



L'ABC des saignements utérins chez la femme en péri- et en postménopause

Sylvie Lespérance et Karine Boucher

Voire patiente de 51 ans a toujours eu des cycles menstruels réguliers d'environ 30 jours jusqu'à l'âge de 50 ans. L'an dernier, elle n'a pas eu de saignements menstruels pendant trois mois. Au cours des neuf mois qui ont suivi, ses menstruations ont été plus abondantes et ont duré environ huit jours (au lieu de quatre à cinq jours). Ses cycles ont varié de 18 à 45 jours. Vous la voyez aujourd'hui pour son examen annuel.

Quand s'inquiéter ?

Plusieurs femmes consultent parce qu'elles sont inquiètes ou incommodées par des changements dans leurs cycles menstruels. Les caractéristiques de la patiente et le type de saignements peuvent guider le clinicien dans son approche diagnostique. Pour une femme en péri- et en postménopause, le médecin doit faire preuve d'une grande vigilance puisque ces symptômes peuvent être associés au cancer de l'endomètre, le cancer gynécologique le plus fréquent. Ce dernier se classe au septième rang des causes de mortalité par cancer chez la femme¹.

La plupart des cancers de l'endomètre se manifestent par la présence de saignements anormaux. En péri- et en postménopause, les saignements anormaux sont associés au cancer de l'endomètre dans environ 10 % des cas². Il existe donc plusieurs autres causes de saignements anormaux durant cette période^{3,4} (tableau I). La présence de pertes va-

Tableau I

Causes de saignements anormaux en péri- et en postménopause^{3,4}

- Grossesse
- Hormonothérapie
- Atrophie vaginale
- Lésion vulvaire, vaginale ou cervicale
- Polype ou fibrome
- Atrophie de l'endomètre
- Hyperplasie de l'endomètre
- Cancer de l'endomètre

ginales anormales ou de douleurs pelviennes sont d'autres modes de présentation d'affections endométriales. Précisons qu'environ 5 % des femmes chez qui une néoplasie de l'endomètre est diagnostiquée n'ont aucun symptôme¹.

Le saignement utérin anormal en péri- et en postménopause se définit comme un changement dans la fréquence des menstruations, leur durée et la quantité de sang

Les D^{es} Sylvie Lespérance et Karine Boucher, omnipraticiennes, exercent et enseignent à l'unité de médecine familiale de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

Selon la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), toute femme de plus de 40 ans présentant des saignements utérins anormaux persistants devrait subir une évaluation appropriée.

Repère

Tableau II**Facteurs indépendants de risque d'hyperplasie ou de carcinome endométrial^{1,5,6}**

Facteurs	Risque relatif
⊕ Âge ≥ 45 ans	ND
⊕ Obésité	
⊕ Excès de poids de 21 lb à 50 lb (9,5 kg – 22,7 kg)	3
⊕ Excès de poids de 50 lb (22,7 kg) et plus	10
⊕ Diabète	2,8
⊕ Anovulation soutenue	ND
⊕ Nulliparité	2-3
⊕ Ménopause tardive	2,4
⊕ Thérapie non opposée aux œstrogènes	4-8
⊕ Tamoxifène	2-3
⊕ Antécédents familiaux de néoplasie du côlon	ND
⊕ Antécédents familiaux de néoplasie de l'endomètre	ND
⊕ Hyperplasie de l'endomètre avec atypies cellulaires	8-29

La notion de risque élevé ou faible est utilisée fréquemment dans les articles consultés, sans jamais toutefois être clairement définie. L'évaluation du risque global fait donc appel au jugement du clinicien.

ND : non disponible

perdu (Ex. : ménorragie, métrorragie, polyménorrhée). Selon la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), toute femme de plus de 40 ans présentant des saignements utérins anormaux persistants devrait subir une évaluation appropriée⁵. Il nous semble important de faire la distinction entre la femme en péri-ménopause et celle dont la ménopause est clairement établie. Chez la première, une période d'observation ou un traitement approprié de trois à six mois peut être raisonnable, selon l'évaluation clinique. Par exemple, pour une femme présentant des saignements évoquant l'anovulation (cycles longs et ménorragies), la prise d'un progestatif de manière cyclique, dix jours par mois, est un traitement acceptable. Pour une femme ménopausée, une évaluation immédiate s'impose.

