

Prise en charge des saignements menstruels abondants pendant une anticoagulothérapie



Objectif

Orienter les cliniciens durant l'évaluation et la prise en charge des saignements menstruels abondants chez les patientes sous anticoagulothérapie.

Renseignements généraux

Les saignements menstruels abondants (SMA), définis comme un saignement menstruel excessif perturbant la qualité de vie physique, émotionnelle, sociale et matérielle d'une personne, sont une complication distincte et souvent méconnue de l'anticoagulothérapie chez les personnes menstruées.

Près du tiers des personnes menstruées en âge de procréer présentent des SMA. Parmi les personnes qui ont besoin d'une anticoagulothérapie à la suite d'une thromboembolie veineuse (TEV) ou pour d'autres indications, le taux de SMA atteint les 70 %. Les SMA peuvent occasionner des complications importantes, à savoir :

- Carence en fer (avec ou sans anémie)
- Nécessité d'interventions médicales ou chirurgicales
- Hospitalisations
- Interruptions de l'anticoagulothérapie
- Risque accru de TEV récurrente
- Répercussions négatives sur plusieurs composantes de la qualité de vie

En raison des taux élevés de SMA associés à l'anticoagulothérapie et de leurs conséquences, il est essentiel que les cliniciens adoptent une démarche systématique pour leur évaluation et leur prise en charge.

Évaluation des saignements menstruels abondants sous anticoagulothérapie

Au moment d'instaurer un traitement anticoagulant, il convient de procéder à une évaluation exhaustive des antécédents menstruels de la patiente, en examinant entre autres les aspects suivants :

- **Antécédents menstruels** : profil menstruel passé et actuel, y compris la durée et la régularité des cycles, la durée des saignements menstruels, l'abondance du flux sanguin, les symptômes associés et tout traitement antérieur ou en cours des symptômes menstruels (p. ex. contraceptif hormonal, acide tranexamique, anti-inflammatoires).

- **Dépistage des SMA** : les questions utiles à poser devant des SMA se rapportent aux signes « **7-2-1** », à savoir des **menstruations durant plus de 7 jours**, la nécessité de **remplacer les produits hygiéniques toutes les 2 heures ou plus souvent** et l'évacuation de **caillots de plus de 1 pouce (2,5 cm)**.
- **Contraception** : méthodes contraceptives utilisées (le cas échéant) pour prévenir une grossesse.
- **Carence en fer** : antécédents ou présence d'une carence en fer, avec ou sans anémie. Les symptômes courants d'une carence en fer comprennent la fatigue, l'essoufflement, la diminution de la tolérance à l'effort, l'incapacité à se concentrer, les céphalées, la chute des cheveux et les jambes sans repos (voir la section sur l'anémie ferriprive plus bas).
- **Médicaments** : s'enquérir de la prise de médicaments qui augmentent le risque de saignement (p. ex. antiplaquettaires, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine, certains suppléments à base d'herbes médicinales). Informer les patientes des risques de saignement et envisager une déprescription si elle est indiquée.

Pour les patientes qui signalent d'autres symptômes hémorragiques en plus des SMA, il est possible d'utiliser un outil standardisé d'évaluation des saignements comme l'ISTH-BAT (*International Society on Thrombosis and Haemostasis Bleeding Assessment Tool*) pour mieux caractériser les symptômes hémorragiques; par ailleurs, un bilan à la recherche d'un trouble de la coagulation sous-jacent doit être envisagé.

Une autre composante centrale de l'évaluation initiale des patientes menstruées sous anticoagulothérapie est la question de savoir si elles suivent une hormonothérapie, que ce soit à des fins contraceptives ou pour soulager les symptômes menstruels. L'arrêt soudain de ces traitements peut entraîner l'apparition ou l'aggravation des SMA. Certains traitements hormonaux, en particulier les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) et l'acétate de médroxyprogestérone-retard (AMPR), comportent un risque accru de TEV. Toutefois, des données recueillies a posteriori à la suite d'essais cliniques sur l'apixaban et le rivaroxaban, fondés sur des registres, laissent supposer que les CHC et l'AMPR peuvent être utilisés sans danger par les patientes sous anticoagulothérapie. Il est crucial que les décisions relatives à la poursuite de l'hormonothérapie sous traitement anticoagulant soient prises de façon conjointe avec la patiente (voir la section sur les hormonothérapies plus bas).

