



**HAL**  
open science

# Évaluation des effets des différents traitements sur les saignements menstruels abondants de l'adolescente : une étude descriptive rétrospective

Solène Le Gall

## ► To cite this version:

Solène Le Gall. Évaluation des effets des différents traitements sur les saignements menstruels abondants de l'adolescente : une étude descriptive rétrospective. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03899655

**HAL Id: dumas-03899655**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03899655>**

Submitted on 15 Dec 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LA RÉUNION

UFR SANTÉ

Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Évaluation de l'efficacité thérapeutique des traitements  
médicamenteux sur les saignements menstruels abondants de  
l'adolescente : une étude descriptive rétrospective**

Présentée et soutenue publiquement le *25 avril 2022* à *17 heures*  
à Toulouse

Par

Solène LE GALL

**JURY**

Madame le Professeur Florence TRÉMOLLIÈRES

Président

Monsieur le Professeur Peter VON THEOBALD

Assesseur

Madame le Docteur Anne-Sophie HARDEL

Assesseur

Madame le Docteur Catherine PIENKOWSKI

Directeur

# TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION.....	5
1.1 Mise en place de la puberté .....	5
1.2 Mise en place de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien .....	6
1.3 Cycle menstruel.....	6
1.4 Mise en place des premiers cycles.....	9
1.5 Les saignements utérins anormaux.....	10
1.5.1 Définition.....	10
1.5.2 Épidémiologie .....	10
1.5.3 Étiologies des saignements menstruels abondants .....	10
1.6 Exploration des saignements menstruels abondants .....	16
1.7 Prise en charge thérapeutique .....	18
1.7.1 Les traitements non hormonaux.....	18
1.7.2 Les traitements hormonaux .....	20
1.7.3 Traitements spécifiques de la MW .....	21
1.7.4 Médicaments à éviter.....	21
1.7.5 Place de la chirurgie .....	21
1.8 Problématique et objectifs de notre étude .....	22
2. NOTRE ÉTUDE.....	23
2.1 Matériel et méthode.....	23
2.1.1 Design de l'étude .....	23
2.1.2 Données recueillies.....	24
2.1.3 Évaluation de l'abondance du saignement .....	25
2.1.4 Analyse statistique.....	25
2.1.5 Considérations éthiques .....	25
2.2 Résultats .....	26
2.2.1 Population et traitements .....	26
2.2.2 Score de Higham en fonction du traitement.....	29
2.2.3 Score de Higham en fonction de l'âge gynécologique .....	33
2.2.4 Score de Higham en fonction de l'IMC.....	34
2.2.5 Score de Higham en fonction du statut pour la maladie de Willebrand..	35
2.2.6 Persistance d'une anémie 6 mois après le début du traitement.....	36
2.2.7 Effets secondaires .....	36
2.3 Discussion .....	37
3. Conclusion.....	40
4. BIBLIOGRAPHIE.....	41
5. ANNEXES .....	45

## SOMMAIRE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

Figure 2. Interactions entre les neurones à GnRH et les neurones à Kiss peptine <sup>(15)</sup> .....	6
Figure 1. Cycle menstruel.....	7
Figure 3. Axe gonadotrope <sup>(16)</sup> .....	8
Figure 4. Évolution de l'âge de la ménarche de 1830 à 2010 (6).....	9
Figure 5. Étiologies des SMA selon la classification PALM-COEIN <sup>(22)</sup> .....	11
Figure 6: Score de Higham.....	17
Figure 7. Diagramme des flux.....	26
Figure 8. Distribution des scores de Higham avant le début des traitements.....	29
Figure 9. Évolution du score de Higham des 44 patientes .....	30
Figure 10. Score de Higham avant et à 6 mois après le début du traitement .....	31
Figure 11. Score de Higham à 6 mois en fonction du traitement pris .....	32
Figure 12. Score de Higham à M1 et M6 en fonction de l'âge gynécologique.....	33
Figure 13. Score de Higham en fonction de l'IMC.....	34
Figure 14. Score de Higham en fonction des anomalies de l'hémostase.....	35
Tableau 1. Étiologies des SMA chez l'adolescente (20).....	12
Tableau 2. Classification des différents types de MW <sup>(32)</sup> .....	14
Tableau 3. Principales causes de troubles de l'hémostase pouvant être à l'origine de SMA <sup>(33)</sup> .....	15
Tableau 4. Caractéristiques générales de la population .....	27
Tableau 5. Répartition des différents traitements.....	28

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACOG : Collège américain d'obstétrique et de gynécologie  
ADH : Hormone anti diurétique  
AMH : Hormone anti-müllérienne  
AT : Acide tranexamique  
CHU : Centre hospitalier universitaire  
CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés  
DIU : Dispositif intra-utérin  
FIGO : Fédération internationale de Gynécologie et d'Obstétrique  
FVIII : Facteur VIII  
GnRH: Gonadotropin-Releasing Hormone  
Hb : Hémoglobine  
HDJ : Hôpital de jour  
IMC : Indice de masse corporelle  
IRM : Imagerie par résonance magnétique  
ISRS : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine  
MW : Maladie de Willebrand  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
PALM : Polype, adénomyose, léiomyome, néoplasie et hyperplasie  
COEIN : Coagulopathie, dysfonctionnement ovulatoire, endométrial, iatrogène et non encore classé  
PGR : Pathologies Gynécologiques Rares  
POP : Pilule oestro-progestative  
SIU-LNG : Système intra-utérin au lévonorgestrel  
SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques  
SUA : Saignements utérins anormaux  
SMA : Saignements menstruels abondants  
TCA : Temps de céphaline activée  
TP : Taux de prothrombine  
TSH : Thyroid-stimulating hormone  
VWF : Facteur Von Willebrand  
VWF:Ag : Antigène du facteur Willebrand  
VWF:Act : Activité du facteur Willebrand

# 1. INTRODUCTION

Les saignements utérins abondants (SUA) représentent la 1<sup>ère</sup> cause d'absentéisme scolaire au collège et au lycée car ils impactent fortement la qualité de vie des adolescentes<sup>(1)</sup>.

Leur prévalence est estimée entre 10 à 35% selon les séries<sup>(2)</sup>.

Le score de Higham est une mesure semi-quantitative objective de l'abondance des SUA utilisé pour le diagnostic et le suivi thérapeutique<sup>(3)</sup>.

Au-delà de 100 points par jour (soit 80 ml), il s'agit de SUA qu'il convient de traiter pour éviter les conséquences d'une anémie ferriprive.

## 1.1 Mise en place de la puberté

La puberté est l'ensemble des phénomènes de maturation, somatique et psychique, qui amènent l'enfant à l'âge adulte. Elle est caractérisée par un développement des caractères sexuels secondaires, une accélération de la vitesse de croissance et des modifications du comportement. Elle aboutit à l'acquisition de la fonction de reproduction par un processus de maturation gonadique en réponse à l'activation hormonale de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique. Le déclenchement de la puberté est sous la dépendance de facteurs génétiques, neuro-endocriniens et environnementaux.

Chez la fille, le début de la puberté est marqué par le développement mammaire à un âge moyen de 10,9 ans (de 8,5 à 13,3 ans). La pilosité pubienne apparaît dans les mois qui suivent vers 12 ans (entre 8 et 12,8 ans) suivie par la pilosité axillaire. Les premières règles surviennent en moyenne 2 ans à 2 ans ½ après l'apparition des premiers signes pubertaires soit entre 12,5 et 13 ans, cependant cet âge peut-être très variable entre 10 et 15 ans<sup>(4)</sup>.

Cette phase pubertaire s'accompagne de modifications corporelles avec un accroissement statural, des modifications de l'indice corporel et une accréation de la masse osseuse. La quantité de masse osseuse acquise pendant cette période est essentielle, environ 50% de la masse totale.

## 1.2 Mise en place de l'axe hypothalamo-hypophysaire

Le début pubertaire est marqué par une réactivation de l'axe hypothalamo-hypophysaire, réprimé pendant l'enfance après la phase néonatale de la minipuberté. Les neurones à GnRH sécrètent la GnRH de façon pulsatile et constituent le gonadostat ou pulse generator. Au cours de la puberté, on assiste à une augmentation de la fréquence et de l'amplitude de la sécrétion pulsatile de GnRH. La GnRH, libérée dans la circulation porte hypophysaire, entraîne une sécrétion des gonadotrophines antéhypophysaires (FSH et LH).

L'activation neurohormonale est principalement associée au système des kisspeptines, neuropeptides synthétisés dans les neurones KISS1 situés dans deux noyaux hypothalamiques. L'augmentation de la sécrétion de ces kisspeptines fait suite à une intégration complexe de signaux cellulaires (figure 2). Les stéroïdes sexuels participent également à l'activation des neurones à kisspeptines par un rétrocontrôle positif. D'autre part, les cellules astrogliales, qui sont en contact étroit avec les neurones à GnRH, produisent de nombreux facteurs de croissance capables de stimuler la sécrétion de GnRH<sup>(5)</sup>.

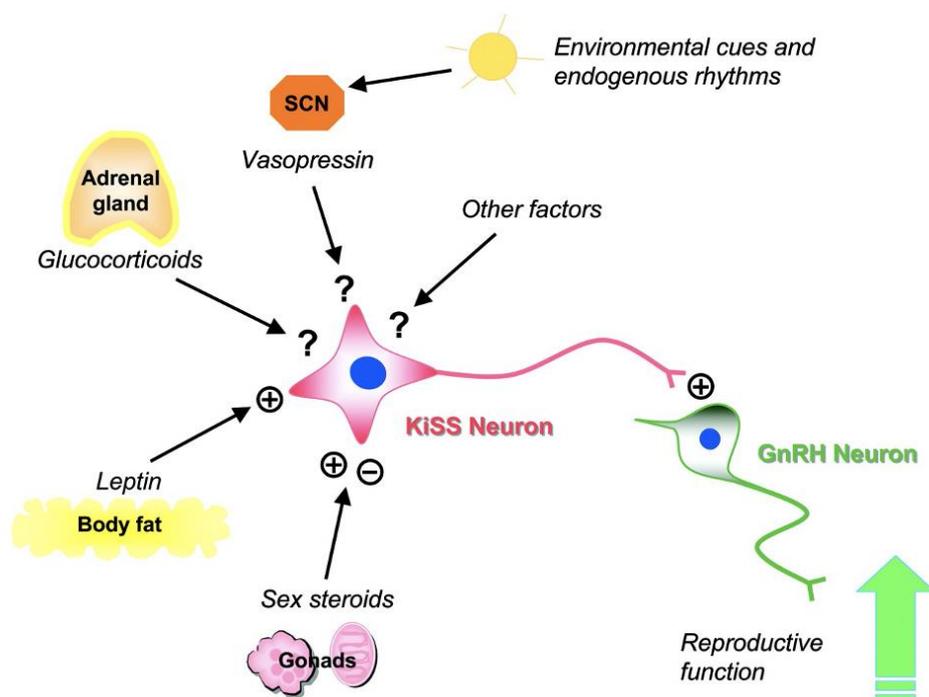


Figure 1. Interactions entre les neurones à GnRH et les neurones à Kiss peptide <sup>(15)</sup>

## 1.3 Cycle menstruel

Le cycle menstruel normal dure physiologiquement entre 28 et 32 jours. Il est composé de 2 phases :

- une phase folliculaire ou proliférative
- une phase lutéale ou sécrétoire

La durée de la phase folliculaire peut varier mais la durée de la phase lutéale est relativement constante autour de 14 jours (Figure 1).

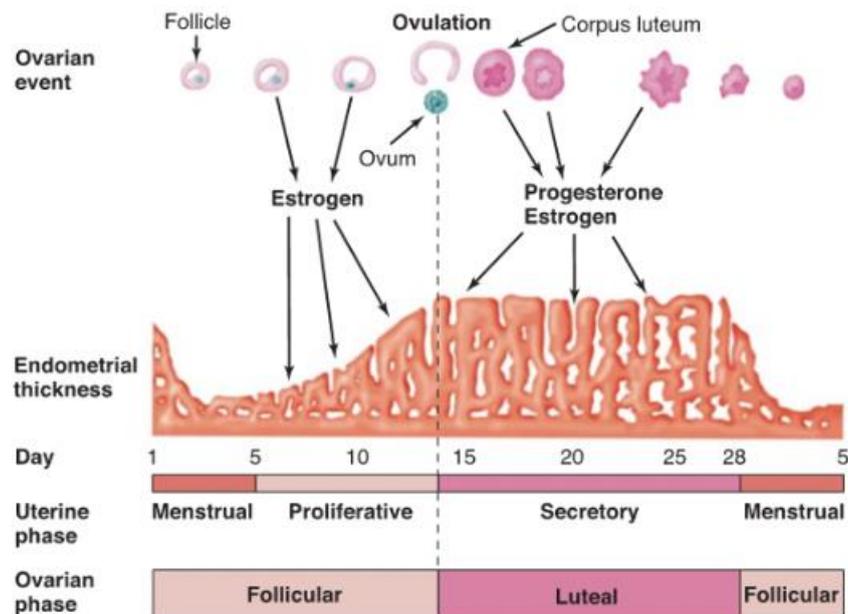


Figure 2. Cycle menstruel

En phase folliculaire précoce, les concentrations de FSH permettent la croissance folliculaire, c'est le recrutement folliculaire.

Chaque follicule présente une sensibilité différente à la FSH. Une hiérarchie s'établit entre les follicules ; l'un d'entre eux va être sélectionné à J8 pour devenir le follicule dominant.

En phase folliculaire tardive, le follicule sélectionné à croissance la plus rapide sécrète de plus en plus d'œstradiol.

Par effet de rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, l'œstradiol entraîne une baisse de la concentration sanguine en FSH ce qui induit l'atrésie des autres follicules de la cohorte (Figure 3).

