# Saignements Utérins Anormaux (SUA)

# Démarche Diagnostique

Dr ADNENE TRIMECH 20 JUIN 2018

# Objectifs

- A.voir la classification des saignements utérins anormaux
- B. Comprendre l'évaluation des saignements utérins anormaux chez les femmes en âge de procréer

## Defenition

En présence de saignement utérin anormal:

 On doit le considérer comme anormal soit pour une raison de régularité, de cyclicité (fréquence), de quantité (volume) ou de durée.

 Considérer une biopsie de l'endomètre chez les femmes de plus de 40 ans ou si absence de réponse au traitement médical particulièrement chez les femmes ayant des facteurs de risque de cancer de l'endomètre

## Nomenclature

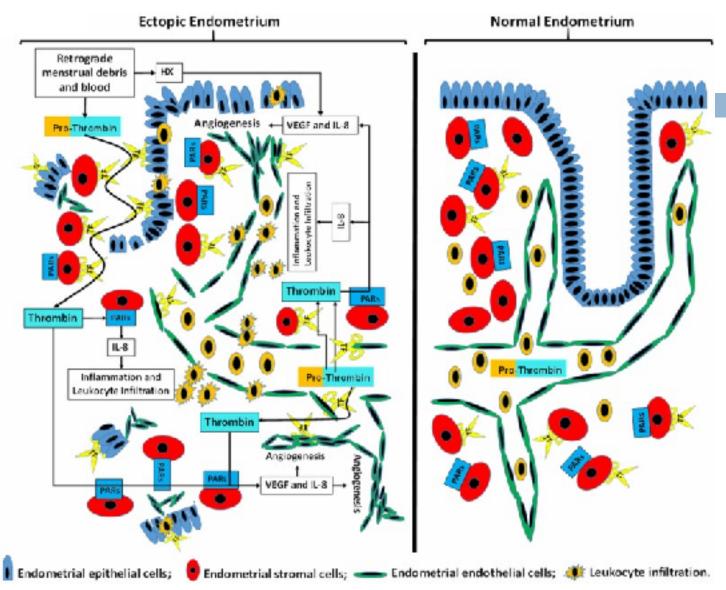
#### Saignements Aigues

"un épisode de saignement chez une femme en âge de procréer, qui n'est pas enceinte, qui est en quantité suffisante pour nécessiter une intervention immédiate afin de prévenir d'autres pertes de sang."

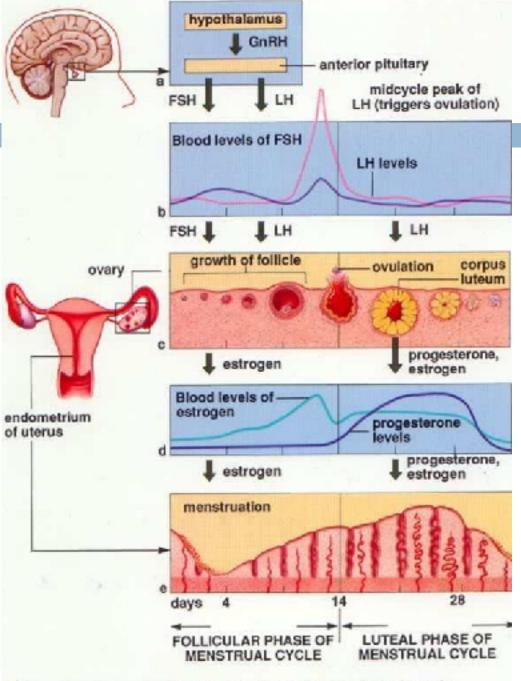
### Saignements chronique

"saignement du corps utérin anormal en durée, en volume et / ou en fréquence et présent depuis la majorité des 6 derniers mois."

# Saigner ou pas saigner? tel est la question

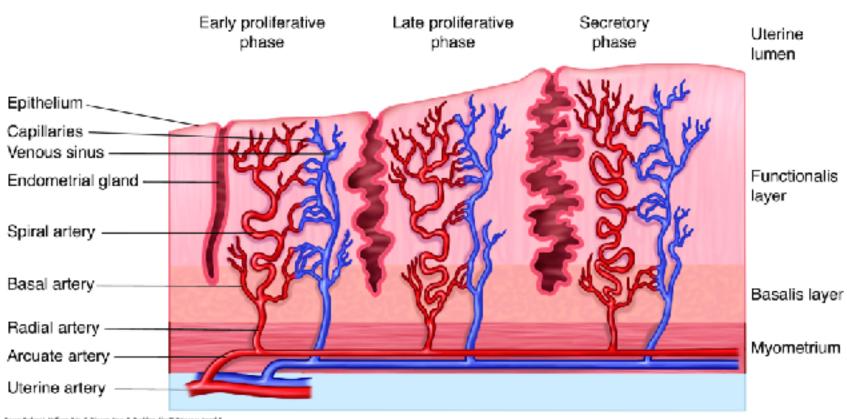


Role of tissue factor generated thrombin in the pathogenesis of endometriosis. Expression of tissue factor (TF) is limited to endometrial stromal cells in normal endometrium, whereas in endometriosis, in addition to endometrial stromal cells TF is also expressed by epithelial and endothelial cells. TF expressed by stromal and epithelial cells generates excess thrombin by cleaving prothrombin present in retrograde menstrual cell debris and blood. Additional prothrombin cleavage occurs by TF expressed by endometriotic endothelial cells. The resulting excess thrombin binds to Protease-Activated Receptors (PARs) in endometriotic stromal cells to induce thrombin-mediated signaling cascades that initiate secretion of several cytokines and growth factors, specifically IL-8 and VEGF. Both cytokines trigger endometriotic angiogenesis, and IL-8 also recruits leukocytes, dominated by neutrophils. During retrograde menstruation, hypoxia also promotes vascularization of endometriotic implants. TF: tissue factor/factor VII/VIIa.



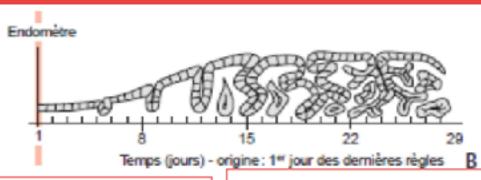
Changing hormone levels during the menstrual cycle.