Il convient d'informer toutes les patientes des changements éventuels liés aux saignements menstruels après l'instauration d'un traitement anticoagulant. Il faudrait les encourager à surveiller l'apparition de signes et de symptômes des SMA, et à signaler tout problème à leur professionnel de la santé.

Suivi des patientes présentant des saignements menstruels abondants sous anticoagulothérapie

Il est recommandé d'effectuer une évaluation de suivi des SMA après un ou deux cycles menstruels sous anticoagulothérapie, car les SMA liés aux anticoagulants apparaissent souvent au cours des premiers cycles menstruels. L'évaluation des SMA doit se poursuivre à chaque visite de suivi et, au minimum, une fois par an dans le cas des patientes suivant une anticoagulothérapie de longue durée. Une surveillance périodique de l'hémogramme et du taux de ferritine est recommandée; sa fréquence dépend du contexte clinique. Les cliniciens doivent également savoir que les SMA peuvent survenir à tout moment durant l'anticoagulothérapie, en particulier pendant l'adolescence et la périménopause, des périodes souvent caractérisées par une irrégularité de l'ovulation et des saignements.

Si l'arrêt du traitement anticoagulant est prévu, il faut arrêter le CHC au moins quatre semaines auparavant en raison du risque élevé de thrombose qui persiste après l'arrêt du CHC. Bien que la durée du risque thrombotique accru associé à l'AMPR ne soit pas bien définie, il est également recommandé d'arrêter l'AMPR au moins quatre semaines avant l'arrêt de l'anticoagulothérapie. Si le CHC ou l'AMPR doit être arrêté, il convient d'envisager rapidement le passage à un autre traitement à base de progestatif. Inversement, si une personne choisit de continuer à prendre un CHC ou l'AMPR, le traitement anticoagulant doit se poursuivre à raison de la dose thérapeutique complète, car les schémas posologiques à dose réduite (p. ex. apixaban à 2,5 mg par voie orale 2 fois par jour ou rivaroxaban à 10 mg 1 fois par jour) n'ont pas été étudiés dans ce contexte clinique précis.

Tableau 1. Évaluation, examens et conseils concernant les saignements menstruels abondants sous anticoagulothérapie

	Anamnèse	Analyses	Conseils
Au moment du diagnostic	Antécédents menstruels Antécédents de SMA : Signes « 7, 2, 1 » • 7 jours : durée des menstruations ≥ 7 jours • 2 heures : remplacement des produits hygiéniques toutes les ≤ 2 heures • 1 pouce (2,5 cm) : évacuation de caillots de plus de 1 pouce (taille d'une pièce de 25 sous) Contraception Antécédents de carence en fer $\pm$ anémie Recherche d'un éventuel trouble de la coagulation sous-jacent Bilan des médicaments	Hémogramme Dosage de la ferritine Test de grossesse	Signes et symptômes des SMA et indications en faveur d'une évaluation urgente ou très urgente des SMA Options contraceptives sûres et efficaces Attention : Il n'est pas nécessaire d'arrêter les contraceptifs hormonaux combinés pendant l'anticoagulothérapie.
Suivi	Changements liés aux menstruations Symptômes de carence en fer $\pm$ anémie	$\pm$ hémogramme $\pm$ dosage de la ferritine $\pm$ test de grossesse	Signes et symptômes des SMA Options contraceptives sûres et efficaces
Traitement presque terminé	Changements liés aux menstruations Symptômes de carence en fer $\pm$ anémie	$\pm$ hémogramme $\pm$ dosage de la ferritine $\pm$ test de grossesse	Planifier l'arrêt de l'anticoagulothérapie • Les CHC et l'AMPR doivent être arrêtés un mois avant l'arrêt de l'anticoagulothérapie • Proposer un contraceptif efficace sans œstrogène.