Pendant cette phase folliculaire, les cellules épithéliales de l'endomètre prolifèrent sous l'influence de l'œstradiol. C'est la première phase de la maturation de l'endomètre.

À partir d'un certain seuil, l'œstradiol entraîne un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et déclenche un pic de LH qui permet l'ovulation dans les 36 heures suivantes.

Après l'ovulation, la phase lutéale est d'une durée constante de 14 jours.

Le follicule déhiscent se transforme en corps jaune qui va synthétiser de l'œstradiol et de la progestérone. La progestérone induit la différenciation des cellules épithéliales de l'endomètre en cellules sécrétoires pour le préparer à une éventuelle nidation.

À la fin de la phase lutéale, en l'absence de grossesse, le corps jaune régresse et les sécrétions d'œstradiol et de progestérone chutent.

L'endomètre desquame entraînant les menstruations cycliques, et le taux de FSH augmente, permettant l'initiation d'un nouveau cycle.

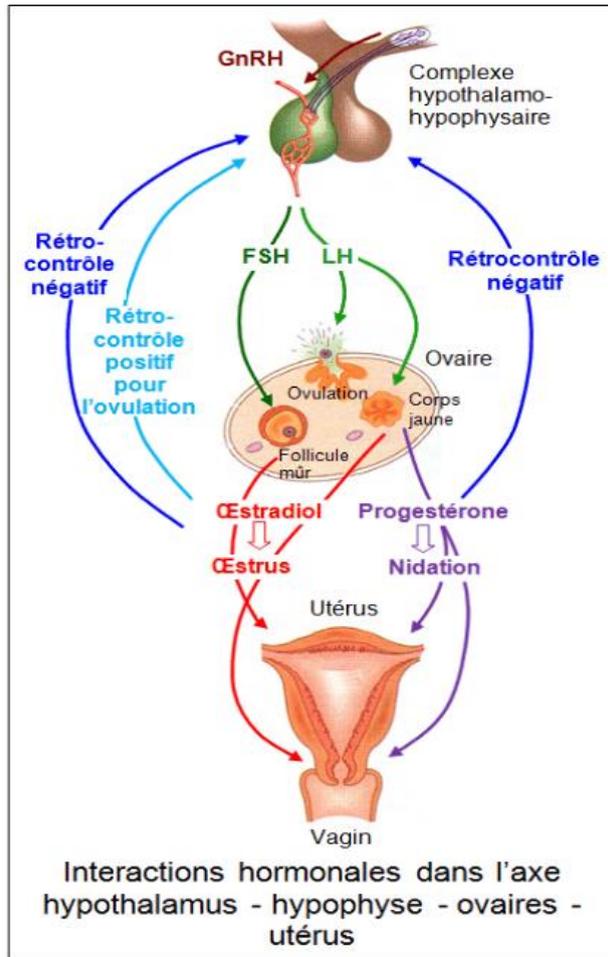


Figure 3. Axe gonadotrope <sup>(16)</sup>

## 1.4 Mise en place des premiers cycles

Bien que l'âge du début de la puberté a diminué au cours des dernières décennies, l'âge de la ménarche est resté constant à 12-13 ans<sup>(6)</sup>.

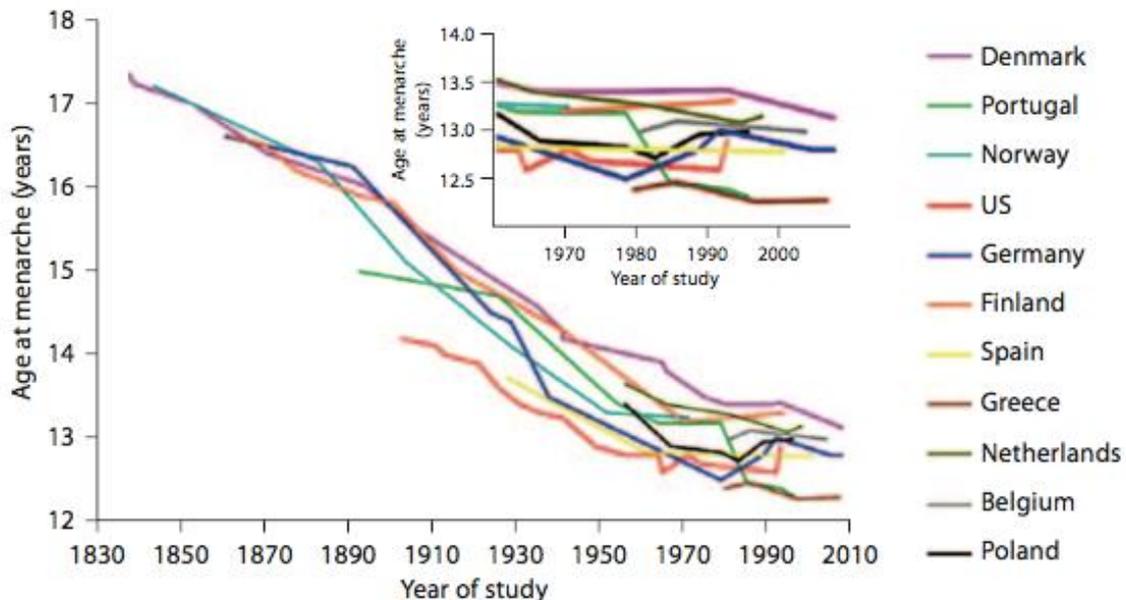


Figure 4. Évolution de l'âge de la ménarche de 1830 à 2010 (6)

L'encart illustre l'évolution des 50 dernières années au cours desquelles l'avance séculaire de l'âge de la ménarche semble se stabiliser.

Actuellement, plus de 90% des filles ont leurs premières règles avant l'âge de 14 ans<sup>(7)</sup>.

En France, l'âge de la ménarche est en moyenne de 12 ans et 8 mois<sup>(8)</sup>.

Les cycles menstruels sont souvent irréguliers pendant l'adolescence, en particulier l'intervalle entre le premier et le deuxième cycle. Selon l'étude internationale et multicentrique de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) portant sur 3073 filles, la durée médiane du premier cycle après la ménarche était de 34 jours, 38% des cycles dépassant 40 jours. La variabilité était importante : 10 % des femmes ont eu plus de 60 jours entre leur première et leur deuxième menstruation, et 7 % ont eu un premier cycle de 20 jours<sup>(9)</sup>.

Les premiers cycles menstruels sont caractérisés par des cycles anovulatoires liés à l'immaturation de l'axe gonadotrope (déficit des pulses de GnRH).

Dans 50 à 80% des cas, ces cycles sont anovulatoires les 18 à 24 premiers mois, se traduisant parfois par une à deux menstruations par an. Selon certains auteurs cette incidence atteint même 95%<sup>(10)</sup>.

La fréquence de l'ovulation est liée à la fois au temps écoulé depuis la ménarche et à l'âge de la ménarche. Une ménarche précoce est associée à un début précoce des cycles ovulatoires. Lorsque l'âge de la ménarche est inférieur à 12 ans, 50 % des cycles sont ovulatoires au cours de la première année gynécologique<sup>(11)</sup>.

Au cours de la troisième année après les premières règles, 60 à 80 % des cycles menstruels durent entre 21 et 34 jours, comme cela est le cas chez les adultes. La longueur normale du cycle est établie autour de la sixième année gynécologique, à un âge de 19-20 ans<sup>(12)</sup>.

Selon le collège américain d'obstétrique et de gynécologie (ACOG), l'intervalle entre les cycles menstruels normaux des adolescentes est de 21 à 45 jours. Les règles doivent durer 7 jours ou moins et nécessiter 3 à 6 serviettes ou tampons par jour<sup>(13)</sup>.

## 1.5 Les saignements utérins anormaux

### 1.5.1 Définition

Selon la classification de la Fédération internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO), les saignements utérins anormaux (SUA) sont la terminologie privilégiée pour décrire toute aberration du volume, de la durée, de la régularité et de la fréquence des règles.

Ce terme global remplace d'autres terminologies mal définies et confuses telles que les ménorragies, les métrorragies et les saignements utérins dysfonctionnels<sup>(14)</sup>.

Les SUA regroupent les saignements menstruels abondants (SMA) et les saignements intermenstruels.

Les saignements menstruels abondants sont la forme la plus courante des saignements utérins anormaux.

Ils sont utilisés pour décrire un volume menstruel accru, indépendamment de la régularité, de la fréquence ou de la durée<sup>(14)</sup>.

Les SMA sont définis comme une perte de sang supérieure à 80 ml par cycle.

Selon les directives du National Institute of Health and Clinical Excellence du Royaume-Uni : "Les SMA doivent être définies comme une perte excessive de sang menstruel qui interfère avec la qualité de vie physique, émotionnelle, sociale et matérielle de la femme<sup>(15)</sup>."

Les SMA peuvent être associés au changement de serviette ou de tampon plus d'une fois toutes les 1 à 2 heures, à l'utilisation d'une double protection hygiénique, ou à la souillure fréquente des vêtements ou du linge de lit<sup>(16)</sup>.

### 1.5.2 Épidémiologie

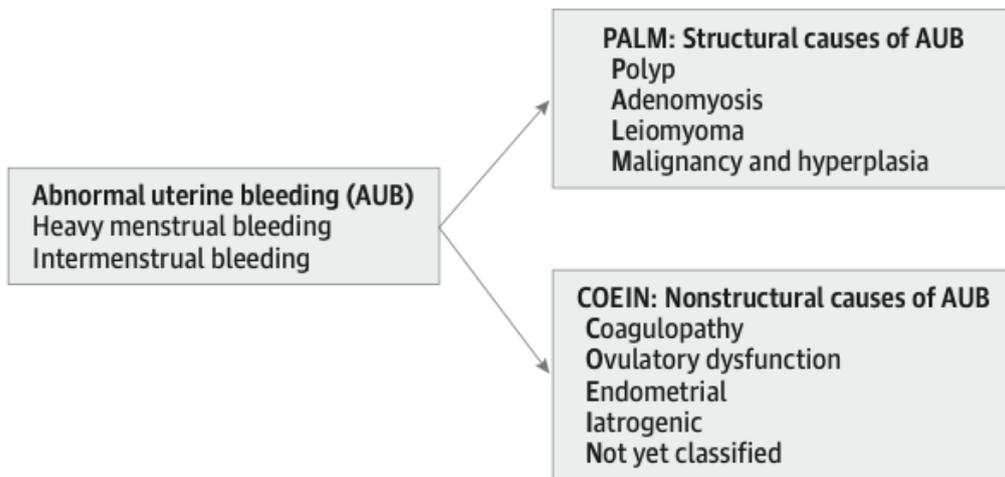
Les SMA sont fréquents chez les adolescentes. La prévalence varie entre 34 et 37%<sup>(17)</sup>.

Ils diminuent la qualité de vie de ces jeunes filles, entraînent un absentéisme scolaire et limitent la participation aux activités sportives et sociales<sup>(17)</sup>.

### 1.5.3 Étiologies des saignements menstruels abondants

Les causes des SMA peuvent être classées en utilisant la classification PALM-COEIN (Polype, Adénomyose, Léiomyome, Malignité-Coagulopathie, dysfonctionnement ovulatoire, endométrial, iatrogène, et non encore classé) mise au point par la FIGO et soutenues par l'ACOG.

Cette classification distingue les causes structurelles (PALM : polype, adénomyose, léiomyome, néoplasie et hyperplasie) et les causes non structurelles (COEIN : coagulopathie, dysfonctionnement ovulatoire, endométrial, iatrogène et non encore classé)<sup>(18)(16)</sup> (figure 5).



<sup>a</sup> Adapted from Munro et al, 2011.<sup>10</sup>

Figure 5. Étiologies des SMA selon la classification PALM-COEIN <sup>(22)</sup>

Les causes structurelles sont rarement observées chez les adolescentes<sup>(7)</sup>.

Chez les adolescentes, les étiologies les plus courantes des SMA sont les causes non structurelles (Tableau 1). Parmi celles-ci, l'étiologie la plus fréquente est l'anovulation. En effet, elle représente 80% des cas<sup>(19)</sup>. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination.

On retrouve dans 20% des cas une cause organique. Les anomalies de l'hémostase sont en cause dans 10% des cas<sup>(19)</sup>.

**Table 2. Differential diagnosis of heavy menstrual bleeding in adolescents**

<b>Endocrine causes</b>	<b>Infections</b>
Anovulatory bleeding	Cervicitis
PCOS	Adenomyosis
Thyroid disease	<b>Disorders of the uterus</b>
Other	Myoma
<b>Bleeding disorders</b>	Intrauterine device
von Willebrand disease	Polyps
Platelet dysfunction	Cancer
Thrombocytopenia	<b>Medications</b>
Clotting factor deficiency	Depot medroxyprogesterone
<b>Pregnancy</b>	Anticoagulants
Abortion	<b>Trauma</b>
Ectopic pregnancy	<b>Foreign body</b>
Gestational trophoblastic disease	<b>Hemorrhagic ovarian cysts</b>
PCOS: polycystic ovary syndrome	

### 1.5.3.1 Dysovulation

Les saignements anovulatoires sont l'étiologie la plus fréquente chez l'adolescente.

Ils sont liés à l'immaturation de l'axe gonadotrope.

Un cycle ovulatoire entraîne une production cyclique régulière d'estradiol, une maturation folliculaire et une prolifération endométriale.

Après l'ovulation, la sécrétion de progestérone permet de stabiliser l'endomètre.

Lorsqu'il n'y a pas d'ovulation et donc une sécrétion insuffisante de progestérone, les estrogènes sont sécrétés, sans régulation, de façon continue, stimulant une dilatation excessive des artères spiralées et une prolifération endométriale inappropriée. Cela provoque une desquamation spontanée de l'endomètre et un saignement imprévisible<sup>(21)</sup>.

Le temps nécessaire à la maturation de l'axe hypothalamo-hypophysaire après la ménarche varie entre 6 mois et 3 ans<sup>(7)</sup>.