Le *tableau II* dresse la liste des facteurs de risque d'hyperplasie et de néoplasie de l'endomètre^{1,5,6}. Parmi

les facteurs jugés protecteurs, on note l'usage de contraceptifs oraux pendant au moins 12 mois, l'activité physique et le tabagisme⁶. Bien entendu, le tabagisme est un facteur de risque important pour plusieurs autres néoplasies.

Pour l'hormonothérapie substitutive, l'usage d'œstrogènes seuls est associé à une augmentation du risque de cancer de l'endomètre. L'ajout d'un progestatif cyclique ou continu ramènerait ce risque près du niveau de base. Selon certains auteurs, la prise d'un progestatif en continu pourrait même avoir un effet protecteur^{1,7}. Il existe cependant peu d'études pour appuyer cette affirmation.

Quoi faire ?**Évaluation initiale**

La femme présentant des saignements menstruels irréguliers doit être examinée soigneusement à la recherche d'une masse utérine ou pelvienne et d'anomalies vaginales ou vulvaires. Un hémogramme nous permettra d'éliminer la présence d'une anémie attribuable au saignement. Le dosage de la FSH n'est pas demandé de façon systématique puisqu'il ne constitue pas un indicateur fiable de l'état ménopausique et que des cycles ovulatoires peuvent survenir après l'atteinte transitoire de concentrations de FSH élevées (40 UI/l)^{8,9}. La définition de la ménopause est donc clinique et correspond à une aménorrhée de 12 mois⁸.

On procède à une cytologie cervicale, en gardant en tête que le test de Papanicolaou est d'abord un outil de dépistage du cancer du col utérin, mais qu'il pourrait apporter certains indices d'une affection de l'endomètre.

Les lignes directrices de Bethesda 2001 recommandent aux pathologistes de signaler la présence de toute cellule endométriale glandulaire (normale ou atypique) chez la femme de 40 ans ou plus¹⁰. En effet, Chang et coll. ont indiqué un risque relatif de 5,34 de retrouver une affection de l'endomètre (hyperplasie atypique ou adénocarcinome) en présence de cellules endométriales épithéliales ou glandulaires normales chez la femme ménopausée¹¹. Cependant, dans l'étude de Gomez-Fernandez et coll., les femmes sans symptômes suivies pendant trois ans n'ont pas eu d'affection de l'endomètre, malgré la présence initiale de cellules glandulaires ou épithéliales normales au test de Papanicolaou¹². Cette information doit

donc être interprétée à la lumière de l'évaluation clinique et est surtout pertinente dans un contexte de saignements utérins anormaux. La présence de cellules stromales et d'histiocytes est considérée comme non significative. Bien entendu, la présence de cellules endométriales atypiques lors de la cytologie cervicale mérite une évaluation plus poussée.

Évaluation

Biopsie de l'endomètre

La biopsie de l'endomètre pratiquée en cabinet devrait être le procédé diagnostique initial d'un saignement utérin anormal, étant donné son innocuité, sa disponibilité et son faible coût. Cette technique est décrite sur le site de l'American Family Physician¹³. Les patientes qui suivent une hormonothérapie substitutive combinée continue et qui présentent des saignements après les six premiers mois devraient aussi subir une biopsie. Il en va de même pour celles qui reçoivent une hormonothérapie cyclique et présentent des saignements en dehors de la période prévue². Puisque sous hormonothérapie continue les saignements sont généralement plus fréquents et prolongés en début de ménopause¹⁴, certains préfèrent entreprendre un traitement sous forme cyclique d'une durée de deux à trois ans, car il y a lieu de croire que cette conduite entraînerait moins d'ambiguïtés et d'examen inutiles.

