8.
196. Kwon JH, Kim GS. Obstetric iatrogenic arterial injuries of uterus : Diagnosis with US and treatment with transcatheter arterial embolization. *Radiographics* 2002 ; 22(1) : 35–46.
197. Badawy SZ, Etman A, Singh M, Murphy K, Mayelli T, Philadelphia M. Uterine artery embolization : the role in Obstetrics and Gynecology. *Clin imaging* 2001 ; 25(4) : 288–95.
198. Timmerman D, Van den Bosh T, Peeraer K, Debrouwere E, Van Schoubroeck D, Stockx L, Spitz B. Vascular malformations in the uterine : Ultrasonographic diagnostic and conservative management. *Eur J obstet Gyneacol Reprod Biol* 2000 ; 92(1) : 171–8.
199. Grivell RM, Reid KM, Mellor A. Uterine arteriovenous malformations : a review of the current literature. *Obstet Gynecol Surv* 2005, 60(11) : 761–7.
200. Monalitsas T, Hurley V, Gilford E. Uterine arteriovenous malformation—a rare cause of uterine hemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gyneacol* 1994 ; 34(2) : 197–9.
201. Ghai S, Rajan DK, Asch MR, Muradali D, Simons ME, Terbrugge KG. Efficacy of embolization in traumatic uterine vascular malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2003 ; 14(11) : 1401–8.
202. Maleux G, Timmerman D, Heye S, Wilms G. Acquired uterine vascular malformations : radiological and clinical outcome after transcatheter embolotherapy. *Eur Radiol* 2006 ; 16(2) : 299–306.
203. Bilian X. Intrautérine devices. *Best Pract Res Clin Obstet Gyneacol* 2002 ; 16(2) : 155–68.

204. Van Eijkeren MA, Christiaens GC, Haspels AA, Sixma JJ. Measuring menstrual blood loss in women with a bleeding disorder of using oral anticoagulant therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1990 ; 162(5) : 1261–3.
205. Sjanlander A, Friber B, Svensson P, Stigendal L, Lethagen S. Menorrhagia and minor bleeding symptoms in women on oral anticoagulation. *J Thromb Thrombolysis* 2007 ; 24(1) : 39–41.
206. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Owens D, Lee CA. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet* 1998 ;351 (9101) : 485–9.
207. James AH, Lukes AS, Brancaccio LR, Thomas E, Ortel LT. Use a new platelet function analyzer to detect Von Willebrand disease in women with menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 2004, 191(2) : 449–55.
208. Dilley A, Dreams C, Miler C, Lally C, Austin H, Ramaswamy D, Lurye D, Evatt B. Von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia. *Obstet Gynecol* 2001 ; 97(4) : 630–6.
209. Woo LY, White B, Corbally R, Byrne M, O’Connell M, O’Shea E, Sheppard BL, Bonnar J, Smith OP. Von Willebrand’s disease : an important cause of dysfunctional uterine bleeding . *Blood Coagul fibrinolysis* 2002 ; 13(2) : 89–93.
210. Kouides PA, Kadir RA. Menorrhagia associated with laboratory abnormalities of hemostasis : epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects. *J Thromb Haemost* 2007 ; 5 :175–182.
211. Kadir RA, Lukes AS, Kouides PA, Fernandez H, Goudeman J. Management of excessive menstrual bleeding in women with hemostatic disorders. *Fertil Steril* 2005 ; 84 : 1352–9.

212. Goodman–Gruen D, Hollenbach K. The prevalence of Von Willebrand disease in women with abnormal uterine bleeding. *J Womens Health Gend Based Med* 2001 ; 10(7) : 677–80.
213. Wilansky DL, Greisman B, Eraly. Hypothyroidism in patient with menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1989, 160(3) : 673–7.
214. Qian Y, Gan N, Zhou J, Lu W, Ma Y, Zhang W. Microwave endometrial ablation for menorrhagia in patients with systemic disorders. *Int J Gynaecol Obstet* 2005 ; 91(1) : 32–5.
215. Boey ML, Colaco CB, Gharavi AE, Elkon KB, Loizou S, Hughes GR. Thrombosis in systemic lupus erythematosus : striking association with the presence of circulating lupus anticoagulant. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983 ; 287(6398) : 1021–3.
216. Godeau P, Herreman G, Raby C, Levassor M. Coagulopathie et lupus érythémateux aigu disséminé. À propos de 25 cas. *Sem Hop* 1977 ; 53(10) : 609–12.
217. Cochrane R, Regan L. Undetected gynaecological disorders in women with renal disease. *Hum Reprod* 1997 ; 12(4) : 667–70.
218. Stellon AJ, Williams R. Increased incidence of menstrual abnormalities and hysterectomy preceding primary biliary cirrhosis. *Br Med J(Clin Res Ed)* 1986 ; 293(6542) : 297–8.
219. OJEDA UJ. The pathology of hysterectomy specimens. *N Z Med. J.* 1997, 89 (631): 169–71.

220. Malcolm G. Munro, Hilary O.D.Critchley, Michael S.Border, Ian S.Fraser. FIGO Classification system (PALM–COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Volume 113, Issue 1, April 2011, pages 3–13.
221. Images internet de l'appareil génital féminin. http://www.anat-jg.com/PeritoineSous/App_genit_fem.pdf.