Le dysfonctionnement ovulatoire peut également résulter de nombreuses anomalies endocriniennes, notamment les maladies thyroïdiennes, l'hyperprolactinémie et l'hyperandrogénie avec le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)<sup>(22)</sup>.

### 1.5.3.2 Troubles de l'hémostase

Les troubles de l'hémostase sont diagnostiqués chez 20% des adolescentes présentant des saignements menstruels abondants<sup>(16)</sup>.

Près de la moitié des adolescentes diagnostiquées comme ayant un trouble de l'hémostase ont eu des saignements menstruels abondants depuis les premières règles et 12 % ont dû être hospitalisés en raison d'une anémie<sup>(23)(24)</sup>.

Les SMA peuvent être la seule manifestation clinique d'un trouble héréditaire de l'hémostase<sup>(25)</sup>. Il est important que toutes les adolescentes présentant des SMA aient un bilan à la recherche d'un trouble de l'hémostase, en particulier de la maladie de Willebrand. On recherchera par l'interrogatoire la notion d'épistaxis prolongées, d'ecchymoses faciles, de gingivorragies au brossage dentaire.

#### ▪ **Maladie de Willebrand**

La maladie de Willebrand (MW) est une maladie hémorragique constitutionnelle liée à un déficit quantitatif ou qualitatif du facteur de Willebrand (VWF) entraînant un trouble de l'hémostase primaire et secondairement de la coagulation<sup>(26)</sup>.

Le VWF est une protéine adhésive multimérique qui joue un rôle important dans l'hémostase primaire en favorisant l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium dans les sites de lésions vasculaires et les interactions entre les plaquettes.

Il est également le transporteur du facteur VIII, contribuant ainsi indirectement au processus de coagulation<sup>(27)</sup>.

La maladie de Willebrand est le trouble de l'hémostase le plus fréquent.

Sa prévalence est estimée à 1 % dans la population générale<sup>(13)</sup>.

Elle est fréquemment associée aux SMA lors de la ménarche<sup>(27)</sup>. En effet, elle concerne 13% des adolescentes avec SMA<sup>(28)</sup>.

Les manifestations cliniques sont essentiellement cutanéomuqueuses. Elles sont typiques de tous les cas de maladie de Willebrand et comprennent les épistaxis, les gingivorragies, les hémorragies amygdaliennes, les SMA, les ecchymoses et les hémorragies gastro-intestinales.

Les hématomes et les hémarthroses sont plus rares et ne s'observent que s'il existe concomitamment un déficit en facteur VIII important.

Des complications hémorragiques péri ou post-opératoires peuvent également conduire au diagnostic.

Le diagnostic de MW repose sur un faisceau d'arguments clinico-biologiques qui associe une symptomatologie hémorragique personnelle ainsi que familiale et une diminution du taux plasmatique de VWF<sup>(26)</sup>.

Le diagnostic biologique de MW repose sur la réalisation de 3 tests indissociables que sont les dosages du facteur VIII (FVIII:C), de l'activité et de l'antigène du facteur Willebrand (VWF:Act et VWF:Ag).

Il doit être confirmé sur au moins 2 prélèvements distincts, réalisés au repos. Les ratios

VWF:Act/VWF:Ag et FVIII:C/VWF:Ag doivent être calculés de manière systématique<sup>(26)</sup>. Les taux normaux de VWF varient de 50 à 150% et fluctuent en fonction de facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux.

L'expression clinique et biologique de la MW est variable selon les formes. Il existe trois grands groupes de maladie de Willebrand (tableau 2) :

- type 1 : déficit quantitatif partiel en VWF
- type 2 : déficit qualitatif en facteur de Willebrand
- type 3 : déficit quantitatif total en facteur de Willebrand

Tableau 2. Classification des différents types de MW <sup>(32)</sup>

Type	Sous-type	Physiopathologie	Transmission	Fréquence
1		Déficit quantitatif partiel en vWF	dominante	50 à 75 %
2		Déficit qualitatif en vWF		20 à 45 %
	2 A	Diminution d'affinité du vWF pour les plaquettes avec absence de multimères de haut PM et de PM intermédiaire	dominante	
	2 M	Diminution d'affinité du vWF pour les plaquettes sans anomalie des multimères	dominante	
	2 B	Augmentation de l'affinité du vWF pour les plaquettes	dominante	
	2 N	Diminution d'affinité du vWF pour le FVIII	récessif	
3		Déficit quantitatif totale en vWF	récessif	< 5%

*Pathologies de l'hémostase primaire 2005/2006, Professeur Cazenave, faculté de médecine Strasbourg*

Au total, toute anomalie des tests de première ligne (VWF:Act et/ou VWF:Ag < 50 UI/dL , VWF:Act /VWF:Ag ≤ 0.7 ou FVIII:C/VWF:Ag ≤ 0.7) peut évoquer une MW et doit faire orienter le patient vers une consultation avec le médecin du centre de compétence afin de confirmer et typer précisément la MW.

À l'inverse, des tests de première ligne normaux (VWF:Act et/ou VWF:Ag ≥ 50 UI/dl, VWF:Act /VWF:Ag > 0.7 ou FVIII:C/VWF:Ag > 0.7) associés à une numération plaquettaire normale, en l'absence de symptomatologie hémorragique personnelle ou familiale, permettent d'éliminer le diagnostic<sup>(26)</sup>.

## ▪ Autres troubles de l'hémostase

Les autres troubles de l'hémostase pouvant être responsables de saignements menstruels abondants sont résumés dans le tableau 3.

Tableau 3. Principales causes de troubles de l'hémostase pouvant être à l'origine de SMA <sup>(33)</sup>

Pathologies constitutionnelles
<ul style="list-style-type: none"><li>● Maladie de Willebrand</li><li>● Conductrice d'hémophilie</li><li>● Déficit de facteurs de la coagulation: V, VII, X</li><li>● Thrombopathies<ul style="list-style-type: none"><li>– Thrombasthénie de Glanzmann</li><li>– Maladie de Bernard-Soulier</li></ul></li></ul>
Pathologies acquises
<ul style="list-style-type: none"><li>● Thrombopénies centrales des aplasies médullaires ou au cours des chimiothérapies</li><li>● Thrombopénies périphériques (PTI)</li><li>● Dysfonctions plaquettaires, en particulier liées aux médicaments</li></ul>

La prévalence des dysfonctions plaquettaires est de 2 à 44% parmi les adolescentes présentant des SMA ; celle des thrombopénies est de 13 à 20% et enfin la prévalence des déficits en facteurs de la coagulation est de 8 à 9%<sup>(29)</sup>.

En cas d'anomalie de l'hémostase, l'évaluation du risque hémorragique est indispensable, elle est effectuée par les centres de référence des maladies hémorragiques. Cela nécessite une prise en charge pluridisciplinaire entre les médecins des centres de maladies hémorragiques et des centres de pathologies gynécologiques rares.

Dans le cadre des maladies de l'hémostase avec un risque hémorragique faible (MW de type 1), les SMA sont fréquents et l'évolution est progressivement favorable au cours des années post ménarche. L'éducation thérapeutique est primordiale pour encadrer les premières règles.

Dans d'autres cas quand le risque hémorragique est majeur, la survenue de la ménarche doit être préparée en amont. Après concertation pluridisciplinaire, il peut être décidé d'une aménorrhée thérapeutique au long cours.

## 1.6 Exploration des saignements menstruels abondants

L'interrogatoire permet de recueillir des informations sur les cycles depuis la ménarche en précisant la régularité, la durée, l'abondance des règles et la présence ou non de dysménorrhée. Il est important aussi de connaître les éventuels traitements en cours, la présence d'antécédents personnels ou familiaux d'hémorragies et d'antécédents familiaux de troubles hémorragiques du cycle.

L'examen clinique comprend un examen général à la recherche des signes de gravité du saignement : instabilité hémodynamique, pâleur cutanéomuqueuse, dyspnée.

Chez les adolescentes, la tachycardie et l'hypotension orthostatique peuvent être les seuls signes d'une anémie sévère.

La présence de pétéchies ou d'ecchymoses orientera vers un trouble de l'hémostase sous-jacent.

Le score de Higham est utile pour quantifier et évaluer les pertes sanguines. Il évalue la durée des règles, le nombre de changes quotidiens, l'abondance de l'imprégnation du change et la présence de caillots (figure 6).

Il s'agit d'une évaluation semi-quantitative par pictogramme. Un score de Higham supérieur ou égal à 100 correspond à une perte sanguine supérieure à 80 ml<sup>(30)</sup>.

Le bilan biologique permet de déterminer la gravité des saignements et de rechercher les étiologies potentielles des SMA<sup>(20)</sup>.

Le bilan biologique de première intention comprend une numération formule sanguine, un dosage de la ferritine, une mesure du taux de prothrombine (TP), du taux de céphaline activée (TCA) et du fibrinogène. Un dosage des HCG permet d'éliminer une grossesse.

En cas d'anomalie du bilan initial ou de signes cliniques en faveur d'un trouble de l'hémostase, un bilan de coagulation plus approfondi sera prescrit<sup>(31)</sup>.

Ce bilan comprend un dosage du facteur VIII (FVIII:C), de l'activité et de l'antigène du facteur Willebrand (VWF:Act et VWF:Ag) ainsi que la détermination du groupe sanguin<sup>(26)</sup>.

Il faut également effectuer un dosage de la TSH, un dosage de la prolactine ainsi que de la testostérone totale pour éliminer un trouble endocrinien.

L'échographie pelvienne permet de rechercher une pathologie utérine sous-jacente, de mesurer l'épaisseur de l'endomètre et d'explorer les ovaires à la recherche de kystes ou masses ovariennes.

Chez l'adolescente, elle est le plus souvent effectuée par voie sus-pubienne.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) ne présente pas d'avantage par rapport à l'échographie en tant qu'examen de première ligne pour les SMA.

L'IRM n'est indiquée qu'en cas de doute diagnostique sur les images échographiques<sup>(15)</sup>.

Date:		Jour de règles								Points
Serviette ou tampon		1 <sup>er</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	7 <sup>e</sup>	8 <sup>e</sup>	
	1 point/linge									
										
	5 points/linge									
										
	20 points/linge									
										
Caillots										
Débordement										
									Total points	

- Durant les règles il faut noter, chaque jour le nombre de linge (serviette ou tampon) dans la case correspondant au degré d'imprégnation en sang.
- En additionnant les points à la fin des règles, on obtient la valeur du score de Higham.
- Un score supérieur à 100 points correspond à un saignement supérieur à 80 mL de sang (définition de la ménorragie).

Figure 6: Score de Higham

## 1.7 Prise en charge thérapeutique

Il n'existe pas à ce jour de recommandations de prise en charge thérapeutique des SMA de l'adolescente<sup>(32)(31)</sup>. En effet, les recommandations ont été rédigées pour la femme adulte<sup>(33)</sup>.

Pour arrêter les saignements, il existe 2 possibilités, les traitements hormonaux et les traitements non hormonaux.

Les traitements non hormonaux regroupent :

- les anti-fibrinolytiques
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- la desmopressine

Les traitements hormonaux regroupent :

- les oestroprogestatifs
- les progestatifs per os
- le système intra-utérin au Lévonorgestrel (SIU-LNG)
- les agonistes de la GnRH

### 1.7.1 Les traitements non hormonaux

Ces traitements sont associés au traitement hormonal dans la majorité des cas.

#### 1.7.1.1 Traitements anti-fibrinolytiques

Les anti-fibrinolytiques, tels que l'acide tranexamique (AT), constituent un traitement efficace et généralement bien toléré pour les adolescentes souffrant de SMA. L'acide tranexamique peut être utilisé comme traitement de première intention, principalement pour les patientes chez qui le traitement hormonal est contre-indiqué<sup>(34)</sup>.

L'acide tranexamique bloque la conversion du plasminogène en plasmine et inhibe la dégradation excessive de la fibrine.

Dans la méta-analyse de Lethaby et al., il est significativement plus efficace que le placebo, les AINS et les progestatifs oraux donnés pendant la phase lutéale. Il est aussi efficace qu'un traitement progestatif oral donné pendant 21 jours du cycle<sup>(35)(36)</sup>.

La dose recommandée chez la femme adulte est de 3 à 4 g/j pendant 4 à 5 jours, débutée dès le premier jour des règles<sup>(36)</sup>.

Il peut être utilisé pour les patients avec ou sans trouble de l'hémostase<sup>(22)</sup>.

Ce traitement n'entraîne pas de risque accru de maladie thromboembolique<sup>(35)</sup>.

### 1.7.1.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS (acide méfénamique, naproxène, ibuprofène) se sont montrés également efficaces sur la diminution du flux menstruel. Ils agissent en inhibant la synthèse des prostaglandines dont le rôle pathogène et la concentration endométriale anormalement élevée sont démontrés au cours des SMA<sup>(37)(36)</sup>.

La méta-analyse récente de Lethaby et al. a montré que les AINS sont aussi efficaces que les progestatifs oraux<sup>(38)</sup>.

L'acide méfénamique (Ponstyl), le plus utilisé dans la littérature, se révèle même plus efficace<sup>(38)</sup>.

Le traitement doit être entrepris précocement dès le premier jour des règles. Certains auteurs préconisent même de le commencer avant le début du saignement menstruel pour limiter la synthèse des prostaglandines et améliorer l'efficacité. L'acide méfénamique est souvent donné à la dose de 500 mg, 3 fois par jour pendant 4 à 5 jours<sup>(36)</sup>.

En raison de leur activité antiagrégant plaquettaire, les AINS sont bien sûr contre-indiqués en cas d'anomalies de l'hémostase<sup>(36)</sup>.

### 1.7.1.3 Desmopressine

La desmopressine est un analogue synthétique de l'hormone antidiurétique (ADH). Elle augmente les concentrations plasmatiques de VWF et de FVIII dans la circulation et accroît l'adhésivité des plaquettes.