## **ENDOMETRE**



Bouren Funkern L. Haffman, Szire C. Steinungs für er. D. Bonblöme, Eine B. Beigereur, Stemph E. Schaffe, Steinung A. Austricht einberechtigener gefür einfüg zu die Göbert nann, acceptendichte, dem Gregoligen im zu Gestell in der einem A. Beigher zu meinem A.

### « Cycle endométrial »



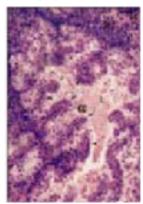
#### Phase folliculaire

= phase proliférative
 Épithélium palissadique
 (+++ Rc oestrogènes et Pg)



#### Phase lutéale

- = phase sécrétoire (Pg +++)
- → Fenêtre d'implantation (J20
- J24) = phase de réceptivité endométriale pour le blastocyste



## Mécanisme des menstruations ? Théorie « classique »

Arrêt du fonctionnement du corps jaune

Progestérone

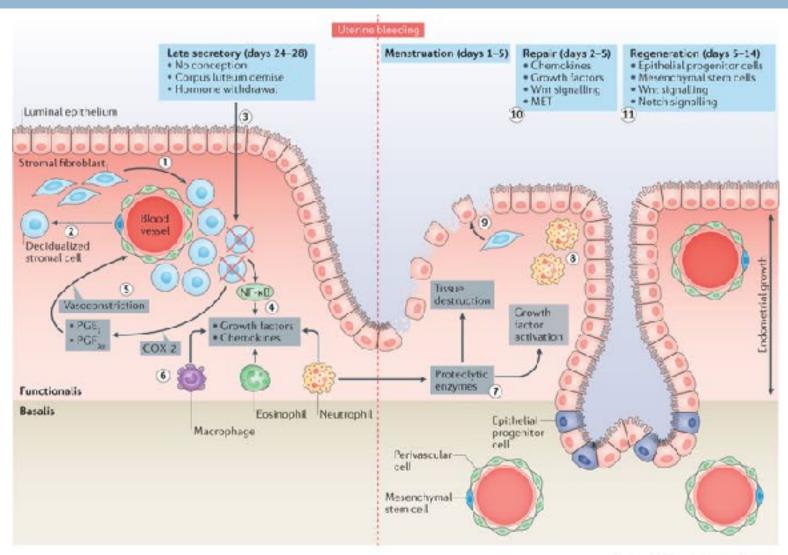
Réaction inflammatoire : synthèse métalloprotéinases par matrice

Destruction tissulaire endométriale (couche fonctionnelle endomètre): vasoconstriction des artérioles spiralées suivie d'une vasodilatation (phénomène de nécrose tissulaire par anoxie)

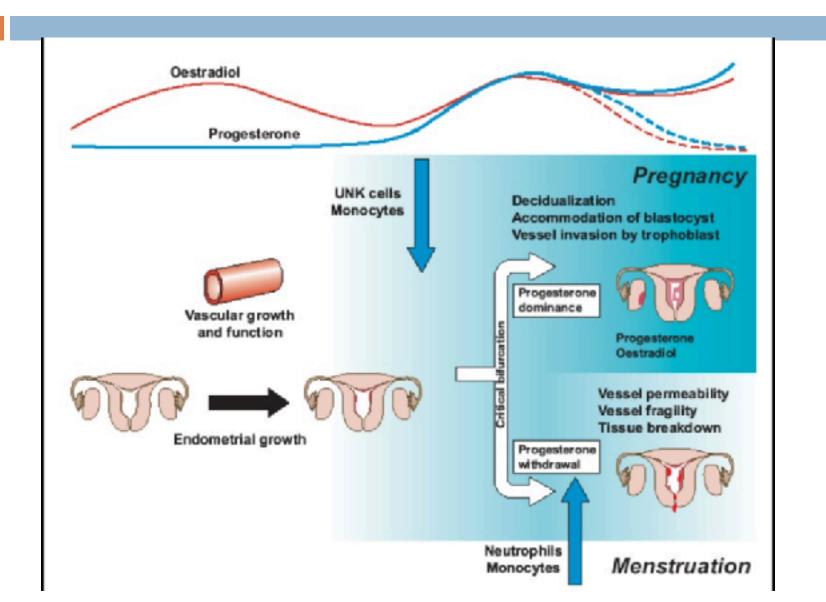
## Retour aux sources: datation endomètre

Endometrial		Menatrual Proliferative		Secretory							
phase		Menatrual	Promerative	'Interval' Early		Nid	La	de			
Day, of 28 day cycle (ovulation on D14)		1–3	4–15	~16	17	18	19-21	22-24	25-28		
Key feature		Stromal crumbling	Mitoses	Subnuclear vacuoles, staggered, with mitoses	Subnuclear vacuoles, regular, with mitoses	Sub- and supra- nuclear vacuoles No mitoses	Stromal edema	Focal predecidua around spiral arteries	Predecidua involves surface		
Microscopic features of functional zone	Stoma	Stromal aggregates. 'Bue balls' hemontage	Loose stroma. Mitoses	Loose stroma. Mitoses	Loose strona. scanty mitoses	Loose strona. scanty mitoses	Stromal edema increases from D19–21	Perivascular 'naked nucle' (D22] form predecidual cuffs (D23) that bridge vessels (D24)	Focal (I/25) then extensive (D26) surface predecidual extends downwards (D26–28) Prominen: granulated lymphocytes		
	Glands	Collapsed exithelium and displaced secretory glands	Straight to tightly colled tubules. Mitoses	Some staggered subnuclear vacuoles. Many mitoses	'Piano key' subnuclear vacuoles. Some mitores	Some staggered subruclear vacuoles. No mitosee	Dilater glands with inegular outlines. Lurinal secretion	'Saw looth' glands	Prominen: 'saw tooth' glands		
Appearances											

