

Les soins au féminin

Le traitement médical des ménorragies

La rubrique « Les soins au féminin » est coordonnée par le Dr Pierre Fugère. Il est professeur titulaire, Université de Montréal, et obstétricien-gynécologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc, Montréal.

Par Marie-Soleil Wagner, M.D.

Les ménorragies sont habituellement définies comme un saignement de plus de 80 ml par cycle



Dre Wagner est résidente IV en gynécologie-obstétrique, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc.

menstruel ou d'une durée de plus de 7 jours.¹ Ce problème touche 9 % à 30 % des femmes en âge de reproduction.² Il représente la première cause d'anémie ferriprive dans ce groupe d'âge.³ On estime qu'environ 60 % des femmes avec des ménorragies subiront une hystérectomie dans les 5 ans qui suivent le diagnostic.⁴ Les ménorragies peuvent être secondaires à des maladies pelviennes (myome, adénomyose, néoplasie), à des maladies générales (hypothyroïdie, coagulopathie), rarement à l'anovulation et finalement à ce que l'on appelle un saignement utérin dysfonctionnel (c'est-à-dire non relié à une maladie structurale ou générale).^{2,4}

Les soins au féminin

Tableau 1

Les types de traitements médicaux

Hormonaux

Les progestatifs (par voie orale ou stérilet)

Les contraceptifs oraux combinés

Le danazol

Les agonistes GnRH

Non hormonaux

Les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines

Les antifibrinolytiques

Les réducteurs de la fragilité capillaire

Les ménorragies attribuables à un saignement utérin dysfonctionnel sont également appelées ménorragies ovulatoires, essentielles ou idiopathiques. Elles représenteraient la majorité des cas de ménorragies.⁵ Il existe deux types de traitements des ménorragies, le traitement médical et le traitement chirurgical. Cet article abordera le traitement médical des ménorragies ovulatoires.

Physiopathologie

Plusieurs mécanismes ont été proposés afin d'expliquer les ménorragies ovulatoires : morphologie vasculaire anormale, augmentation de la fibrinolyse,

anomalie de production des cytokines et déséquilibre des prostaglandines en faveur des prostaglandines vasodilatatrices.⁶

Les méthodes d'évaluation

Le flot menstruel est composé principalement de transsudat endométrial et contient également du sang.^{2,6} L'évaluation objective des ménorragies est importante, car 50 % des femmes qui croient avoir des ménorragies n'en ont pas.² Il existe trois méthodes d'évaluation des pertes sanguines. La première est l'histoire menstruelle (utilisation simultanée de tampons et de serviettes sanitaires, vêtements souillés, nécessité de se changer la nuit et nombre de tampons ou de serviettes utilisés), mais cette méthode se révèle peu fiable.^{6,7} La deuxième méthode, surtout utilisée en recherche, est la méthode biochimique « hématine-alkaline » qui consiste à mélanger les serviettes sanitaires ou les tampons avec de l'hydroxyde de sodium et à mesurer la densité optique; par la suite, un calcul permet de connaître la quantité de pertes sanguines. La troisième méthode est un pictogramme tenant compte de l'utilisation des tampons ou serviettes sanitaires et du passage de caillots. La sensibilité et la spécificité statistiques du pictogramme seraient de plus de 80 %.⁸ L'évaluation des patientes reste tout de même difficile, car il n'y a pas de méthode pratique pour quantifier objectivement les pertes sanguines menstruelles. Néanmoins, il y a lieu de tenir compte des perceptions subjectives, car elles ont un impact sur la qualité de vie des patientes.

Les soins au féminin

Les traitements médicaux

Il existe deux grandes classes de traitements médicaux : les traitements hormonaux et les traitements non hormonaux (tableau 1).

- Le recours à des progestatifs est reconnu efficace pour le traitement des ménorragies anovulatoires. Pour les ménorragies ovulatoires, 2 types de régimes ont été étudiés : une administration de progestatifs du jour 19 à 26 et une administration du jour 5 à 26 du cycle menstruel. Le principal progestatif étudié est la noréthistérone, un dérivé de la 19-nortestostérone. Peu de données concernent l'acétate de médroxyprogestérone, progestatif couramment utilisé. Celui-ci a été étudié à des doses de 10 mg par voie orale (po) trois fois par jour (tid). Les effets possibles des progestatifs sont la suppression des récepteurs stéroïdiens endométriaux et l'inhibition de l'ovulation.⁴ Les progestatifs utilisés du jour 19 à 26 du cycle menstruel n'ont pas été démontrés efficaces.^{9,10} Par contre, une administration du jour 5 à 26 amène une diminution significative de 37 % à 87 % des pertes sanguines.^{5,11}
- Les progestatifs peuvent aussi être administrés sous la forme de stérilet. Le système intra-utérin libérant du lévonorgestrel (Mirena), le type le plus récent, libère 20 mcg de levonorgestrel par 24 heures pour une durée de 5 ans.¹² Ses effets sont la diminution de la synthèse des prostaglandines, la diminution de l'activité fibrinolytique et la production d'une atrophie endométriale.⁴ Après trois mois d'utilisation, il

est associé à une diminution des pertes sanguines de 82 % à 94 %.^{5,13,14} En général, un saignement irrégulier ou un spotting se manifeste jusqu'à 6 mois d'utilisation. Cependant, à 12 mois, une proportion importante de patientes est aménorrhéique.¹⁵