La desmopressine est couramment utilisée pour la prévention et le traitement des épisodes hémorragiques chez certains patients atteints de troubles légers de l'hémostase, principalement la MW de type 1 et l'hémophilie A.

Elle s'est montrée efficace pour le traitement des SMA au cours des coagulopathies mineures, mais aussi en l'absence de toute anomalie de l'hémostase<sup>(39)(40)</sup>.

Le traitement doit être entrepris dès le début du saignement menstruel et peut être renouvelé toutes les 12 heures pendant 48 heures au maximum à domicile, 72 heures en cas d'utilisation en milieu hospitalier. L'efficacité diminue après 72 heures du fait du phénomène de tachyphylaxie. Pendant la durée du traitement, une restriction hydrique relative de 750 ml par jour doit permettre de limiter les risques d'hyponatrémie et d'intoxication par l'eau.

Les doses recommandées sont de 150 µg (1 pulvérisation) si le poids est inférieur à 50 kg et de 300 µg (1 pulvérisation dans chaque narine) si le poids est supérieur à 50 kg. Ce traitement n'est plus en vente actuellement en France. Seule la forme injectable est disponible dans les centres hospitaliers.

La desmopressine est contre-indiquée cependant dans certaines formes de maladie de Willebrand : le type 2B. Dans ce cas, le facteur Willebrand de structure anormale a une forte affinité pour les plaquettes et la desmopressine peut entraîner leur agrégation responsable d'une thrombocytopenie.

## 1.7.2 Les traitements hormonaux

### 1.7.2.1 Les oestroprogestatifs

Ils sont couramment utilisés dans la gestion des saignements menstruels abondants de l'adolescente.

Ils régularisent les cycles, réduisent les pertes menstruelles et améliorent les douleurs menstruelles<sup>(34)</sup>.

Les œstrogènes entraînent une vasoconstriction au niveau de l'endomètre, limitent sa croissance et augmentent le FW et le facteur VIII.

Ils peuvent être utilisés à forte dose (60 à 90 µg/j) pour obtenir un arrêt du saignement dans le cas d'hémorragie grave.

Les contraceptifs oraux combinés monophasiques peuvent être utilisés en continu pendant trois mois ou plus en cas de SMA sévère.

Il n'y a pas de données pour recommander un type de pilule œstroprogestative (POP) plutôt qu'une autre<sup>(29)</sup>.

### 1.7.2.2 Les progestatifs per os

Ils permettent de diminuer le flux menstruel en réduisant la prolifération endométriale.

Ils peuvent être administrés en 2<sup>ème</sup> partie de cycle après le 15<sup>ème</sup> jour du cycle (J16-J25) pendant 10 jours pour suppléer l'insuffisance de sécrétion de progestérone ou bien 21 jours par cycle (J5-J26).

Les microprogestatifs ne sont pas recommandés en première intention du fait du risque de spotting associé<sup>(26)</sup>.

### 1.7.2.3 Système intra-utérin au Lévonorgestrel

Le SIU-LNG semble être une option thérapeutique intéressante dans la gestion des SMA.

Des études ont indiqué que le SIU-LNG 52 mg est très supérieur aux autres méthodes hormonales pour ce qui est de son effet sur les SMA. Il est bien toléré y compris chez les adolescentes avec un trouble de l'hémostase.

Bien que l'insertion nécessite un examen gynécologique, les dispositifs intra-utérins (DIU) sont considérés comme sûrs chez les nullipares<sup>(41)</sup>.

L'aménorrhée est fréquente après les 3 à 6 premiers mois d'utilisation.

Son efficacité a également été prouvée chez les adolescentes ayant un trouble de l'hémostase<sup>(42)</sup>.

### 1.7.2.4 Agonistes de la GnRH

Les agonistes de la GnRH agissent en réduisant la concentration des récepteurs de la GnRH au niveau de l'hypophyse ce qui entraîne un arrêt de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires et donc une hypoestrogénie. L'hypoestrogénie est responsable d'une atrophie endométriale.

Les agonistes de la GnRH sont responsables d'une aménorrhée dans plus de 90% des cas.

Cependant, l'utilisation des agonistes de la GnRH, en particulier pendant l'adolescence, pendant plus de 6 mois, est associée à des symptômes semblables à ceux de la ménopause et entraîne des effets négatifs sur la densité minérale osseuse.

L'administration d'agonistes de la GnRH peut être utilisée comme dernière option, en particulier chez les jeunes filles souffrant de grave trouble de l'hémostase, comme la thrombasthénie de Glanzmann ou le syndrome de Bernard-Soulier, qui ne répondent pas aux autres options thérapeutiques<sup>(34)</sup>.

### 1.7.3 Traitements spécifiques de la MW

Un traitement substitutif par VWF et/ou FVIII peut être nécessaire chez certaines patientes qui ne répondent pas aux traitements non spécifiques, en particulier chez les patientes ayant un déficit sévère, le plus souvent atteintes de MW de type 2 ou 3 et chez celles qui ont interrompu leur traitement hormonal en raison d'un désir de grossesse. Dans ces cas, la fréquence des injections sera fonction de la symptomatologie<sup>(26)</sup>.

### 1.7.4 Médicaments à éviter

En cas de SMA liés à un trouble de l'hémostase, il est préférable d'éviter les doses répétées et fréquentes d'aspirine et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) du fait de leur effet antiagrégant.

De même, la prescription de certains antidépresseurs de la classe des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) peut aggraver les signes hémorragiques. Il faut envisager d'autres antidépresseurs lorsque cela est possible<sup>(22)</sup>.

### 1.7.5 Place de la chirurgie

Dans environ 90 % des cas, les SMA ne nécessitent pas d'intervention chirurgicale, mais peuvent être traités par une thérapie médicale<sup>(43)</sup>.

Il peut être discuté de la mise en place d'une sonde à ballonnet à visée hémostatique en cas de SMA non maîtrisés par un traitement médical adapté. En cas de saignement important résistant à tout traitement, un traitement chirurgical par dilatation et curetage peut être nécessaire<sup>(44)</sup>.

## 1.8 Problématique et objectifs de notre étude

Bien que les SMA chez l'adolescente soient fréquents et invalidants, leur traitement a fait l'objet de peu d'études.

Il n'existe pas non plus de « sous-groupe » concernant les adolescentes dans les différents essais thérapeutiques chez la femme adulte<sup>(45)</sup>.

Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude observationnelle descriptive rétrospective au Centre hospitalier universitaire (CHU) de Toulouse chez des adolescentes présentant des saignements menstruels abondants.

Notre objectif principal était d'évaluer l'efficacité thérapeutique des traitements médicamenteux sur les SMA chez les adolescentes.

## 2. NOTRE ÉTUDE

### 2.1 Matériel et méthode

#### 2.1.1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive rétrospective réalisée dans le service d'endocrinologie et gynécologie pédiatrique du CHU de Toulouse.

Nous avons inclus toutes les adolescentes présentant des saignements menstruels abondants et vu en consultation, téléconsultation ou en hôpital de jour (HDJ) par l'équipe de Pathologies Gynécologiques Rares (PGR) entre avril 2020 et juin 2021.

Les critères d'inclusions étaient les suivants :

- Adolescentes de moins de 18 ans
- Avec des saignements menstruels abondants (score de Higham > 100)
- Un test de grossesse négatif
- Une échographie pelvienne sans anomalie

Les critères d'exclusion étaient :

- Patiente ne présentant pas de SMA
- Patiente nécessitant une aménorrhée thérapeutique (risque hémorragique grave)
- Modification du traitement au cours du suivi
- Patiente perdue de vue à 6 mois

L'objectif principal était l'évaluation de l'efficacité thérapeutique des traitements médicamenteux utilisés dans le cadre des SMA.

Les objectifs secondaires étaient la description de l'efficacité des traitements sur les SMA en fonction de l'étiologie, de l'âge gynécologique et de l'indice de masse corporelle (IMC) ainsi que le taux de persistance de l'anémie.

Le critère de jugement principal était la variation du score de Higham 6 mois après la mise en place du traitement.

Les critères de jugement secondaire étaient la variation du score de Higham selon l'étiologie, l'âge gynécologique, l'IMC ainsi que le taux d'hémoglobine.

## 2.1.2 Données recueillies

Les données de la première consultation et de la consultation de suivi à 6 mois ont été recueillies à partir du dossier médical informatisé Orbis de chaque patiente de manière rétrospective. Le logiciel Orbis a permis l'accès aux courriers de consultations, aux résultats de biologie, ainsi qu'aux comptes rendus d'hospitalisation.

Les données suivantes ont été recueillies.

### Données cliniques

- Date de la 1<sup>ère</sup> consultation et de la consultation de suivi
- Âge au moment de la consultation
- IMC
- Age de la ménarche
- Âge gynécologique (temps écoulé depuis les 1<sup>ères</sup> règles)
- Caractéristiques des cycles (longueur, régularité, dysménorrhée)
- Caractéristiques des menstruations (durée, abondance, score de Higham)
- Absentéisme scolaire
- Pratique d'une activité physique

### Données biologiques

- Taux d'hémoglobine
- Ferritinémie
- Troubles de l'hémostase (MW, thrombopénie)
- TSH
- Prolactine
- Hormone anti-müllérienne (AMH)
- Testostérone

### Données de l'échographie pelvienne

- Épaisseur de l'endomètre
- Volume ovarien

### Données sur la prise en charge thérapeutique

- Traitement prescrit (POP, progestatif seul, AT)
- Prise d'un traitement martial

### 2.1.3 Évaluation de l'abondance du saignement

Lors de la première consultation, l'évaluation de l'abondance des saignements s'effectue à partir du score de Higham. Celui-ci est calculé en consultation à partir du nombre de jours de règles, du nombre de changes par jour ainsi que du niveau de souillure des changes.

Cette première consultation est basée sur l'éducation thérapeutique de l'adolescente et de sa famille avec l'explication du calcul du score à l'aide du carnet EHMA (annexe 1). Il s'agit d'un carnet papier dans lequel est expliqué le cycle menstruel ainsi que le score de Higham et où il est possible de remplir les caractéristiques du cycle menstruel mois par mois. Ce carnet lui était remis à la fin de la consultation de sorte qu'elle puisse calculer le score de Higham lors de chaque cycle. Certaines patientes pouvaient avoir accès à l'application ONAIA. Il s'agit d'une application de coaching avec possibilité de rentrer les données des cycles menstruels (abondance, douleurs).

Si cela était nécessaire, il était prescrit à la patiente un traitement hormonal ou non hormonal ou bien l'association des 2 traitements.

Les patientes étaient revues 6 mois après la mise en place du traitement pour évaluer son efficacité et sa tolérance.

Le score de Higham est évalué de nouveau lors de la consultation de suivi à partir de la moyenne du score de Higham des 3 derniers cycles.

Nous avons défini comme abondance moyenne un score de Higham entre 100 et 199, comme abondance importante un score de Higham entre 200 et 299 et comme abondance sévère un score de Higham supérieur à 300.

### 2.1.4 Analyse statistique

Le recueil de données a été réalisé grâce à Microsoft Excel.

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel SAS, version 9.4.

Les variables qualitatives ont été exprimées en valeur absolue et en pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyennes et d'écart types en cas de distribution gaussienne et sous forme de médianes et de valeurs minimales et maximales en cas de distribution non gaussienne.

Les pourcentages ont été testés avec la méthode du  $X^2$  ou le test de Fisher selon les effectifs. Les moyennes ont été testées par le test t de Student et les médianes par un test de Wilcoxon.

### 2.1.5 Considérations éthiques

Cette étude a été approuvée par le CHU de Toulouse et confirme que les exigences éthiques ont été totalement respectées.

Elle est inscrite au registre des études rétrospectives du CHU de Toulouse (RnIPH 2021-91) et couverte par la méthodologie de référence MR-004 de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (numéro CNIL : 2206723v0).

## 2.2 Résultats

### 2.2.1 Population et traitements

82 patientes avec saignements menstruels abondants étaient éligibles pour l'étude ; 38 patientes ont été exclues : 17 pour absence de consultation de suivi à 6 mois ; 5 pour changement de traitement au cours des 6 mois ; 6 pour manque de données permettant d'évaluer le score de Higham ; 7 pour non-prise du traitement prescrit ; 2 pour nécessité d'une aménorrhée thérapeutique et une pour présence d'un endométriose à l'échographie.

Au total, 44 patientes ont donc été incluses dans l'étude (Figure 7).