La biopsie de l'endomètre à la Pipelle (ou à l'aide d'un instrument équivalent) présente une grande sensibilité pour détecter le cancer de l'endomètre, soit de 99,6 % chez la femme ménopausée et 91 % chez la femme préménopausée. Sa spécificité est, par ailleurs, de 99,5 % et de 99,7 % respectivement. Pour l'hyperplasie atypique, sans égard à l'état ménopausique, la sensibilité de cette technique est de 81 % pour une spécificité de 98,7 %¹⁵.

Les résultats les plus fréquents à la suite d'une biopsie de l'endomètre sont les suivants : endomètre avec dissociation glandulostromale (anomalie menstruelle bénigne), atrophie, hyperplasie simple, hyperplasie

avec atypies, néoplasie, matériel insuffisant. Pour les affections bénignes, l'observation ou un traitement médical approprié de trois à six mois peuvent être tentés au départ. Dans les cas d'hyperplasie avec atypies et de néoplasie, le médecin doit s'assurer d'une prise en charge rapide par un gynécologue.

À noter qu'un rapport indiquant une absence de tissu endométrial ou du matériel insuffisant n'équivaut pas à un rapport négatif. Devant un tel résultat, le médecin devrait répéter la biopsie ou compléter l'évaluation par une autre modalité diagnostique. Jusqu'à 20 % d'anomalies utérines (hyperplasie avec atypies cellulaires, adénocarcinome de l'endomètre, léiomyosarcome) et quelques cas de maladies ovariennes ont été mis en évidence lorsque l'évaluation s'est poursuivie¹⁶.

Échographie transvaginale

L'échographie transvaginale (ETV) en complément à l'échographie pelvienne permet d'évaluer l'épaisseur de l'endomètre chez la patiente présentant des saignements anormaux. L'ETV permet également de déceler d'autres anomalies comme des lésions focales (Ex. : polypes, myomes) pouvant nécessiter une évaluation plus poussée, quelle que soit l'épaisseur de l'endomètre.

La mesure d'un endomètre normal se situerait entre 4 mm et 8 mm². Toutefois, plusieurs auteurs s'entendent pour dire qu'un endomètre faisant moins de 5 mm est associé à un faible risque de lésions endométriales, tandis qu'une épaisseur de 5 mm et plus est associée à un risque significatif. En postménopause, un tel seuil amène une sensibilité de 96 % pour le cancer et de 92 % pour toutes les affections endométriales, y compris le cancer¹⁶. Selon une méta-analyse, l'usage de l'hormonothérapie ne modifie pas la sensibilité de l'ETV, mais réduit sa spécificité de 92 % à 77 %¹⁷. Une explication plausible pour ces données est que l'hormonothérapie, en particulier cyclique, a pour effet d'augmenter l'épaisseur de l'endomètre. Cependant, la littérature consultée ne nous

La biopsie de l'endomètre pratiquée en cabinet devrait être le procédé diagnostique initial d'un saignement utérin anormal, étant donné son innocuité, sa disponibilité et son faible coût.

Repère

Tableau III

Situations nécessitant une orientation en gynécologie²

- Biopsie endométriale anormale, c'est-à-dire hyperplasie avec atypies ou néoplasie
- Biopsie impossible ou non concluante chez une patiente à risque élevé (même en présence d'une ETV normale)
- Biopsie impossible ou non concluante avec épaisseur d'endomètre ≥ 5 mm à l'ETV
- Lésion intra-utérine focale à l'ETV
- Saignement persistant avec biopsie et ETV normales (après traitement médical de 3 à 6 mois)

permet pas de proposer un seuil différent pour les patientes sous hormonothérapie.

Comme il persiste certaines controverses entourant la valeur-seuil de l'épaisseur de l'endomètre considérée comme normale, il nous apparaît important, voire essentiel, que le rapport radiologique fasse mention d'un résultat précis, c'est-à-dire quantitatif (mm) et non uniquement qualitatif (Ex. : endomètre normal). Certains radiologistes arrondissent le résultat de la mesure au millimètre près. Cela peut entraîner une certaine confusion pour un endomètre dont l'épaisseur se situe entre 4,5 mm et 5 mm. Un rapport indiquant « endomètre de 5 mm : Normal » est un exemple de cette situation ambiguë pouvant s'expliquer par le fait que la littérature portant sur la radiologie, contrairement à celle sur la gynécologie, indique souvent qu'une valeur de 5 mm est normale. Il faut donc s'informer des pratiques radiologiques de son milieu. Si le rapport fait mention d'un endomètre non mesurable, il faudra poursuivre l'évaluation, puisque le risque de cancer est alors élevé¹⁸.