- On sait depuis longtemps que les contraceptifs oraux contribuent à diminuer les pertes sanguines menstruelles chez les femmes avec des menstruations normales et chez celles avec des

TRAITEMENT DE PREMIÈRE LIGNE QUI AIDE
LE PANCRÉAS DIABÉTIQUE À FONCTIONNER
DE FAÇON PLUS NORMALE.



AGLUCONORM
(nappérisol / Novo Nordisk)

Pour rétablir la sécrétion d'insuline à l'heure des repas.

Agnt diabétique oral pour le diabète de type 2. Consulter le monographe pour des renseignements complets sur la posologie et l'administration. Un choix des patients, une association et des directives aux patients appropriés sont indiqués pour éviter l'hypoglycémie.

RÉFÉRENCE : Monographe de Glucosérol, Novo Nordisk Canada Inc., 1999

102*

Les soins au féminin



L'efficacité rapportée ainsi que la description des effets secondaires orientent le médecin et la patiente dans le choix des modalités thérapeutiques.

ménorragies. Les mécanismes possibles sont la production d'une atrophie endométriale, la diminution de la synthèse des prostaglandines et l'altération de la fibrinolyse.^{16,17} Une étude menée en 1971 a démontré une diminution des pertes sanguines de 53 %.¹⁷ Toutefois, les contraceptifs oraux comportaient des doses d'hormones plus élevées que de nos jours. Aussi, une étude plus récente menée avec des contraceptifs oraux contenant 30 mcg

d'éthinylœstradiol et 150 mcg de levonorgestrel a entraîné une réduction des pertes sanguines de 43 %.¹⁸

- Le danazol est un androgène synthétique dérivé de la 17-alpha-éthinytestostérone. Ses mécanismes d'action seraient l'inhibition des gonadotropines et de la synthèse des stéroïdes. Il aurait également des effets endométriaux locaux.^{4,16} Le danazol est habituellement débuté durant la période menstruelle et est pris quotidiennement par la suite. La dose de 200 mg deux fois par jour (die) semble la plus acceptable, car elle est associée à une diminution de 40 % à 60 % des pertes sanguines.^{3,18,19} Cependant, comme au moins 75 % des patientes présentent des effets secondaires (céphalées, gain de poids, crampes musculaires, nausées), le danazol semble considéré comme traitement de deuxième ligne et comme traitement pré-chirurgie à court terme.⁴
- Les agonistes de la GnRH agiraient en diminuant les gonadotropines et en produisant une atrophie endométriale.⁴ Ils diminueraient jusqu'à 83 % les pertes sanguines.²⁰ Pour la majorité des patientes, l'aménorrhée se produit en 4 à 6 semaines après le début du traitement. Toutefois, leur utilisation à long terme est limitée par d'importants effets secondaires, comme la diminution de la densité osseuse et l'apparition de symptômes de ménopause.¹⁶
- Les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines représentent la classe de

Les soins au féminin

médicaments la plus étudiée. Plusieurs agents ont été utilisés dont l'acide méfénamique, le naproxen et le naproxen sodique. Le mécanisme d'action serait l'inhibition de la synthèse des prostaglandines endométriales par l'inhibition de la cyclo-oxygénase. Le régime le plus fréquent est l'acide méfénamique 500 mg po tid pendant 5 jours ou pendant toute la durée des menstruations. Il diminuerait les pertes sanguines de 20 % à 47 %.^{9,19,21-24} Les effets secondaires sont habituellement mineurs et mènent rarement à l'arrêt du traitement. Peu d'études ont comparé l'efficacité de deux anti-inflammatoires non stéroïdiens, mais l'une a démontré que le naproxen sodique serait équivalent à l'acide méfénamique.²²

- Deux types d'antifibrinolytiques, l'acide tranexamique et l'acide aminocaproïque,

entraîneraient l'inhibition de la fibrinolyse. Agents très étudiés, ils sont utilisés en Scandinavie, mais moins dans les autres pays en raison de la crainte d'évènements thrombotiques. L'incidence n'exèderait pas l'incidence de thrombose dans une population générale du même âge.¹⁰ Ces agents sont administrés pendant la période menstruelle et ils réduiraient les pertes sanguines de 45 % à 54 %.^{10,17,24}

- L'éthamsylate, qui fait partie des réducteurs de la fragilité capillaire, augmente la résistance capillaire tout en diminuant la synthèse des prostaglandines.^{23,25} Cet agent serait efficace s'il est pris pendant la majeure partie du cycle menstruel à raison de quatre fois par jour. La nécessité de prendre l'éthamsylate plusieurs fois par jour en fait un agent peu utilisé.