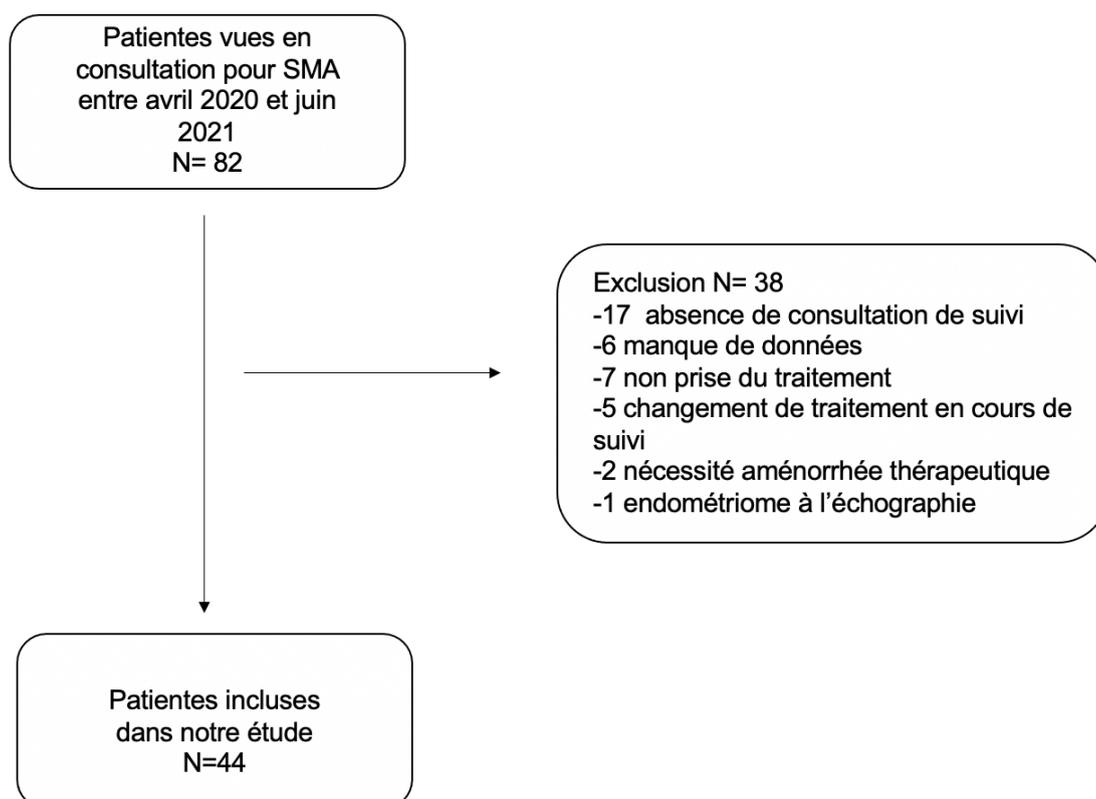


Figure 7. Diagramme des flux

Concernant les caractéristiques générales de la population, l'âge moyen des patientes était de 13,8 ans avec un âge moyen de la ménarche à 11,7 ans.

L'âge gynécologique moyen lors de la première consultation est de  $2 \pm 1,6$  ans.

5 patientes étaient atteintes d'une maladie de Willebrand soit 11,3% de notre effectif. Il s'agissait d'un type 1 pour trois d'entre elle et d'un type 2 pour deux d'entre elles.

Les caractéristiques générales de la population sont détaillées dans le tableau 4.

Tableau 4. Caractéristiques générales de la population

	<b>Population totale n= 44</b>	<b>Groupe COP ± AT n=13</b>	<b>Groupe Progestatif ± AT n= 24</b>	<b>Groupe AT seul n= 7</b>
<b>Âge, moyenne (écart type)</b>	13,8 (1,52)	14,8 (1,74)	13,4 (1,14)	13,4 (1,18)
<b>Poids, moyenne (écart type)</b>	53,2 (9,64)	57,7 (9,70)	52,9 (9,8)	50,2 (9,6)
<b>Taille, moyenne (écart type)</b>	159,5 (6,91)	161,5 (6,64)	159,1 (7,04)	157,7 (7,5)
<b>IMC, moyenne (écart type)</b>	20,9 (3,48)	21,08 (3,66)	20,8 (3,4)	20,2 (3,4)
<b>Âge de la ménarche, moyenne (écart type)</b>	11,7 (0,99)	11,6 (0,94)	11,9 (0,98)	11,5 (1,17)
<b>Âge gynécologique, moyenne (écart type)</b>	2,03 (1,62)	3,17 (1,81)	1,54 (1,27)	1,86 (1,5)
<b>Présence de dysménorrhées, nombre (%)</b>	30 (66,6%)	10	17	3
<b>Durée des menstruations en jours, médiane (min-max)</b>	7,0 (4-20)	7,0 (5-10)	7 (4-20)	6 (4-7)
<b>Score de Higham, médiane (min-max)</b>	450 (130-860)	540 (320-860)	338 (130-860)	480 (150-800)
<b>Taux d'hémoglobine, médiane (min-max)</b>	12,2 (4,5-14,4) Données manquantes = 14	11,8 (4,5-13,6) Données manquantes = 5	12,8 (5,9-14,4) Données manquantes= 6	10,6 (6-13,4) Données manquantes= 3
<b>Anémie modérée &lt; 12g/dL</b>	9 (20,4%)	2 (15,3%)	5 (20,8%)	2 (28,5%)
<b>Anémie sévère &lt; 8g/dL</b>	4 (9%)	2 (15,3%)	1 (4,1%)	1 (14,2%)
<b>Taux de ferritine, médiane (min-max)</b>	25 (2-97) Données manquantes = 18	25 (4,7-81,7) Données manquantes= 4	22,8 (2-97,8) Données manquantes= 8	34 (18,2-49,8) Données manquantes= 5
<b>Maladie de Willebrand, nombre (%)</b>	5 (11,3%)	1	3	1
<b>-Type 1</b>	3	1	2	0
<b>-Type 2</b>	2	0	1	1
	Données manquantes = 8			

Concernant les traitements, 24 patientes ont pris un progestatif associé ou non avec de l'AT ; 13 patientes ont pris une pilule oestroprogestative (POP) associée ou non avec de l'AT. 7 patientes avaient pour seul traitement de l'AT (Tableau 5).

Une seule patiente était sous traitement anticoagulant lors de la 1<sup>ère</sup> consultation.

Tableau 5. Répartition des différents traitements

<i>Progestatif + AT</i>	13
<i>Progestatif seul</i>	11
<i>POP + AT</i>	5
<i>POP seule</i>	8
<i>AT seul</i>	7

### 2.2.2 Score de Higham en fonction du traitement

Avant la prise en charge, la médiane du score de Higham initial dans l'ensemble du groupe était de 450 (130-860) points soit 360 ml.

Parmi les patientes, 7 présentaient un score de Higham entre 100 et 199, 4 patientes présentaient une abondance importante avec un score de Higham entre 200 et 299 et la majorité soit 33 patientes (75%) avait un flux d'abondance sévère avec un score supérieur à 300 points.

La distribution des scores de Higham avant la prise de traitement est présentée sur la figure 8.

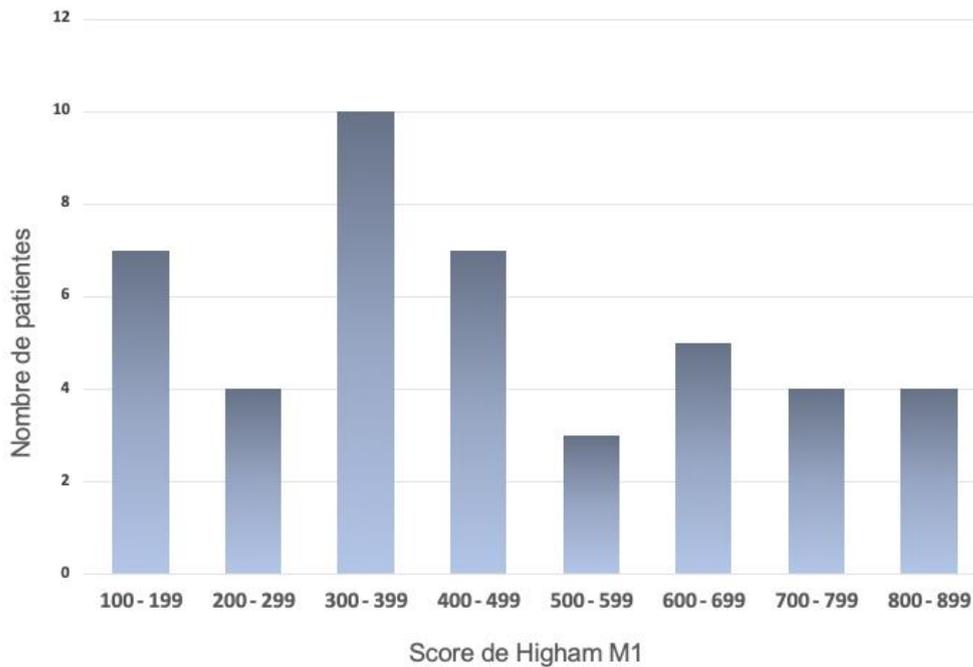


Figure 8. Distribution des scores de Higham avant le début des traitements

Après la mise en place de l'éducation thérapeutique et la prise du traitement prescrit, le score de Higham a diminué pour toutes les patientes sauf pour une seule patiente (patiente 22) pour laquelle le score de Higham a augmenté (Figure 9).

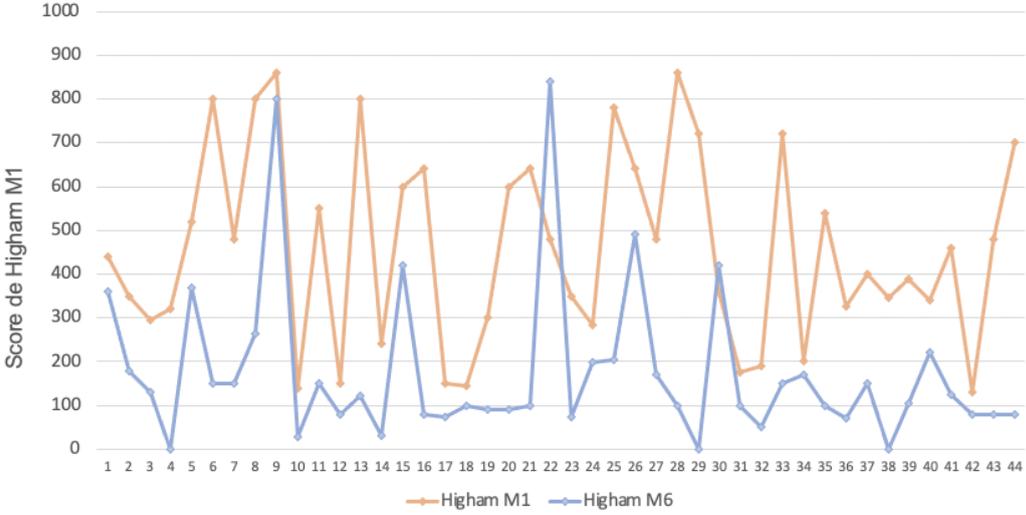


Figure 9. Évolution du score de Higham des 44 patientes

Parmi les 44 patientes, 21 (48%) ont normalisé leur score de Higham avec un score inférieur à 100 points tous traitements confondus.

16% gardent un score de Higham supérieur à 300 points tous traitements confondus.

Dans le groupe traité par POP ± AT, 9 patientes sur 13 ont normalisé leur score de Higham soit presque 70%. Aucune patiente ne présente un score de Higham supérieur à 300 à 6 mois du début du traitement. Nous retrouvons une diminution significative du score médian de Higham à 6 mois du début du traitement. En effet, celui-ci a diminué de 440 points passant de 540 (320-860) à 100 (0-120) ( $p < 0,0001$ ).

Dans le groupe traité par progestatif ± AT, 42% des patientes ont normalisé leur abondance avec la prise du traitement (10 patientes sur 13). 16% ont toujours un score de Higham supérieur à 300 points. Le score médian de Higham est passé de 338 (130-860) à 139 (0-800) points soit une diminution significative de 199 points ( $p = 0,0006$ ). Cependant, on remarque des scores à 6 mois allant jusqu'à 800 points.

Dans le groupe AT seul, 2 patientes ont retrouvé une abondance normale soit 29%. 42% présentent toujours un score de Higham supérieur à 300 à 6 mois de la mise en place du traitement. La médiane du score de Higham est passée de 480 (150-800) avant la prise du traitement à 263 (75-840) points 6 mois après le début du traitement soit une diminution de 217 points qui n'est pas statistiquement significative ( $p = 0,28$ ).

Les différentes évolutions des scores de Higham sont représentées sur la figure 10 et 11.