Pour les femmes à faible risque, l'ETV constitue donc une modalité d'évaluation adéquate advenant le cas où la biopsie endométriale n'est pas concluante ou qu'elle est impossible à pratiquer.

Pour les femmes à risque élevé (tableau II), l'ETV est souvent pratiquée, mais ne peut à elle seule éliminer la présence d'un cancer, puisque dans ces cas, un diagnostic histopathologique demeure indispensable².

Quand consulter un spécialiste ?

Certaines situations cliniques nécessiteront l'intervention d'un gynécologue pour compléter l'évaluation. Celles qui exigent une intervention de deuxième ligne sont regroupées dans le tableau III². Les modalités couramment utilisées seront la biopsie guidée sous hystérocopie, la dilatation associée à un curetage et l'hydrosonographie (hystérosonographie avec infusion saline).

Pour les patientes à faible risque, après une période d'observation de trois à six mois, la répétition de la biopsie et de l'ETV par le médecin de famille, suivie d'une période d'observation additionnelle d'environ trois mois, s'avère une conduite tout à fait convenable avant l'orientation en spécialité.

Retour au cas clinique

Dans le cas de notre patiente, on peut soupçonner un problème d'anovulation en péri-ménopause. À la suite d'une ETV ou d'une biopsie normale, il serait donc raisonnable de tenter un traitement progestatif cyclique pour une période d'environ trois mois. Le rétablissement de saignements réguliers viendrait alors confirmer notre hypothèse, nous permettant une période d'observation supplémentaire. Par contre, la persistance de saignements irréguliers ou la reprise rapide de ménorragies à l'arrêt de l'hormonothérapie indiquerait la nécessité d'une évaluation plus poussée. La mise en évidence de facteurs de risque à l'anamnèse justifierait également une orientation plus précoce en gynécologie.