Nexium est indiqué dans le traitement des affections où une diminution de la sécrétion acide gastrique est nécessaire. Veuillez consulter la monographie pour connaître le type de patients, les précautions et les mises en garde.


Nexium est une marque de commerce d'AstraZeneca. All rights reserved. AstraZeneca Canada Inc. Le logo d'AstraZeneca est un message de commerce d'AstraZeneca P.C. utilisé sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

AstraZeneca

CCP R&D

8813 1101

Conclusion

Le régime le plus simple est probablement celui pris pendant les menstruations. Dans l'ensemble des traitements médicaux des ménorragies, les agents qui semblent les plus appropriés sont les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines, les contraceptifs oraux et les antifibrinolytiques. Le traitement médical paraît manifestement avantageux, même s'il comporte encore des inconvénients : efficacité insuffisante, effets secondaires et besoin de prise à long terme. De plus, on dispose de peu de données sur le suivi des patientes ayant subi un tel traitement pendant plus de 6 mois. Plusieurs options thérapeutiques sont donc disponibles. Ce sont l'efficacité rapportée ainsi que la description des effets secondaires qui orientent le médecin et la patiente dans le choix des modalités thérapeutiques. 

Références

1. American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin : Management of Anovulatory Bleeding 14:961, 2000 .
2. Stabinsky, SA : Modern Treatments of Menorrhagia Attributable to Dysfunctional Uterine Bleeding. *Obstet Gynecol Surv* 54(1):61, 1998.
3. Higham, JM : A comparative study of danazol, a regimen of decreasing doses of danazol, and norethindrone in the treatment of objectively proven unexplained menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 169(5):1134, 1993.
4. Irvine, GA : Medical management of dysfunctional uterine bleeding. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 13(2):189, 1999.
5. Irvine, GA : Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for the treatment of idiopathic menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 105:592, 1998.
6. Fraser, IS : Menorrhagia – a pragmatic approach to the understanding of causes and the need for investigations. *B J Obstet Gynaecol* 101(suppl.11):3, 1994.
7. van Eijkeren, MA : Menorrhagia. *Current Drug Treatment Concepts. Drugs*, 43(2):201, 1992.
8. Higham, JM : Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *B J Obstet Gynaecol* 97:734, 1990.
9. Cameron, IT : The Effects of Mefenamic Acid and Norethisterone on Measured Menstrual Blood Loss. *Obstet Gynecol* 76(1):85, 1990.
10. Preston, JT : Comparative study of tranexamic acid and norethisterone in the treatment of ovulatory menorrhagia. *B J Obstet Gynaecol* 102:401, 1995.
11. Fraser, IA : Treatment of Ovulatory and Anovulatory Dysfunctional Uterine Bleeding with Oral Progestogens. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 30(4):353, 1990.
12. Luukkainen, T : Levonorgestrel-releasing IUD as a Method of Contraception with Therapeutic Properties. *Contraception* 52:269, 1995.
13. Andersson, JK : Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 97:690, 1990.
14. Milsom, I : A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid, and a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in treatment of idiopathic menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 164(3):879, 1991.
15. Prentice, A : Medical management of menorrhagia. *Br Med J* 319:1343, 1999.
16. Shaw, RW : Assessment of medical treatments for menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol*, 101(suppl.11):15, 1994.
17. Nilsson, L : Treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 110(5):713, 1971.
18. Fraser, IA : Randomized Trial of 2 Hormonal and 2 Prostaglandin-inhibiting Agents in Women with a Complaint of Menorrhagia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 31(1):66, 1991.
19. Dockeray, CJ : Comparison between mefenamic acid and danazol in the treatment of established menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 96:840, 1989.
20. Shaw, RW : Use of a superactive luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) agonist in the treatment of menorrhagia. *B J Obstet Gynaecol* 91:913, 1984.
21. Fraser, IS : Efficacy of Mefenamic Acid in Patients with a complaint of Menorrhagia. *Obstet Gynecol* 58(5):543, 1981.
22. Hall, P : Control of menorrhagia by the cyclo-oxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. *Br J Obstet Gynaecol* 94:554, 1987.
23. Chamberlain, G : A comparative study of ethamsylate and mefenamic acid in dysfunctional uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 98:707, 1991.
24. Bonnar, J : Treatment of menorrhagia during menstruation: Randomised controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and tranexamic acid. *Br Med J* 313:579, 1996.
25. Harrison, RF : A double-blind trial of ethamsylate in the treatment of primary and intrauterine-device menorrhagia. *The Lancet*, 283, 1976.

**L'auteure tient à remercier
le Dr Marie-Josée Dupuis pour
la relecture de
cet article.**