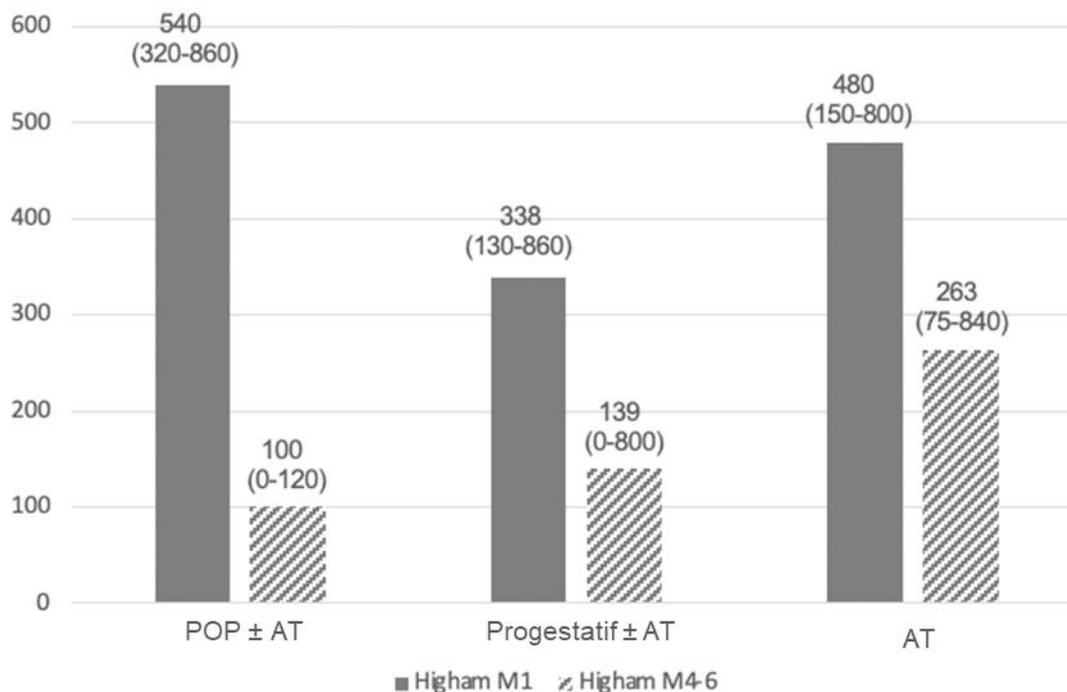


Figure 10. Score de Higham avant et à 6 mois après le début du traitement

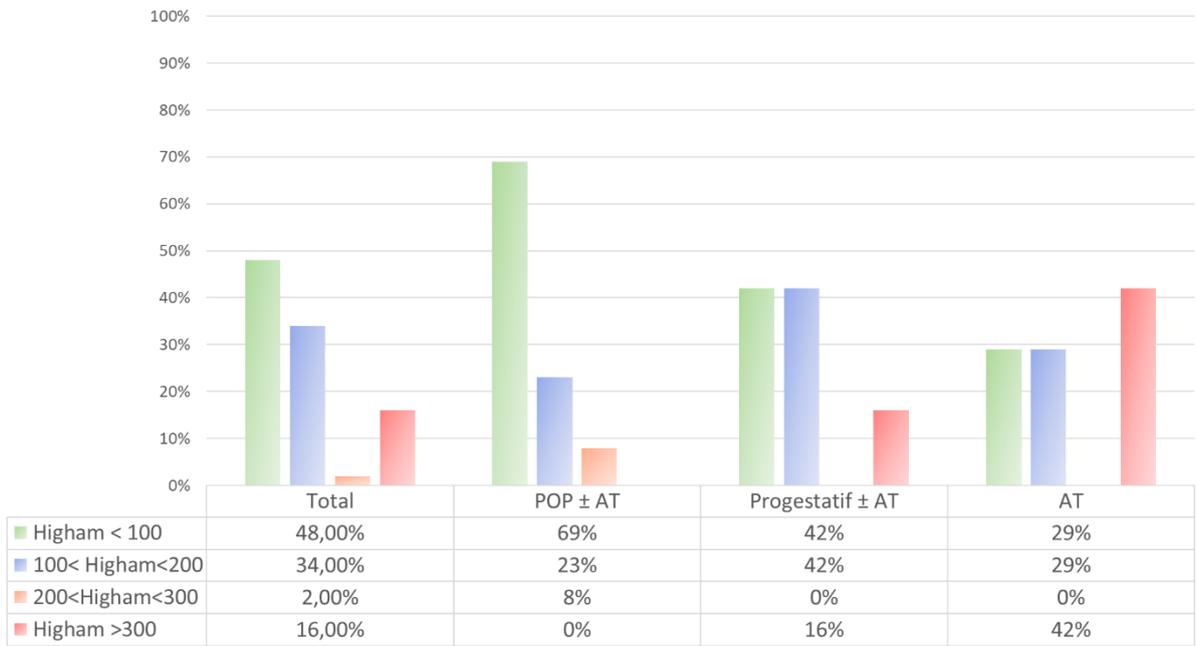


Figure 11. Score de Higham à 6 mois en fonction du traitement pris

### 2.2.3 Score de Higham en fonction de l'âge gynécologique

Le score de Higham initial était similaire pour toutes les classes d'âge gynécologique en dehors de la classe 4<sup>ème</sup> année de règles où la médiane du score de Higham s'élève à 700 points.

On observe une diminution du score de Higham dans toutes les catégories d'âge gynécologique (Figure 12).

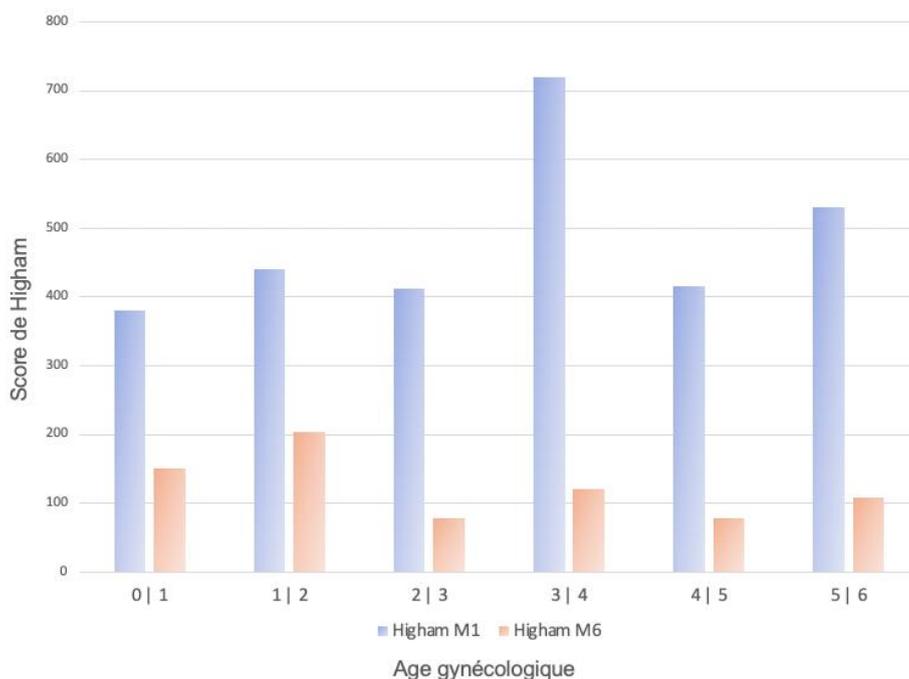


Figure 12. Score de Higham à M1 et M6 en fonction de l'âge gynécologique

## 2.2.4 Score de Higham en fonction de l'IMC

Parmi les 44 patientes incluses, 9 patientes (20%) sont en situation de surpoids.

Le score de Higham avant et après la prise du traitement n'est pas différent de celui des patientes avec un IMC normal (figure 13).

En raison du faible effectif de patientes, nous n'avons pas fait d'analyse en sous-groupe en fonction des traitements.

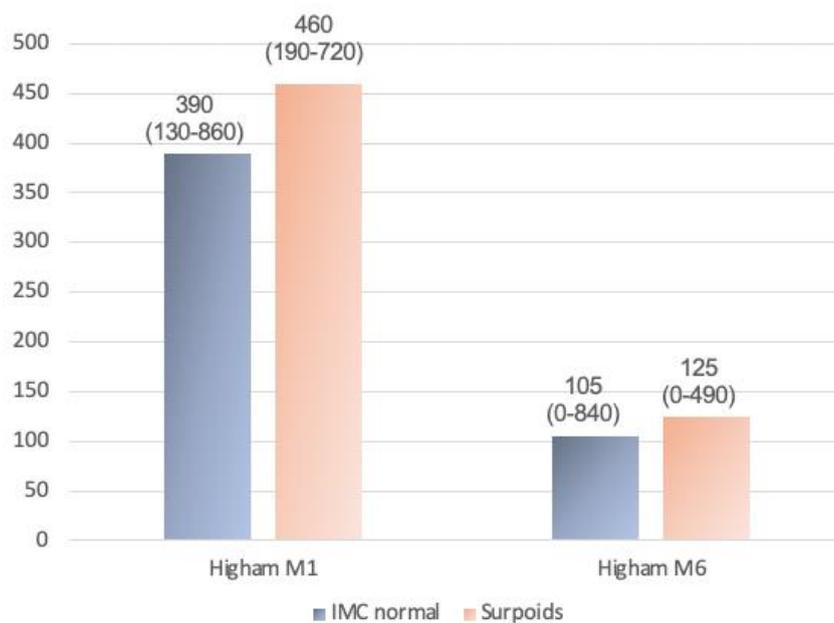


Figure 13. Score de Higham en fonction de l'IMC

### 2.2.5 Score de Higham en fonction du statut pour la maladie de Willebrand

Parmi les adolescentes incluses dans notre étude, 5 présentaient une maladie de Willebrand.

L'âge gynécologique moyen de ces patientes était de 2 ans lorsque nous les avons vues en consultation, ce qui n'est pas différent de l'âge gynécologique des patientes sans trouble de l'hémostase.

Sur les 5 patientes, 3 ont retrouvé une abondance normale après 6 mois de traitement ; les 2 autres ont gardé un score de Higham élevé autour de 420 points.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence entre les scores de Higham des patientes présentant une maladie de Willebrand et celle ne présentant pas de trouble de l'hémostase (figure 14).

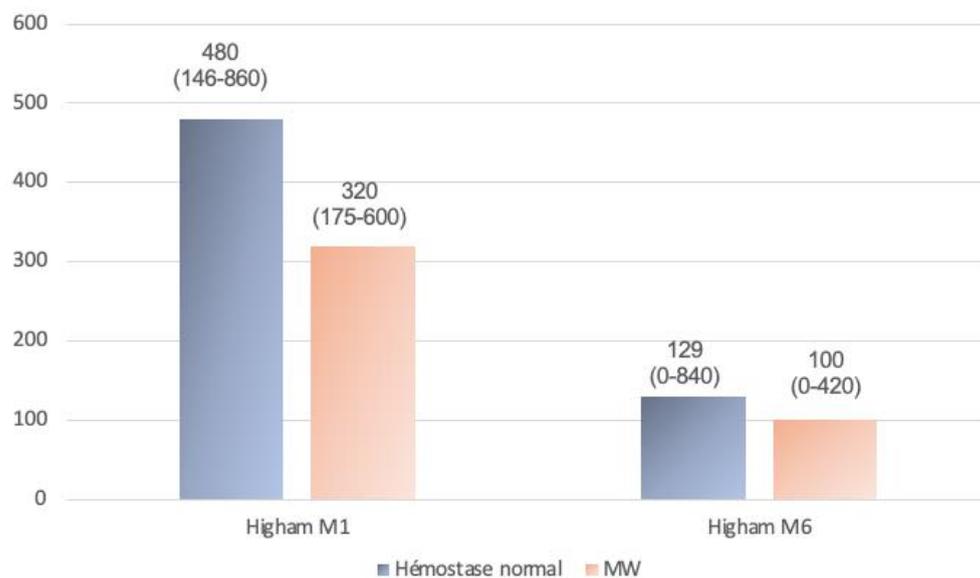


Figure 14. Score de Higham en fonction des anomalies de l'hémostase

### 2.2.6 Persistance d'une anémie 6 mois après le début du traitement

On note la persistance d'une anémie chez 4 patientes. Le taux d'hémoglobine reste cependant supérieur à 10 g/dl chez ces 4 patientes.

Concernant le traitement, 2 étaient sous POP  $\pm$  AT, 1 sous AT seul, et 1 sous progestatif  $\pm$  AT.

Aucune de ces patientes ne présentait de maladie de Willebrand.

### 2.2.7 Effets secondaires

Parmi les patientes qui ont changé de traitement en cours de suivi, 2 ont présenté un effet secondaire lié à leur traitement par POP : apparition d'une hypertriglycémie pour une des patientes et apparition d'une hypertension artérielle pour la 2<sup>ème</sup> patiente.

En ce qui concerne l'acétate de chlormadinone, 2 patientes ont rapporté avoir des céphalées sous traitement.

Concernant l'AT, 1 patiente a déclaré avoir des nausées et des vertiges sous traitement.

Parmi les 7 patientes qui n'ont pas pris le traitement, 2 patientes ont arrêté le traitement au bout d'un mois du fait de la normalisation de l'abondance de leurs règles sans traitement.

Une patiente n'a pris son traitement que sur un mois du fait d'une mauvaise compréhension de la prise du traitement, elle présentait toujours des saignements menstruels abondants lors de la réévaluation.

## 2.3 Discussion

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive rétrospective. Celle-ci s'est intéressée à l'efficacité des traitements médicamenteux proposés en pratique clinique dans les saignements menstruels abondants de l'adolescente. Il y a peu d'études publiées concernant le suivi de ces patientes<sup>(31)(32)</sup>.

Concernant notre population, l'âge moyen de la ménarche était relativement jeune et inférieur d'un an à l'âge moyen de la population générale<sup>(8)</sup>. Plus de la moitié de nos patientes (61%) étaient dans leurs 2 premières années de règles ce qui correspond à la population habituellement retrouvée dans la littérature sur les SMA<sup>(46)</sup>. 11% de nos patientes présentaient une maladie de Willebrand ce qui est également en accord avec les données de la littérature<sup>(28)</sup>.

Concernant l'abondance du flux menstruel, les trois quarts des patientes (75%) présentaient un score de Higham supérieur à 300 points lors de la 1<sup>ère</sup> consultation avec une anémie chez 20% d'entre elles. Il est important de rappeler qu'outre le traitement spécifique pour diminuer l'abondance des saignements, le traitement de la carence martiale est recommandé<sup>(47)</sup>.

Le score de Higham reste un outil utile pour le diagnostic de saignements menstruels abondants chez l'adolescente<sup>(48)</sup>. En effet, l'anémie et la carence en fer ne sont que le reflet indirect de l'abondance. Une étude a évalué le score de Higham moyen chez des adolescentes qui se sont identifiées comme ayant des règles abondantes, normales ou légères. Le score était de 362 chez les adolescentes du groupe « règles abondantes », 136 pour le groupe « règles normales » et 44 pour le groupe « règles légères ». Dans le groupe « règles abondantes », un trouble de l'hémostase a été diagnostiqué chez 20% des patientes contre aucune patiente dans les 2 autres groupes<sup>(3)</sup>.

Quel que soit le type de traitement proposé, l'observance et la compréhension des traitements sont importantes chez l'adolescente. L'éducation thérapeutique et la mise à disposition d'outil de suivi sont primordiales et seules garantes d'une bonne observance. Celle-ci peut être jugée satisfaisante dans notre étude en ce qui concerne à la fois la prise du traitement mais également le remplissage du carnet EHMA. L'étude de Dietrich et al. a démontré une amélioration de l'observance et une diminution du nombre de jours d'hospitalisation dans le groupe de patiente utilisant un iPod touch® permettant l'autosurveillance de leur cycle et un accès à différents outils d'éducation<sup>(49)</sup>.