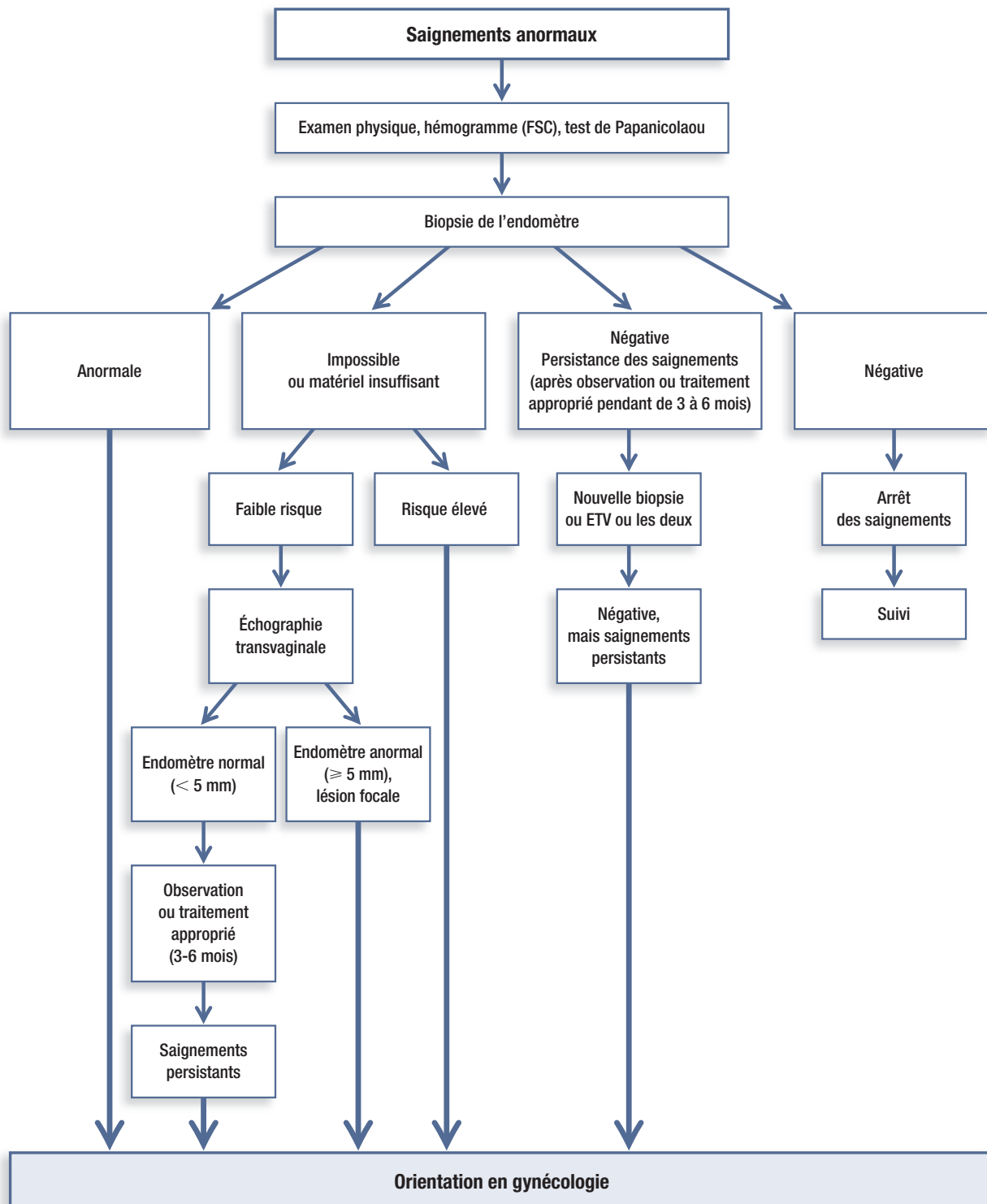
LE MÉDECIN DE FAMILLE doit se rappeler qu'un saignement anormal en péri- ou en postménopause peut être associé au cancer de l'endomètre. La biopsie de l'endomètre et l'échographie transvaginale sont

Il ne faut pas sous-estimer la persistance de saignements anormaux, même en présence de résultats négatifs, mais plutôt orienter la patiente en gynécologie pour poursuivre l'évaluation.

Repère


Figure

Évaluation des saignements gynécologiques anormaux en péri- et en postménopause



Adapté de : Brand A, Dubuc-Lissoir J, Ehlen TG, Plante M. Diagnostic du cancer de l'utérus chez les femmes ayant des saignements vaginaux anormaux. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 2000 ; 22 (2) : 105-8. Reproduction autorisée.

des modalités diagnostiques accessibles au clinicien de première ligne. Il ne faut pas sous-estimer la persistance de saignements anormaux, même en présence de résultats négatifs, mais plutôt orienter la patiente en gynécologie pour poursuivre l'évaluation.

La figure résume l'évaluation des saignements gynécologiques anormaux en péri- et en postménopause. 

Date de réception : 12 août 2005

Date d'acceptation : 26 janvier 2006

Mots-clés : cancer de l'endomètre, saignements utérins, biopsie de l'endomètre, échographie transvaginale, saignements utérins anormaux