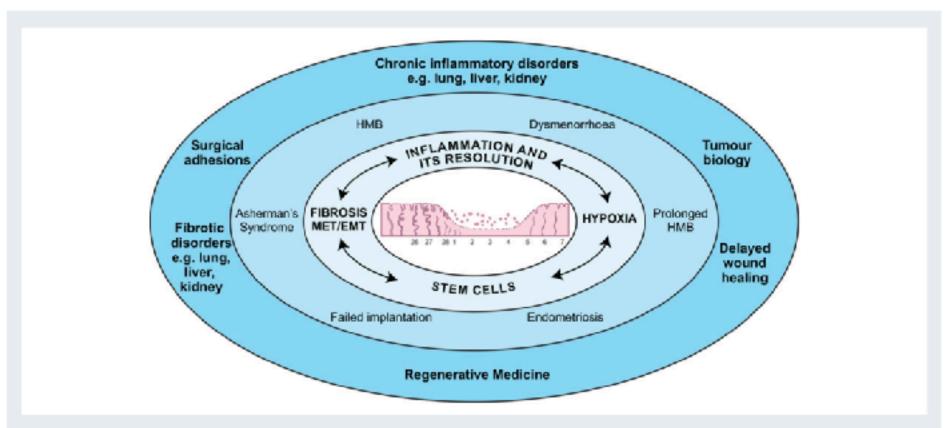
## Décidualisation: mécanisme central



## GENESE DES REGLES



## ENDOMETRE: des saignements à l'implantation



**Figure 1** The relevance of menstrual physiology. The perimenstrual endometrium (centre) is exposed to inflammation and hypoxia. Stem cells and EMT are involved at menses to enable scar-free repair (light blue). Aberrations in these processes can lead to gynaecological disorders (mid-blue). Study of endometrial physiology may help delineate the pathogenesis of a number of disorders in other tissue sites (dark blue).

# Activité Leucocytaire durant le Cycle

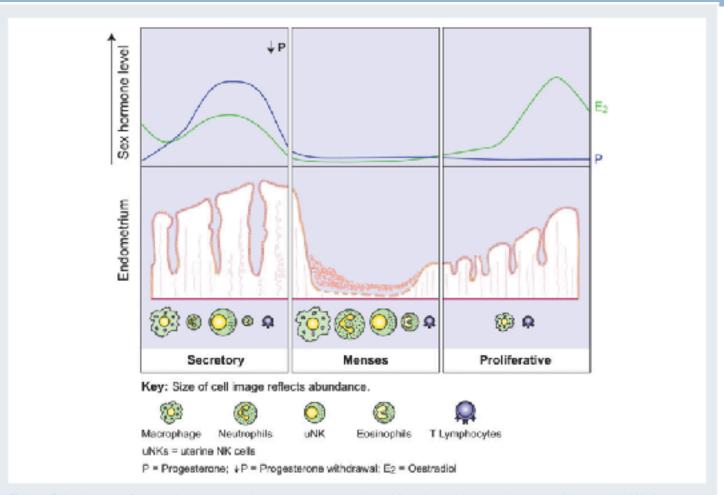
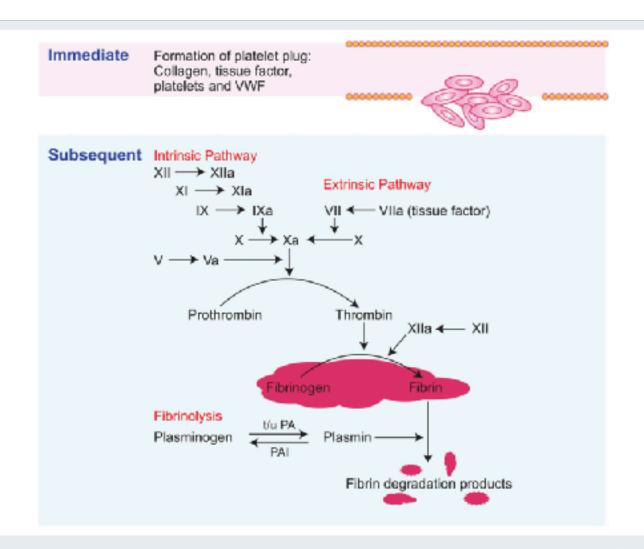


Figure 2 Leukocyte trafficking in the perimenstrual human endometrium (derived from data published and reviews by Bonatz et al., 1992; Salamonsen and Lathbury, 2000; Moffett-King, 2002; Thiruchelvam et al., 2013). Top panel: Sex steroid profiles in the luteo-follicular transition (perimenstrual window). Bottom panel: Overview of leukocyte traffic in the endometrium with transition from secretory phase through menses/endometrial repair to the proliferative phase of next cycle. Size of cell image reflects abundance.

# La crase sanguine



**Figure 3** Endometrial coagulation pathways. Immediate: A platelet plug forms rapidly, relying on interactions with tissue factor, vWF and collagen. Subsequent: Intrinsic and/or extrinsic activation of coagulation pathways result in formation of a fibrin dot to ensure haemostasis. Fibrinolysis drives the degradation of the fibrin dot, t-PA and u-PA convert plasminogen to plasmin, which breaks down the fibrin clot. PAI converts plasmin back to plasminogen.

Macroscélide à oreilles courtes









# Qu'est-ce qu'un saignement normal?

# Terminologie un peu confuse

### Menorrhagia

# Menometorrhagia

Hyperm

Métrorragie ; Ménorragie ; Ménométrorragie et spotting

Métrorragie:

Écoulement sanguin des voies génitales féminines, survenant en

Polymenormee

ragie

Oligomenorrhée

Amenorrhée

Tableau 1.1. Terminologie en ce qui concerne les SUA							
Terminologie pour ce qui est des variations en ce qui concerne les saignements menstruels							
Volume	Régularité	Fréquence	Durée	Autre			
Abondants	Iméguliers	Fréquents	Prolongés	Intermenstruels			
Normaux	Réguliers	Normaux	Normaux	Prémenstruels			
Légers	Absents	Peu fréquents	Écourtés	Métrorragie			

# Qu'est-ce qui est normal?

Caractère	Description	limites du Normal		
Frequence des règles, jour	Frequent Normal	<21 21-38		
Trequence des regies , jour	peu fréquent (spanio)	>38		
Regularité des règles: cycle-to- cycle variation sur 12 mois, J	Absent Regulier Irregulier	Aucun saignement Variation ± 2-20 Variation >20		
Durée du flux, d	Prolongé Normal raccourci	>8 3-8 <3		
Volume des partes sanguines mensuelles, mL	abondant Normal Leger	>80 5-80 <5		

<sup>1</sup> produit (normal) normalement imbibé contient environ 5 ml de sang, un ((super)) ou un ((maxi)) contient 10 ml

#### **PBAC Scoring System**

Pads						
1 point	For each lightly stained pad					
5 points						
20 points For each completely saturated pad						
	Tampons					
1 point	For each lightly stained tampon					
5 points	For each moderately stained tampon					
10 points For each completely saturated tampon						
Clots/Flooding						
1 point	For each small clot (Australian 5 cent coin)					
5 points	For each large clot (Australian 50 cent coin)					
5 points	For each episode of flooding					

#### Menstrual Assessment Chart

Date of start	Date of st	art		
---------------	------------	-----	--	--

Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Pads												
Lightly soaked												
<b>(</b>												
Moderately soaked												
Heavily soaked												
Clots												
(small or large)												
Tempons												
Lightly soaked												
~												
Moderately soaked												
~												
Heavily soaked												
~												
Clots (small or large)												
Score												

Total	score:						
		_	_	-	-	_	-

Directions

Keep a tally of the number of pads or tampons you use each day of your cycle and their level of saturation. Also take note of clots or overflow. Clots >1 cm in size are considered large.