Ainsi, il est important d'insister sur l'éducation thérapeutique afin que les adolescentes puissent se saisir de toutes les clés pour gérer leur SMA. Le fait de détailler les cycles sur le carnet EHMA, nous a également permis d'avoir une évaluation plus fiable de l'abondance et donc de l'effet du traitement. Le remplissage du carnet de suivi peut être fastidieux et c'est la raison pour laquelle nous avons développé un outil numérique pour faciliter le recueil journalier des données de chaque cycle menstruel. Il s'agit de l'application ONAIA. Celle-ci a été pensée pour les adolescentes et permet de renseigner les caractéristiques du cycle menstruel et d'obtenir des conseils pour ne pas oublier la prise des traitements, notamment l'acide tranéxamique lorsque le score de Higham renseigné est élevé.

Quel que soit le traitement proposé, nous avons pu noter une diminution du flux sauf pour une patiente. La moitié des patientes ont normalisé leur flux menstruel à 6 mois. Néanmoins 7 patientes (16%) ont gardé un flux menstruel élevé. Parmi celles-ci, 2 présentaient une maladie de Willebrand.

Certaines adolescentes expriment le souhait de ne pas prendre de traitement hormonal c'est la raison pour laquelle nous avons un groupe traité par AT seul. Il apparaît une plus faible diminution du score de Higham dans ce groupe ce qui pose la question de la dose réellement prise d'AT.

Nos résultats ne sont pas en accord avec l'étude de Srivath et al. qui montre une tendance à une plus grande réduction du score de Higham avec l'acide tranexamique à la dose de 3,9 g/j par rapport à la POP<sup>(50)</sup>. Cependant, il est difficile de savoir à partir de notre étude si cette différence est liée au traitement en lui-même, à une posologie non optimale d'acide tranexamique ou bien à l'observance. Il n'existe pas de recommandations spécifiques aux adolescentes concernant la posologie de l'AT. Chez l'adulte, il est recommandé d'utiliser 2 à 4 g/24h et chez l'enfant, la posologie est 20 mg/kg/j répartie en 3 prises mais cette posologie semble faible pour les adolescentes<sup>(26)</sup>.

L'acide tranexamique est bien toléré et présente un profil de sécurité favorable. Les effets indésirables sont peu nombreux et ils sont principalement légers à modérés<sup>(51)</sup>. Nous avons relevé une seule patiente avec des effets indésirables notables à type de vertiges et nausées lors de la prise d'AT. Les troubles digestifs sont des effets indésirables fréquents. Tandis que les vertiges sont plutôt un signe de surdosage. Il n'existe pas d'augmentation de l'incidence des thromboses veineuses associées à l'utilisation de l'acide tranexamique<sup>(37)</sup>.

Dans le groupe de traitement par POP ou progestatif, il existe une diminution significative du score de Higham au bout de 6 mois de traitement. L'âge gynécologique moyen des patientes dans le groupe POP est plus élevé que dans les autres groupes de traitement. Cela s'explique par le fait que la POP n'est pas prescrite dans les 2 premières années de règles en raison de son effet négatif sur l'acquisition de la masse osseuse.

L'étude EPI-PHAR d'Alain Weill a mis en évidence une association entre l'utilisation prolongée de l'acétate de chlormadinone et le risque de méningiome<sup>(52)</sup>. Cependant, cette étude ne rapporte aucun cas de méningiomes avant l'âge de 25 ans. En cas de prescription de macroprogestatifs dans le cadre des SMA, une prescription courte de moins de 1 an à la dose minimale efficace est recommandée.

Dans notre étude, nous n'avons pas relevé de différence de prise en charge entre les patientes présentant une MW et celles indemnes de la maladie.

Concernant l'absentéisme scolaire, celui-ci a été amélioré par la prise en charge des SMA. En effet, un tiers des patientes présentait un absentéisme scolaire avant la prise en charge contre 6% à 6 mois du début du traitement.

Il aurait également été intéressant dans notre étude d'évaluer l'amélioration de la qualité de vie à l'aide de questionnaires validés. Notre étude ayant été réalisée entre 2020 et 2021, l'appréciation de la reprise d'une activité physique a été rendue difficile par la pandémie de Covid-19 puisque beaucoup d'adolescentes ont été contraintes d'arrêter le sport.

Un point fort de notre étude est de s'être intéressée à l'intégralité de la prise en charge des saignements menstruels abondants de l'adolescente en population avec une analyse de l'abondance des règles et le suivi de la prise en charge thérapeutique. Le suivi était effectué par les mêmes médecins du centre PGR. Elle présente aussi l'intérêt d'évaluer l'efficacité des principaux traitements proposés dans ce contexte.

Ce travail représente une source de données intéressantes pour la pratique malgré son effectif faible et son caractère essentiellement descriptif.

Une des limites de notre étude est représentée par son schéma rétrospectif entraînant une perte de données du fait de la non-exhaustivité des informations recueillies dans les comptes rendus et de l'absence de consultation de suivi chez un nombre non négligeable de patientes. Une autre limite provient du fait qu'il n'y a pas eu de randomisation lors de l'attribution des traitements.

### 3. Conclusion

Les saignements menstruels abondants de l'adolescente concernent un grand nombre de jeunes filles dès la survenue de la ménarche et impactent de façon importante leur qualité de vie. Cependant, malgré une prévalence élevée chez les adolescentes, la plupart des recommandations ne sont pas spécifiques à cet âge. Il existe très peu de données dans la littérature évaluant l'efficacité des traitements médicamenteux des saignements menstruels abondants.

Nous avons réalisé une étude rétrospective chez 44 adolescentes afin d'évaluer l'impact de ces traitements sur la diminution du score de Higham.

Nous avons retrouvé une diminution du flux menstruel chez toutes les patientes tous traitements confondus sauf pour une. La moitié des adolescentes avait normalisé leur flux menstruel et 36% avaient une diminution du flux. Néanmoins, 16% des patientes gardaient une abondance sévère (>300 points). La diminution du score de Higham à 6 mois était significative pour les groupes de traitement POP ± AT et Progestatif ± AT.

Dans tous les cas, il est important d'effectuer un bilan complet devant des saignements menstruels abondants afin de ne pas méconnaître un trouble de l'hémostase. L'éducation thérapeutique joue un rôle primordial pour expliquer les traitements et améliorer la qualité de vie de ces jeunes filles.

De nouvelles études, plus robustes, prospectives et randomisées sont nécessaires pour comparer l'efficacité des différents traitements et proposer des recommandations de prise en charge pour les adolescentes.

## 4. BIBLIOGRAPHIE

1. Magnay JL, O'Brien S, Gerlinger C, Seitz C. Pictorial methods to assess heavy menstrual bleeding in research and clinical practice: a systematic literature review. *BMC Womens Health*. 10 févr 2020;20(1):24.
2. Pai M, Chan A, Barr R. How I manage heavy menstrual bleeding. *Br J Haematol*. sept 2013;162(6):721-9.
3. Sanchez J, Andrabi S, Bercaw JL, Dietrich JE. Quantifying the PBAC in a pediatric and adolescent gynecology population. *Pediatr Hematol Oncol*. août 2012;29(5):479-84.
4. NHANES III, NHANES III Reference manuals and reports (CD-ROM). Analytic and reporting guidelines: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988 –94). Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention; 1997.
5. Ojeda SR, Lomniczi A, Mastronardi C, Heger S, Roth C, Parent A-S, et al. Minireview: the neuroendocrine regulation of puberty: is the time ripe for a systems biology approach? *Endocrinology*. mars 2006;147(3):1166-74.
6. Finer LB, Philbin JM. Trends in ages at key reproductive transitions in the United States, 1951-2010. *Womens Health Issues Off Publ Jacobs Inst Womens Health*. juin 2014;24(3):e271-279.
7. Yaşa C, Güngör Uğurlucan F. Approach to Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 6 févr 2020;12(Suppl 1):1-6.
8. Gaudineau A, Ehlinger V, Vayssière C, Jouret B, Arnaud C, Godeau E. Âge à la ménarche : résultats français de l'étude Health Behaviour in School-aged Children. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. juin 2010;38(6):385-7.
9. Worldhealthorganizationtaskfo. World Health Organization multicenter study on menstrual and ovulatory patterns in adolescent girlsII. Longitudinal study of menstrual patterns in the early postmenarcheal period, duration of bleeding episodes and menstrual cycles. *J Adolesc Health Care*. juill 1986;7(4):236-44.
10. Deligeoroglou E, Tsimaris P, Deliveliotou A, Christopoulos P, Creatsas G. Menstrual disorders during adolescence. *Pediatr Endocrinol Rev PER*. janv 2006;3 Suppl 1:150-9.
11. Vihko R, Apter D. Endocrine characteristics of adolescent menstrual cycles: Impact of early menarche. *J Steroid Biochem*. janv 1984;20(1):231-6.
12. Deligeoroglou E, Tsimaris P. Menstrual disturbances in puberty. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. avr 2010;24(2):157-71.
13. American Academy of Pediatrics, Committee on Adolescence, American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Adolescent Health Care. Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. *Pediatrics*. nov 2006;118(5):2245-50.
14. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: who needs them? *Am J Obstet Gynecol*. oct 2012;207(4):259-65.

15. NICE. Heavy menstrual bleeding. Clinical guideline London National Institute for Health and Clinical Excellence; January 2007.
16. Haamid F, Sass AE, Dietrich JE. Heavy Menstrual Bleeding in Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* juin 2017;30(3):335-40.
17. Nur Azurah AG, Sanci L, Moore E, Grover S. The quality of life of adolescents with menstrual problems. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* avr 2013;26(2):102-8.
18. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS, FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* avr 2011;113(1):3-13.
19. Pienkowski, Cartault. Pathologies gynécologiques de l'adolescente.
20. Elmaoğulları S, Aycan Z. Abnormal Uterine Bleeding In Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 31 juill 2018;10(3):191-7.
21. V. Roger, G. Porcu-Buisson, L. Cravello. Troubles hémorragiques fonctionnels à l'adolescence. In.
22. Borzutzky C, Jaffray J. Diagnosis and Management of Heavy Menstrual Bleeding and Bleeding Disorders in Adolescents. *JAMA Pediatr.* 1 févr 2020;174(2):186-94.
23. Chi C, Pollard D, Tuddenham EGD, Kadir RA. Menorrhagia in adolescents with inherited bleeding disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* août 2010;23(4):215-22.
24. Dowlut-McElroy T, Williams KB, Carpenter SL, Strickland JL. Menstrual Patterns and Treatment of Heavy Menstrual Bleeding in Adolescents with Bleeding Disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* déc 2015;28(6):499-501.
25. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Owens D, Lee CA. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet Lond Engl.* 14 févr 1998;351(9101):485-9.
26. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Maladie de Willebrand [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/maladie\\_de\\_willebrand\\_-\\_argumentaire.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/maladie_de_willebrand_-_argumentaire.pdf)
27. Castaman G, Federici AB, Rodeghiero F, Mannucci PM. Von Willebrand's disease in the year 2003: towards the complete identification of gene defects for correct diagnosis and treatment. *Haematologica.* janv 2003;88(1):94-108.
28. Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* juill 2004;111(7):734-40.
29. Ahuja SP, Hertweck SP. Overview of bleeding disorders in adolescent females with menorrhagia. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* déc 2010;23(6 Suppl):S15-21.
30. Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol.* août 1990;97(8):734-9.
31. Bricaire L, Laroche E, Christin-Maitre S. Ménométrorragies, dysménorrhées de l'adolescente. *Arch Pédiatrie.* août 2013;20(8):910-4.

32. L.Duranteau. Pathologies gynécologiques de l'adolescente: comment les aborder ? Réalités pédiatriques. févr 2015;
33. Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, Cravello L, Golfier F, Gondry J, et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* oct 2010;152(2):133-7.
34. Deligeoroglou E, Karountzos V. Abnormal Uterine Bleeding including coagulopathies and other menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* avr 2018;48:51-61.
35. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD000249.
36. Cartigny-Maciejewski M. Alternatives au traitement hormonal des ménorragies pubertaires. *Arch Pédiatrie.* mai 2014;21(5):35-6.
37. Roy SN, Bhattacharya S. Benefits and risks of pharmacological agents used for the treatment of menorrhagia. *Drug Saf.* 2004;27(2):75-90.
38. Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD000400.
39. Kouides PA, Byams VR, Philipp CS, Stein SF, Heit JA, Lukes AS, et al. Multisite management study of menorrhagia with abnormal laboratory haemostasis: a prospective crossover study of intranasal desmopressin and oral tranexamic acid. *Br J Haematol.* avr 2009;145(2):212-20.
40. Edlund M, Blombäck M, Fried G. Desmopressin in the treatment of menorrhagia in women with no common coagulation factor deficiency but with prolonged bleeding time. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb.* avr 2002;13(3):225-31.
41. Gold MA, Johnson LM. Intrauterine devices and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol.* oct 2008;20(5):464-9.
42. Chi C, Huq FY, Kadir RA. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for the management of heavy menstrual bleeding in women with inherited bleeding disorders: long-term follow-up. *Contraception.* mars 2011;83(3):242-7.
43. Frishman GN. Evaluation and Treatment of Menorrhagia in an Adolescent Population. *J Minim Invasive Gynecol.* nov 2008;15(6):682-8.
44. James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, Dietrich JE, Edlund M, Federici AB, et al. Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* oct 2011;158(2):124-34.
45. Ramalho I, Leite H, Águas F. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents: A Multidisciplinary Approach. *Acta Med Port.* 31 mars 2021;34(4):291-7.
46. Flug D, Largo RH, Prader A. Menstrual patterns in adolescent Swiss girls: a longitudinal study. *Ann Hum Biol.* janv 1984;11(6):495-508.
47. Munro Malcolm MG. Treatment for Iron Deficiency Anemia Associated With Heavy Menstrual Bleeding.
48. Les Recommandations de Pratique Clinique sur les saignements anormaux ou

ménorragies par Jean-Luc Brun (Bordeaux).