Bibliographie

1. Lurain JR. Uterine Cancer. Dans : Berek JS, Hillard PA, Adashi EY, rédacteurs. *Novak's Gynecology*. 13^e éd. Philadelphie : Lippincott Williams & Wilkins; 2002. pp. 1143-9.
2. Brand A, Dubuc-Lissoir J, Ehlen TG, Plante M. Diagnostic du cancer de l'utérus chez les femmes ayant des saignements vaginaux anormaux. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 2000; 22 (2) : 105-8.
3. Mateos F, Zarauz R, Seco C, Rayward JR, del Barrio P, Aguirre J et coll. Assessment with transvaginal ultrasonography of endometrial thickness in women with postmenopausal bleeding. *Eur J Gynaec Oncol* 1997; 18 (6) : 504-7.
4. Gerbie MV. Complications of menstruation: abnormal uterine bleeding. Dans : DeCherney AH & Pernoll ML, rédacteurs. *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment*. 8^e éd. Connecticut : Appleton & Lange; 1994. pp. 662-9.
5. Vilos GA, Lefebvre G, Graves GR. Lignes directrices sur la prise en charge du saignement utérin anormal. *J Obstet Gynaecol Can* 2001; 23 (8) : 710-6.
6. Chen L-M, Berek JS. Clinical features and diagnosis of endometrial cancer. UpToDate 2005 (online 13.1).
7. Weiderpass E, Adami H-O, Baron JA, Magnusson C, Bergstrom R, Lindgren A et coll. Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91 (13) : 1131-7.
8. Hurd WW, Amesse LS, Randolph JF Jr. Menopause. Dans : Berek JS, Hillard PA, Adashi EY, rédacteurs. *Novak's Gynecology*. 13^e éd. Philadelphie : Lippincott Williams & Wilkins; 2002. pp. 1109-19.
9. Burger HG. The menopause: when it is all over or is it? *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1994; 34 (3) : 293-5.
10. Bethesda 2001 Endometrial Forum Group Workshop Summary. April 30 –May 2, 2001. Site Internet : <http://bethesda2001.cancer.gov> (Page consultée le 12 janvier 2006).
11. Chang A, Sandweiss L, Bose S. Cytologically benign endome-

Summary

Abnormal uterine bleeding in peri- and postmenopausal women: the ABC's.

Family physicians often encounter peri- and postmenopausal women who experience abnormal uterine bleeding. Approximately 10% of these patients will end up with endometrial carcinoma. When abnormal bleeding occurs, we must first perform a physical exam, a CBC, a PAP smear and then analyze the results, heeding the patient's clinical and risk factors. The diagnostic process should begin with an endometrial biopsy. Transvaginal ultrasound is a good alternative for low-risk women when an endometrial sampling cannot be performed or when its result is non conclusive. Despite endometrial thickness cut-off value controversies, a thickness inferior to 5 mm is associated with a lowered risk of endometrial cancer. This cut-off level provides high sensitivity and specificity for endometrial cancer and its precursors. One must not dismiss persistent abnormal uterine bleeding even if transvaginal ultrasound and biopsies are negative but rather refer the patient to a gynaecologist for further examination.

Keywords: endometrial carcinoma, uterine bleeding, endometrial biopsy, transvaginal ultrasound, abnormal uterine bleeding

trial cells in the Papanicolaou smears of postmenopausal women. *Gynecol Oncol* 2001; 80 (1) : 37-43.

12. Gomez-Fernandez CR, Ganjei-Azar P, Capote-Dishaw J, Averette HE, Nadjji M. Reporting normal endometrial cells in Pap smears: An outcome appraisal. *Gynecol Oncol* 1999; 74 (3) : 381-4.
13. Zuber TJ. Endometrial biopsy. *Am Fam Physician* 2001; 63 : 1131-41. Site Internet : www.aafp.org/afp/20010315/1131.html (Page consultée le 12 janvier 2006).
14. Guimond J. Saignements et hormonothérapie. Extrait de : Le parcours du médecin de famille : les saignements gynécologiques. Formation professionnelle de l'Université de Montréal, 20 mai 2005.
15. Dijkhuizen FPHLJ, Mol BWJ, Brolmann HAM, Heintz APM. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: A Meta-analysis. *Cancer* 2000; 89 (8) : 1765-72.
16. Farrell T, Jones N, Owen P, Baird A. The significance of an "insufficient" Pipelle sample in the investigation of post-menopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78 (9) : 810-2.
17. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M et coll. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280 (17) : 1510-7.
18. Epstein E, Valentin L. Managing women with post-menopausal bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18 (1) : 125-43.

Les auteures tiennent à remercier la D^{re} Fabienne Grou pour la lecture de leur manuscrit.