#### Scoring

Pads (score per pad)

Lightly soaked: 1 points Moderately soaked: 5 points Heavily soaked: 20 points

Tompons (score per tompon)
Lightly soaked: 1 points
Moderately soaked: 5 points
Heavily soaked: 10 points

Cots

Small: 1 point Large: 5 points

#### INTERPRETATION

A score of ≥ 100 points indicates probable menorrhagia.

Contact your doctor or the nearest bleeding disorder treatment centre if you are concerned about your menstrual bleeding.

(www.hemophilia.ca/en/treatmentcentres)

Tableau 1.2. Définitions des termes utilisés pour décrire les saignements utérins						
Caractéristiques	Terminologie	Description				
Volume	Saignements menstruels abondants	Perte de sang menstruel excessive qui affecte la qualité de vie physique, affective, sociale et matérielle de la patiente, et qui peut se manifester seule ou conjointement avec d'autres symptômes				
Régularité (Variation normale ± 2 à 20 jours)	Saignements menstruels irréguliers	Une plage d'intervalles sans saignement de diverses durées dépassant 20 jours au cours d'une période de référence de 90 jours				
	Absence de saignement menstruel (aménorrhée)	Aucun saignement au cours d'une période de 90 jours				
Fréquence (Normale, tous les 24 à 38 jours)	Saignements menstruels peu fréquents	Saignements à des intervalles > 38 jours (1 ou 2 épisodes au cours d'une période de 90 jours)				
	Saignements menstruels fréquents	Saignements à des intervalles < 24 jours. (Plus de 4 épisodes au cours d'une période de 90 jours)				
Durée (Normale, de 3 à 8 jours)	Saignements menstruels prolongés	Décrit la perte de sang menstruel dont la durée dépasse 8 jours				
	Saignements menstruels écourtés	Décrit la perte de sang menstruel dont la durée est inférieure à 3 jours				
Saignements irréguliers, non menstruels	Intermenstruels	Épisodes irréguliers de saignements, souvent légers et courts, qui surviennent entre des périodes menstruelles autrement plutôt				

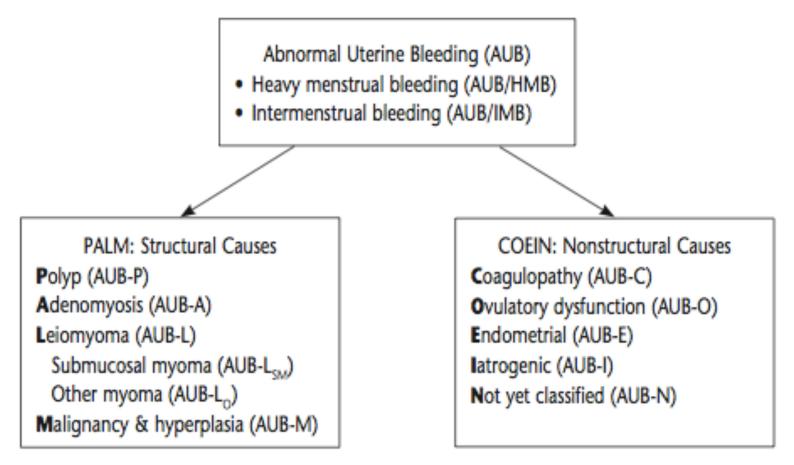
normales

# Étiologie des metrorragies

## Si j'avais une pièce de monnaie dans ma paume pour toutes les femmes avec métrorragie



## Classification: PALM-COEIN

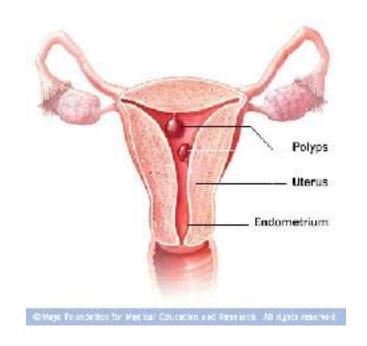


Causes of AUB in nonpregnant reproductive-aged women

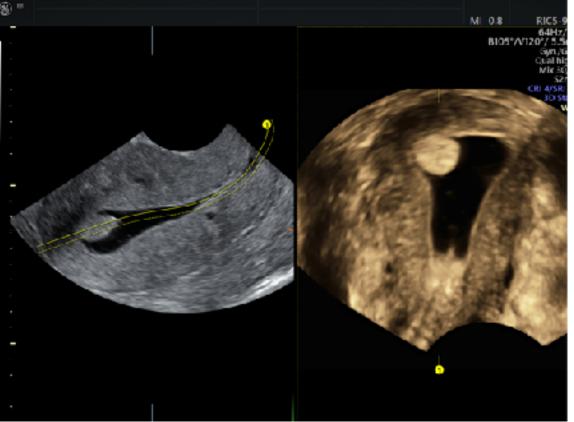
# étiologies « structurelles » organique(PALM)

### A.Polyps – AUB-P

- endocervical ou endometrial
- B.diag: échographie ou echosonographie
- C. Souvent saignement irrégulier, léger