49. Dietrich JE, Yee DL, Santos XM, Bercaw-Pratt JL, Kurkowski J, Soni H, et al. Assessment of an Electronic Intervention in Young Women with Heavy Menstrual Bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* avr 2017;30(2):243-6.

50. Srivaths LV, Dietrich JE, Yee DL, Sangi-Haghpeykar H, Mahoney D. Oral Tranexamic Acid versus Combined Oral Contraceptives for Adolescent Heavy Menstrual Bleeding: A Pilot Study. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* août 2015;28(4):254-7.

51. Leminen H, Hurskainen R. Tranexamic acid for the treatment of heavy menstrual bleeding: efficacy and safety. *Int J Womens Health.* 2012;4:413-21.

52. Utilisation prolongée de l'acétate de chlormadinone et risque de méningiome intracrânien : une étude de cohorte à partir des données du SNDS.

## 5. ANNEXES

Centre de Référence  
Pathologies Gynécologiques Rares  
PGR Toulouse  
Hôpital des Enfants de Toulouse  
Hôpital Paule de Viguier

Secrétariat RDV 05 34 55 85 56

.....

PGR Toulouse : Céline Mercier 05 61 77 61 58  
[pgrtoulouse@chu-toulouse.fr](mailto:pgrtoulouse@chu-toulouse.fr)

Dr Catherine Pienkowski  
[pienkowski.c@chu-toulouse.fr](mailto:pienkowski.c@chu-toulouse.fr)

Dr Audrey Cartault  
[cartault.a@chu-toulouse.fr](mailto:cartault.a@chu-toulouse.fr)

Dr Perrine Ernoult  
[ernoult.p@chu-toulouse.fr](mailto:ernoult.p@chu-toulouse.fr)

Marlène Ferreira (Psychologue)  
[ferreira-casevecchie.m@chu-toulouse.fr](mailto:ferreira-casevecchie.m@chu-toulouse.fr)




**Education Thérapeutique  
GYNADA**

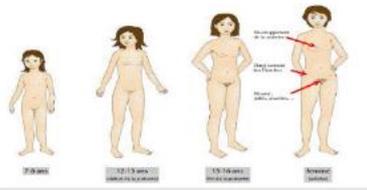
**Module EHMA**  
Education thérapeutique pour Hémorragie sévère de la Ménarche de l'Adolescente

Carnet Médical  
de suivi personnalisé

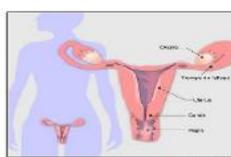


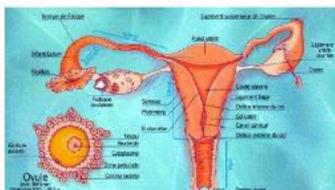

Les transformations de la puberté

Mon corps se transforme, je grandis,  
les seins et la pilosité apparaissent




L'intérieur de mon corps se développe





# Est-ce que mes règles sont abondantes ?

## Comment remplir la fiche du score de Higham?

Chaque tableau correspond à un épisode menstruel  
Compter par jour de règles le nombre de serviettes ou de tampons utilisés  
en se référant au schéma visuel pour juger de l'abondance

**Tableau 1. Calcul de score de Higham, score d'évaluation objective des pertes vaginales menstruelles.**

Date	Serviette ou tampon	pointage	Jour de règles							Total	
			1 <sup>er</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	7 <sup>e</sup>		
1		1			4	3					7
2		5		6							30
3		10	5								100
Catastrophe			X								
Débordement			X								187

de score supérieur à 150 points correspond à un saignement supérieur à 80 ml de sang (équivalent de la menstrue)

**Je juge de l'abondance des pertes selon les 3 niveaux**  
1: peu abondant  
2: normal  
3: très abondant

**Je note par une croix**  
Le débordement de sang et de débournement

**Je note chaque jour le nombre de changes**  
J'indiquais le nombre de changes par ligne  
Qui se multiplie par le nombre de points alloués à chaque niveau  
Exemple: 5 changes de 10 points = 50 points

**J'additionne tous les points de la colonne de droite avant le total.**  
Un score supérieur à 100 points correspond à un saignement de 80 ml  
Un score supérieur à 150 points nécessite une prise en charge médicale

## Comment Evaluer la douleur



Si j'ai mal je prends un antalgique

Toutes les 4 à 6 heures

Ne pas oublier de bien s'hydrater

Traitement antalgique prescrit par le médecin

Mois de ..... 1er jour de règles .....

Durée en Jours.....

La Douleur maximum est à .....

J'ai pris .....comprimés pour la douleur

Score de Higham .....

J'ai pris de l'Exacyl .....ampoules en tout

Je commence le traitement Hormonal le .....

Mois de ..... 1er jour de règles .....

Durée en Jours.....

La Douleur maximum est à .....

J'ai pris .....comprimés pour la douleur

Score de Higham .....

J'ai pris de l'Exacyl .....ampoules en tout

Je commence le traitement Hormonal le .....

Mois de ..... 1er jour de règles .....

Durée en Jours.....

La Douleur maximum est à .....

J'ai pris .....comprimés pour la douleur

Score de Higham .....

J'ai pris de l'Exacyl .....ampoules en tout

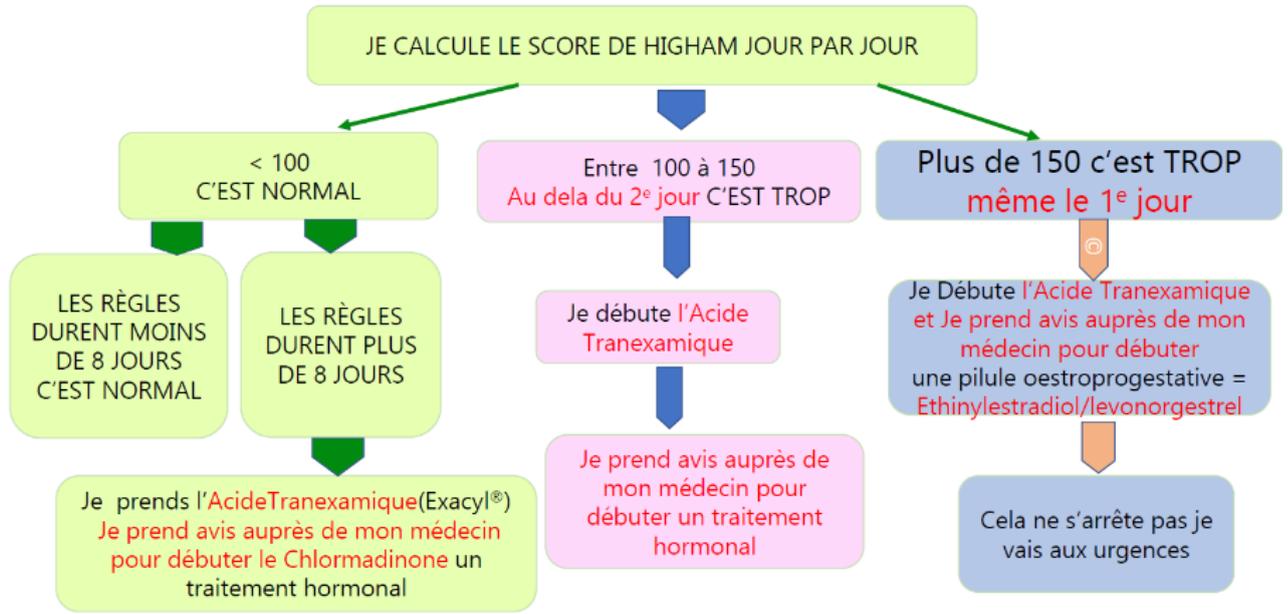
Je commence le traitement Hormonal le .....

### Mes Commentaires Personnels

Sur cette feuille il est important de pouvoir noter les dates d'oublis de traitements, les épisodes intercurrents de saignements, les événements particuliers

Les bilans réalisés. Je recopie le taux d'Hémoglobine en précisant la date

# J'ai mes règles Quand Dois je m'inquiéter?



**Je suis suivie pour une pathologie de l'hémostase, mes règles sont abondantes**

**Médicaments à éviter**  
 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)  
 - Aspirine

**Quand m'inquiéter ?** J'utilise plus de 6 changes par jour avec ou sans débordements ou caillots et/ou mes règles durent plus de 8 jours.

**Quelle conduite à tenir ?**

J'ai des signes de mauvaise tolérance des saignements :  
 maux de tête, difficultés à respirer, essoufflement à l'effort, accélération du rythme cardiaque (plus de 100 battements/minute), malaise pouvant associer sensation de faiblesse (+/- chute) avec sueurs, vision trouble, nausées, vertiges, bouffées de chaleur... et pouvant aller jusqu'à la perte de connaissance

**OUI**  
 Je contacte mon médecin traitant ou mon gynécologue référent, mon médecin de l'hémostase référent via les numéros d'urgence.

**NON**  
 J'ai des consignes par mon gynécologue référent :  
 Lampes : principe de recycler ou du spoton, respecter le choc de prétraitement pendant 2 à 3 jours.  
 J'applique les consignes.

Les saignements ne diminuent pas malgré le traitement. Je réalise la prise de sang pour évaluer mon taux d'hémoglobine (NFS) et je contacte mes médecins référents.

Les saignements diminuent puis s'arrêtent en 48h et je n'ai pas de signes de mauvaise tolérance. Je poursuis mon traitement habituel, je signalerai cet épisode à ma prochaine consultation.

Si je n'ai pas de réponse, je me rends aux urgences, avec les documents indiquant pour quelle pathologie je suis suivie.

**PGR**

Document rédigé par les équipes médicales des centres de référence maladies rares PGR de l'Apogon Héctor et de Toulouse, de l'Institut National du Cancer, de l'Institut de Recherche en Cancérologie de Toulouse, Septembre 2017. Maquette : plateforme maladies rares de l'Hôpital Necker (M) Janvier 2018.

## Mes Commentaires

Sur cette feuille il est important de pouvoir noter les dates d'oublis de traitements, les épisodes intercurrents de saignements, les événements particuliers

---

## ÉVALUATION DES EFFETS DES DIFFÉRENTS TRAITEMENTS SUR LES SAIGNEMENTS MENSTRUELS ABONDANTS DE L'ADOLESCENTE : UNE ÉTUDE DESCRIPTIVE RÉTROSPECTIVE

---

**Introduction :** Les saignements utérins abondants (SMA) représentent la 1<sup>ère</sup> cause d'absentéisme scolaire au collège et au lycée car ils impactent fortement la qualité de vie des adolescentes. Leur prévalence est estimée entre 10 à 35% selon les séries. Bien que les SMA chez l'adolescente soient fréquents et invalidants, il existe très peu de données dans la littérature évaluant l'efficacité du traitement médical des saignements menstruels abondants chez l'adolescente.

**Objectif :** Évaluer l'efficacité des différents traitements médicamenteux sur la diminution des saignements menstruels abondants.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive rétrospective menée au CHU de Toulouse incluant toutes les adolescentes ayant consulté pour des saignements menstruels abondants entre avril 2020 et juin 2021. Nous avons réparti les patientes en 3 groupes selon le traitement reçu : groupe acide tranexamique (AT) seul, groupe pilule oestroprogestative ± AT et groupe progestatif ± AT. Nous avons évalué le score de Higham avant et à 6 mois de la mise en place du traitement.

**Résultats :** 44 patientes ont été incluses dans l'étude. L'âge moyen des adolescentes était de 13,8 ans. 48% des patientes ont normalisé leur flux menstruel après 6 mois de prise de traitement. Cependant, 16% de nos patientes gardent un flux menstruel abondant malgré la prise en charge thérapeutique. Nous avons retrouvé une diminution significative du score de Higham à 6 mois dans les groupes de traitement POP ± AT et Progestatif ± AT. Il n'y avait pas de différence significative pour le groupe traité par AT seul.

**Conclusion :** Notre étude retrouve une tendance à une diminution plus importante du score de Higham avec les traitements hormonaux par rapport à l'AT seul. D'autres études prospectives avec une puissance plus importante seraient nécessaires.

---

## EVALUATION OF THE EFFICACY OF PHARMACOLOGICAL TREATMENTS ON MENSTRUAL BLEEDING AMONG ADOLESCENTS: A RETROSPECTIVE DESCRIPTIVE STUDY

---

**Introduction:** Heavy menstrual bleeding (HMB) has a significant impact on the quality of life of adolescents and is the leading cause of absenteeism among school and college students. The prevalence of HMB is estimated at between 10% and 35% in scientific literature. In spite of the high prevalence and invalidating symptomatology of HMB, little scientific literature has been consecrated to the efficacy of treatment regimens on HMB among adolescents.

**Objective:** Evaluation of the efficacy of pharmacological treatment on heavy menstrual bleeding among adolescents.

**Material and Methods:** We conducted a retrospective observational study at the Toulouse University hospital in France. All adolescent patients (between the age of 13 and 18 years old for our study purpose) who consulted for HMB between April 2020 and June 2021 were included. Patients were divided into three groups according to the treatment regimen prescribed: an exacyl only group, an estroprogestative pill with or without exacyl group, and a progestative pill with or without exacyl group. The Higham score at treatment onset and at 6 months was used to evaluate menstrual bleeding.

**Results:** 44 patients were included in the study, with a median age of 13,8 years. After 6 months of treatment 48% of patients had improved symptoms across all groups. However, 16% of the study population continued to suffer from HMB in spite of treatment. A significant reduction in menstrual bleeding was observed in the estroprogestative pill and the progestative pill with or without exacyl groups after 6 months of treatment. No significant reduction in menstrual bleeding was found for the exacyl only group.

**Conclusion:** Our study found a significant reduction in HMB according to the higham score within groups including hormonal treatments in contrast to the exacyl only group. These results require further confirmation with high powered prospective design studies.

---

DISCIPLINE : Specialized Clinical Medicine, Gynecology

KEY WORDS : Heavy menstrual bleeding, adolescents, treatment, Von Willebrand disease

---