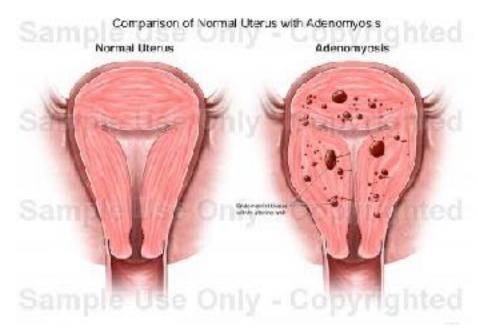


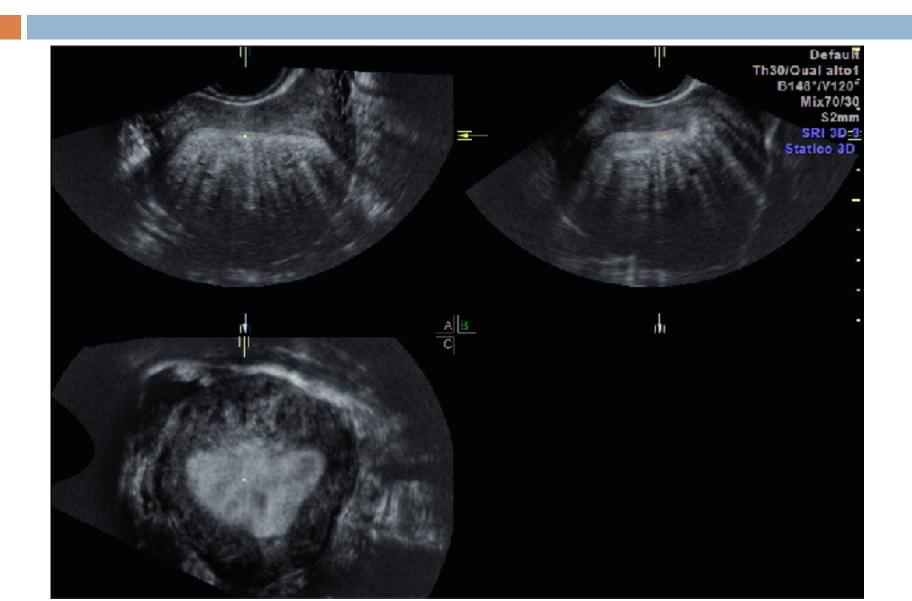




# étiologies « structurelles » organique(PALM)

- A.Adenomyose -AUB-A
- B. Controversé comme cause de saignement
- C. Diagnostiqué avec échographie, IRM, anatomo-pathologie

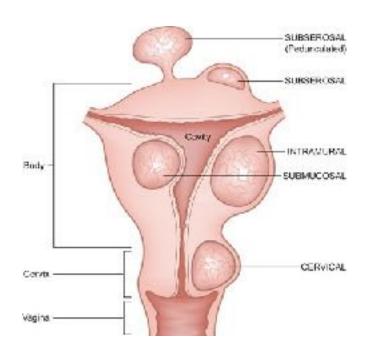


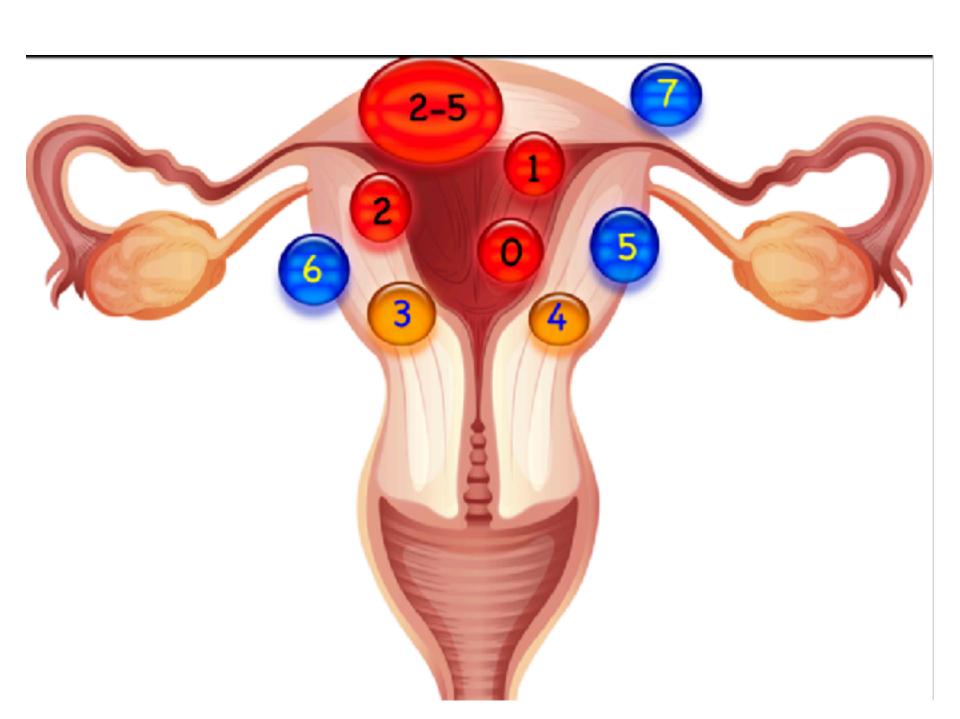


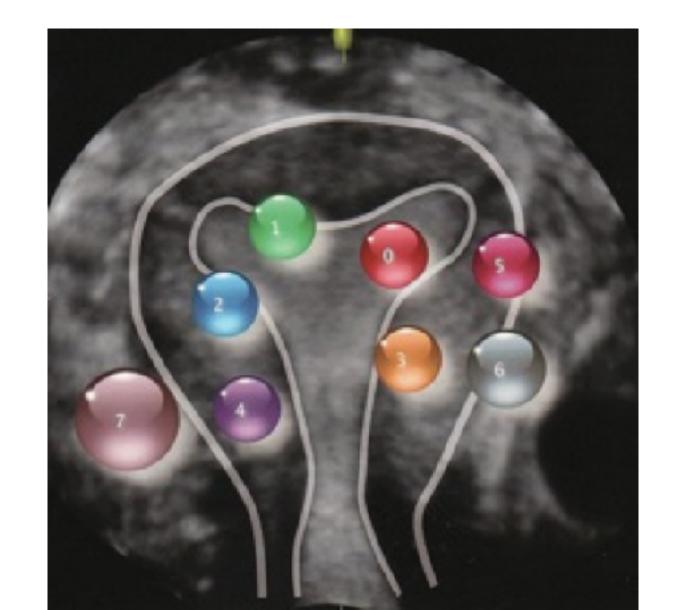
# étiologies « structurelles » organique(PALM)

### A.Leiomyome - AUB-L

- o sous muqueux
- Intramural- interstitiel
- o sous serreux
- B.diag ex clinique, echo , IRM
- C.saignement abondant régulier





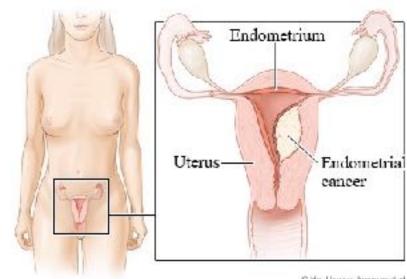


# étiologies « structurelles » organique(PALM)

A.Malignité et hyperplasie – AUB-M

B. Diag par biopsie

C.Saignement irregulier



C Heal Invive, incorporated





# étiologies « non-structurelles » organique COEIN

Coagulopathies or troubles hemorragiques

Ovulatory dysfunction

Endometrial

latrogenic sources (medications, smoking)

Not yet classified

# Elements orientation vers des troubles de l'hémostase

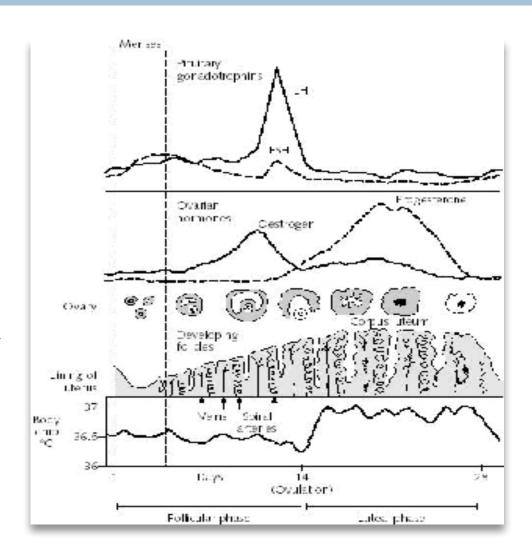
- ★ Saignements menstruels abondants depuis la ménarche L'un des suivants:
  - Hémorragie post-partum
  - Saignement chirurgical
- ★ Saignement associé au soins dentairesDeux ou plusieurs des symptômes suivants:
  - Ecchymoses 1-2 fois par mois
  - Epistaxis 1-2 fois par mois
  - Saignement des gencives fréquentes
  - Antécédents familiaux de symptômes hémorragiques

### Causes of AUB - Anovulatory

A.cause la plus fréquente des metrorragies

# B. plusieurs causes d'anovulation

- 1. Physilogique
- 2. sopk
- 3. Stress, changement poids, exercice physique
- 4. Endocrine
  - Thyroide, PRL
  - tumeur Secretante



# Tableau 2.1. Médicaments pouvant être associés aux saignements utérins anormaux

Anticoagulants

Antidépresseurs (inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine et agents tricycliques)<sup>1</sup>

Contraceptifs hormonaux

Tamoxifène

Antipsychotiques (première génération et risperidone)<sup>2,3</sup>

Corticostéroïdes

Plantes médicinales : ginseng<sup>4</sup>, vitex agnus-castus<sup>5</sup>, dan shen<sup>6</sup>

### Alors Elle saigne, quoi faire?!?

### Diagnosis: H&P

#### A. Histoire maladie

- 1. Aiguë vs Chronique
- 2. Caractériser le profil de saignement
- 3. Saignement menstruel hx (y compris la sévérité et la douleur assoc)
- 4. ATCDS Fam: METRORRAGIES/ troubles de la coagulation
- 5. Meds: warfarine, héparine, AINS, OCP, ginkgo, ginseng, motherwort

#### B. ex physique

- 1. SOPK: obésité, hirsutisme, acné
- 2. Dysfonction thyroïdienne: intolérance au froid / chaleur, peau sèche, léthargie, proptose
- 3. DIAB: acanthosis nigricans
- 4. Trouble de la coagulation: pétéchies, pâleur, signes d'hypovolémie
- 5. Examen pelvien
- 6. Est-ce de l'utérus ?!

Γ	able	eau	2.2.	Ex	camen	physique	
							-

Cianos vitaux	Increation : Vulve vegin
Évaluation générale	Examen gynécologique
	7 - 1

Inspection: Vulve, vagin, col utérin, Signes vitaux

Examen de la thyroïde

Examen de la peau (pâleur, contusions, vergetures,

Poids/IMC

hirsutisme, pétéchies) Examen abdominal (masse, hépatosplénomégalie)

anus et urètre Examen bimanuel de l'utérus et des

structures annexielles Examen rectal, lorsque la présence de saignements rectaux est

soupçonnée ou en présence d'un risque de pathologie concomitante

Dépistage : Frottis de Pap, cultures cervicales (en présence d'un risque ďITS)

### Diagnostic: Labs and Imaging

#### A. Labo

- 1. Test de grossesse (forte recommandation)
- 2. NFS (Forte recommandation)
- 3. Dépistage ciblé des troubles de la coagulation (si indiqué)
- 4. TSH
- 5. Gonorrhée / Chlamydia chez les patients à haut risque
- 2. Imagerie:
  - 1. échographie pelvienne
  - 2. Sonohysterographie
  - 3. Hysteroscopie
  - 4. IRM

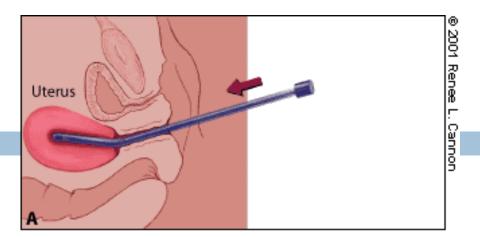
C. biopsie endomètre

#### **CONSEIL CLINIQUE**

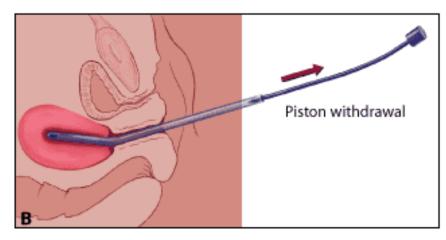
- Indications de la biopsie endométriale chez les femmes qui présentent des saignements utérins anormaux
  - Âge > 40 ans
  - Facteurs de risque de cancer de l'endomètre (reportez-vous au Tableau 2.4)
  - Échec du traitement médical
  - Métrorragie considérable
- Envisagez d'avoir recours à la biopsie endométriale chez les femmes qui connaissent des règles sporadiques semblant indiquer la présence de cycles anovulatoires.

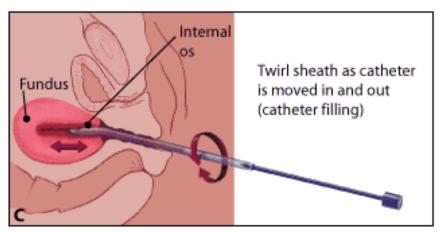
## quelle patiente doit avoir une biopsie de l'endomètre ?

- O Femmes âgées de plus de 45 ans en première ligne
- les femmes présentant des saignements persistants réfractaires aux médicaments, indépendamment de l'âge
- o femmes âgées de moins de 45 ans présentant des facteurs de risque pour l'endomètre
- le cancer, tel que
- obésité (indice de masse corporelle> 30 kg / m2)
- nulliparité
- hypertension
- syndrome des ovaires polykystiques
- o diabète
- cancer colorectal héréditaire sans polypose
- o antécédents familiaux de cancer de l'endomètre



### biopsie Endometre





Category	Days (past 6 months)	Normal or Abnormal	Ø	
		Absent (no periods or bleeding) = amenorrhea		
F		Frequent (<24 days)		
Frequency	every 🗆 🗆 days	Normal (24 to 38 days)		
		Infrequent (>38 days)		
Duration	shortest:□□ days	Prolonged (>8 days)		
Duration	longest:□□ days	Normal (up to 8 days)		
Bogulasitu	shortest: 🗆 🗆 days	Regular variation (shortest to longest ≤ 9 days)		
Regularity	longest: □□□ days	Irregular ( shortest to longest 10+ days)		
	As determined by the	Heavy		
Flow volume	patient - based on her assessment of the impact	Normal	T	
	on her quality of life	Light	F	
	None	lone		
Intermenstrual Bleeding	Random			
(IMB) Bleeding between cyclically		Early Cycle		
regular anset of menses	Cyclic (Predictable)	Mid Cycle		
		Late Cycle	L	
the sale adulted Placeting and	Not Applicable (not on hormone medication)			
Unscheduled Bleeding on				
Hormone Medication (eg Sirth	None (on hormone medicat	on)		

**Figure 1.** FIGO system 1. Nomenclature and definitions. Gone are the terms 'menorrhagia', 'menometrorrhagia', and 'oligomenorrhea', and other poorly defined and inconsistently used terms. There are four basic criteria to define menses: frequency, duration, regularity, and volume, all as reported by the patient. Intermenstrual bleeding is reported only when one can clearly define normal ovulatory menses. Unscheduled bleeding when using hormonal medications is reported separately.

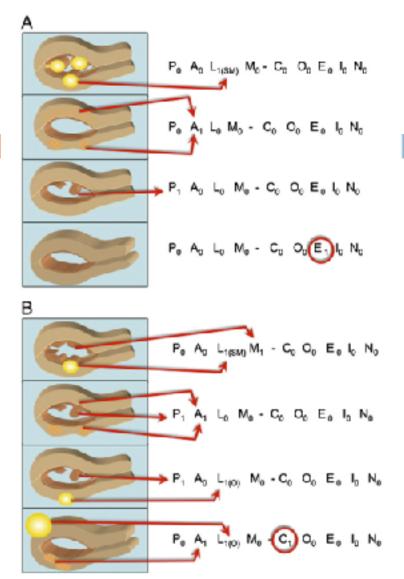
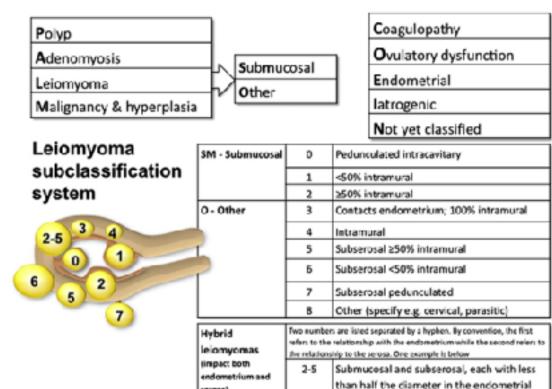


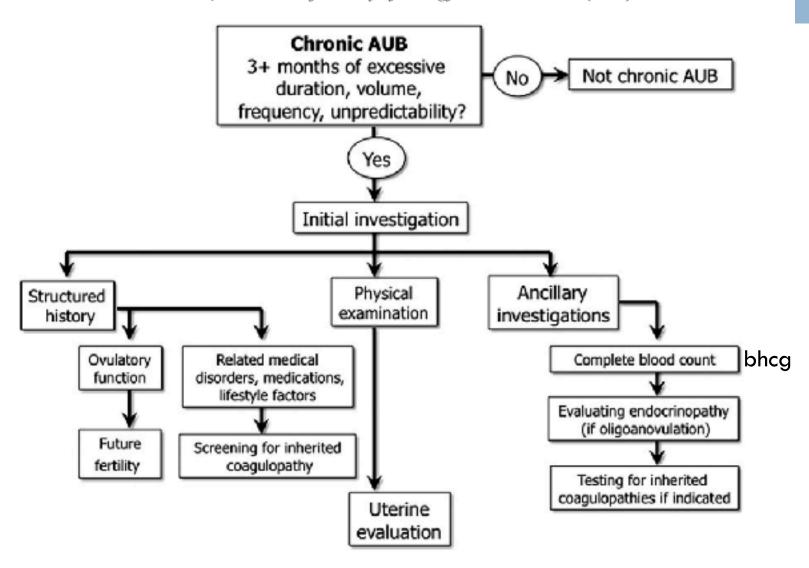
Fig. 3. Notation. A. In all cases, the presence or absence of each criterion is noted using "0" if absent, "1" if present, and "7" if not yet assessed. Each of the cases shown has 1 abnormality identified. From the top: at least one submucosal lelomyoma  $\{L_{\rm SM}\}$ ; adenomyosis (A)—local and/or diffuse: endometrial polyps (P); and an absence of any abnormality, leaving endometrial cruses (E) as a diagnosis of exclusion. B. Each of the cases shown has more than 1 positive category. From the top: submucosal lelomyoma and atypical endometrial hyperplasia (M), as diagnosed by endometrial sampling; endometrial polyps and adenomyosis; endometrial polyps and subserosal lelomyoma  $(L_G)$ ; and adenomyosis, subserosal lelomyoma and coagulopathy (C), as determined by positive screening test and subsequent brochemical confirmation of you Willebrand disease.

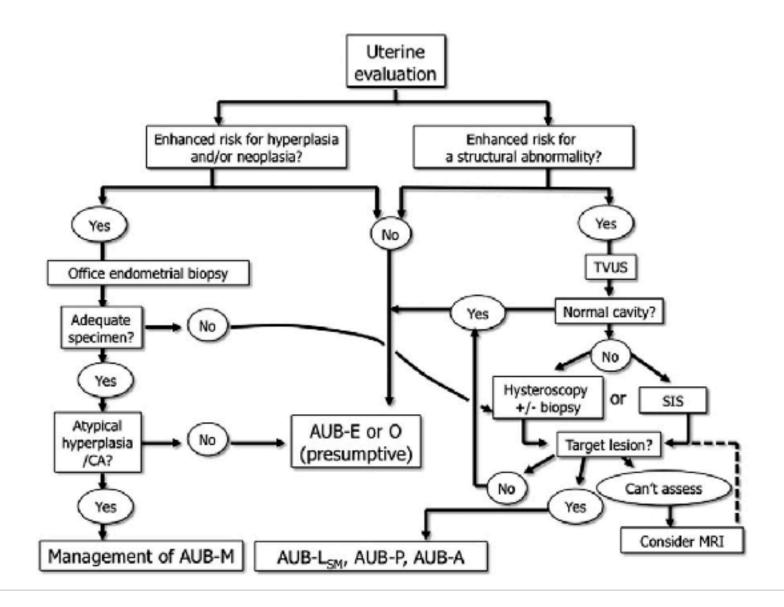
# FIGO classification system (PALM-COEIN)



and peritoneal cavities, respectively.

serosa)





#### Saignements utérins anormaux (AUB) : Pathologies structurelles (PALM) et aiguës



Problématique	Code FIGO	Entretien	Examen	Paraclinique	Prise en charge
Aigu Nécessite une Intervention (Faire le diagnostic	-	Profil de saignement : Quantité, Fréquence changement garnitures, caillots,     Symptômes d'anémie : Céphalées, Palpitations, Dyspnée, Malaises, Fatigue,	Signes physiques: Poels, TA, Recherche hypotension ortho (hTAo) Cutané: Páleur Inspection: vulve, vagin, col, anus et urêtre. Traumatisme, hympn	Numération globulaire, plaquettes Autres biologie fonction du contexte : TP, TCA, fibrinogène, pretransfusionnel. Imagerie : Echographie par voie vaginale	1. Azide Tranexamique 2. Oestroprogestatifs multidose 3. Progestatifs multidoses 4. Agonistes GnRH + Inhibiteurs aromatase ± Sonde de Foley utérine gonflée à 3 ou 10 ml.
étiologique)		Pica.	Quantification en compresses		
Grossesse et ses	-	Sexualité et reproduction : Type contraception, Risque grossesse, désir grossesse, infertilité connue.     Symptômes associés : Augmentation périmètre abdominal.	Signes physiques : Pouls, TA, hTAc.     Abdomen : Douleur, Distension.	HCG plasmatique, Numération globulaire, plaquettes     Imagerie : Echographie par voie vaginale	Spécifique à l'étiologie
complications			Inspection : Quantification     Toucher bimanuel Douleurs, taille utérus, masses, cuis-de-sac, Douglas		
Polyma	AUB-P	<ul> <li>Profil de saignement : Quantité, Fréquence changement gernitures, calllots, Chronologie/cycle.</li> <li>Sexualité et reproduction : Type de contraception.</li> <li>Symptômes évocateurs cause systémique : Surpoids, obésité, SOFK.</li> </ul>	Signes physiques : Polds (IMC).	- Imagerie : Echographie par vole vaginale ou hystérosonographie - Sur indication : Biopsie de l'endomètre, Hystéroscopie ambulatoire.	Chirurgicale (Ablation)
Polype			Inspection : Quantification en compresses		
Adénomyose	AUB-A	<ul> <li>Profil de salgnement : Quantité,</li> <li>Fréquence changement gamitures,</li> <li>caillots, Chronologie/cycle.</li> <li>Sexualité et reproduction : Type de contraception, infertilité connue.</li> </ul>	Inspection : Quantification en compresses     Toucher bimanuel : Douleurs, taille de l'utérus.	Imagerie : Echographie par vole vaginale     Sur indication : Hystéroscopie ambulatoire, IRM	Médicale (cf Hyperménorrhée) Chirurgicale (Hystérectomie) si échec du traitement médical
Lélomyome (Myomes,	AUB-L	Profil de saignement : Quantité, Fréquence changement garnitures, caillots, Chronologie/cycle. Symptômes associés : Dysfonction vésicale ou digestive, Sexualité et reproduction : Type de contraception, infertilité connue.	Abdomen : Douleur, Distension, Masse palpable.	Imagerie : Echographie par vole vaginale ou hystérosonographie     Sur indication : Hystéroscopie ambulatoire.	1. Ullipristal (Exmya") 2. SIU Miréna si cavité pas déformée 3. Oestroprogestatifs oraux. 4. AINS (seuls ou associés) 5. Acide tranexamique Chirurgie, embolisation si traitement inefficace
Fibromes)			Toucher bimanuel taille de l'utérus, masses, culs-de-sac		
Malin (Cancer col, endomètre)	AUB-M	Profil de saignement : Quantité, Chronologie/cycle. Sexualité et reproduction : Type de contraception, ATCO IST, FCU, infertilité. Symptômes assoc : « périmètre abdo. Symptômes évocateurs cause systèmique : Surpoids, obésité, SOPK.	Signes physiques : Poids (IMC). Abdomen : Distension, Masse palpable, Hépatomégalle. Inspection : vulve, vagin, col, anus. Toucher bimanuel : masses. Examen rectal si suspicion de saignement rectal	Imagerie : Echographie par vole vaginale ou hystérosonographie     Sur indication : Biopsie de l'endomètre, Hystéroscopie ambulatoire, colposcopie/biopsies.	Prise en charge carcinologique fonction de l'étiologie.
		Antécédents familiaux : Cancers hormonosensibles.	Prélèvements : FCU si nécessaire.		

Merci