AMPR : acétate de médroxyprogestérone-retard; CHC : contraceptif hormonal combiné; SMA : saignements menstruels abondants

Prise en charge des saignements menstruels abondants sous anticoagulothérapie

Anticoagulant

Les taux de SMA proviennent d'analyses a posteriori de données d'essais cliniques de grande envergure, fondés sur des registres, portant sur des inhibiteurs du facteur Xa à prise orale (apixaban, rivaroxaban, edoxaban) et sur le dabigatran, un inhibiteur direct de la thrombine. Les différences entre les populations étudiées (quant à l'âge et au statut ménopausique) limitent la portée des comparaisons entre différents

essais. En outre, la fréquence réelle des SMA est probablement sous-estimée dans le cadre de ces essais fondés sur des registres, car les définitions utilisées pour recenser les hémorragies graves et les hémorragies non graves d'importance clinique ne tiennent pas bien compte de la nature chronique et souvent moins aiguë des SMA.

Les essais sur l'apixaban ou l'edoxaban fondés sur des registres ont montré que les risques relatifs de SMA liés à ces agents étaient semblables à ceux de la warfarine (tableau 2). Le dabigatran était le seul AOD associé à un risque inférieur de SMA. Toutefois, la fréquence des SMA dans les groupes sous warfarine des essais sur le dabigatran était nettement plus élevée que lors d'autres essais sur la thrombose comparant un AOD avec un AVK (**tableau 2**).

Le rivaroxaban a été associé à un risque deux fois plus élevé de SMA que la warfarine (**tableau 2**). Des études observationnelles portant précisément sur les anticoagulants oraux et les taux de SMA ont également montré que les SMA étaient le plus susceptibles de survenir avec le rivaroxaban qu'avec les autres AOD ou la warfarine. C'est pourquoi certains experts évitent de prescrire le rivaroxaban aux femmes menstruées.

Tableau 2. Fréquence des saignements menstruels abondants et risque relatif selon le choix de l'anticoagulant

Anticoagulant oral	Fréquence des HNGIC/HG utérines	RRI/RC
Antagoniste de la vitamine K (p. ex. warfarine)	4,5 % – 9,6 %	Référence
Apixaban	5,4 %	1,26
Dabigatran	5,9 %	0,59*
Edoxaban	9,0 %	1,26
Rivaroxaban	9,5 %	2,13*

HG : hémorragie grave; HNGIC : hémorragie non grave d'importance clinique; RC : rapport de cotes; RRI : rapport des risques instantanés

* Statistiquement significatif, $p < 0,01$.

Les taux de SMA associés à l'héparine non fractionnée (HNF) et à l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) sont difficiles à évaluer, car ces agents ne sont généralement utilisés que pendant une courte durée pour le traitement des TEV. Bien que l'HNF et l'HBPM aient probablement un effet sur les saignements menstruels, leur demi-vie plus courte que celle des AOD et la possibilité d'administrer un agent d'inversion en font des anticoagulants intéressants dans les situations où le risque d'hémorragie est élevé.

Hormonothérapies

Les hormonothérapies sont considérées comme le traitement de première intention pour la prise en charge des SMA chez les personnes sous anticoagulants. Elles sont efficaces quant à la réduction des saignements menstruels et peuvent également soulager d'autres symptômes menstruels. Les hormonothérapies servent également de contraceptif, ce qui est important car : 1) les anticoagulants oraux sont tératogènes ou franchissent la barrière placentaire; 2) toute grossesse doit être évitée en cas d'antécédents récents de thromboembolie veineuse (TEV) en raison du risque élevé de récurrence.

Les options à base de progestérone seulement comprennent le dispositif intra-utérin à base de lévonorgestrel (DIU-LNG), l'implant sous-cutané à libération d'étonogestrel et la pilule à base de progestérone seulement (PPS) (**tableau 3**). Ces hormonothérapies à base de progestérone seulement ne sont pas associées à un risque accru de TEV, entraînent une réduction significative des saignements menstruels et sont efficaces à des fins contraceptives (**tableau 3**). Le DIU-LNG est souvent l'option privilégiée pour la prise en charge des SMA sous anticoagulothérapie, car il peut entraîner une réduction de 80 % des saignements menstruels médians après 4 mois, et entraîne des taux d'aménorrhée de 44 % et 50 % à 6 mois et à 1 an, respectivement. L'implant sous-cutané à libération d'étonogestrel et la PPS sont également efficaces pour la réduction des saignements menstruels, mais ils présentent certains inconvénients comme les métrorragies ou les saignements vaginaux légers, en plus de la nécessité de prendre la PPS à la même heure chaque jour pour optimiser l'efficacité contraceptive. L'AMPR est une autre option contraceptive à base de progestérone seulement qui est utilisée pour la prise en charge des SMA; elle est associée à l'un des taux d'aménorrhée les plus élevés. Toutefois, comme nous l'avons mentionné précédemment, l'AMPR est associé à un risque accru de TEV. En cas de TEV récente ou éloignée, l'anticoagulothérapie doit être instaurée avant l'AMPR et doit être arrêtée au moins un mois avant l'arrêt de l'anticoagulant (voir la section sur le suivi des patientes présentant des saignements menstruels abondants sous anticoagulothérapie).

Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC), qui renferment de l'œstrogène et de la progestérone, sont présentés sous forme de comprimés, de timbres ou d'anneaux vaginaux (**tableau 3**). L'avantage des CHC est qu'ils peuvent être pris à raison d'un schéma incluant ou non une période d'interruption, selon qu'une aménorrhée est souhaitée ou non. Comme nous l'avons vu précédemment, les CHC sont associés à un risque accru de TEV. Par conséquent, en cas de TEV récente ou éloignée, l'anticoagulothérapie doit être instaurée avant le CHC et doit être arrêtée au moins quatre semaines avant l'arrêt du CHC, le cas échéant (voir la section sur le suivi des patientes présentant des saignements menstruels abondants sous anticoagulothérapie).

Tableau 3. Options d'hormonothérapie pour la prise en charge des saignements menstruels abondants liés à la prise d'un anticoagulant

	Hormone	Efficacité contre les SMA	Efficacité contraceptive, %	Risque de TEV
Dispositif intra-utérin à base de lévonorgestrel	Progestérone	Réduction de 80 % des saignements menstruels après 4 mois Aménorrhée chez 44 % des sujets à 6 mois et chez 50 % à 1 an	> 99	Non
Implant sous-cutané	Progestérone	Aménorrhée chez 20 % des sujets Peut entraîner des saignements vaginaux légers ou des saignements irréguliers	> 99	Non
AMPR	Progestérone	Aménorrhée chez jusqu'à 68 % des sujets	> 99	Oui
Pilule à base de progestérone seulement	Progestérone	Aménorrhée chez 5 à 10 % des sujets Peut entraîner des saignements vaginaux légers ou des saignements irréguliers	90 (utilisation habituelle) 99 (utilisation rigoureuse)	Non
Contraceptif hormonal combiné	Œstrogène et progestérone	Variable : peut entraîner une aménorrhée pendant une prise continue	90 (utilisation habituelle) > 99 (utilisation rigoureuse)	Oui

D'après : Deloughery E and Bannow B. Hematology AM Soc Hematol Educ Program 2022;1:467-473.
AMPR : acétate de médroxyprogestérone-retard; TEV : thromboembolie veineuse

Antifibrinolytiques

Les antifibrinolytiques tels que l'acide tranexamique (ATX) sont efficaces quant à la réduction des SMA. Des études menées auprès de personnes qui ne prenaient pas d'anticoagulant ont fait état d'une réduction de 40 à 50 % des saignements menstruels lorsque l'ATX était pris trois fois par jour les jours de saignements les plus abondants du cycle menstruel. Les cliniciens hésitent souvent à prescrire l'ATX aux patientes sous anticoagulothérapie en raison du risque perçu de thrombose. Des essais à répartition aléatoire menés auprès de populations à risque élevé de thrombose, comme celles en post-partum, ayant subi un traumatisme ou en contexte périopératoire, n'ont pas montré d'augmentation de la fréquence des événements thrombotiques avec la prise d'ATX. Bien qu'aucune étude prospective n'ait encore évalué l'ATX pour la prise en charge des SMA auprès de patientes suivant une anticoagulothérapie, le consensus des experts du traitement des thromboses est en faveur de son utilisation temporaire pour réduire les SMA. Il faut généralement éviter les antifibrinolytiques au début du traitement d'une TEV, en règle générale durant le premier mois, afin de permettre une fibrinolyse adéquate du thrombus initial.

Consultation en gynécologie

Les personnes ayant des antécédents de SMA ou celles chez qui les SMA surviennent en cours d'anticoagulothérapie pourraient bénéficier d'une consultation en gynécologie qui permettra de rechercher des causes structurelles sous-jacentes. Ce type de consultation est particulièrement important en cas de saignements utérins anormaux, une catégorie de saignements plus large qui comprend les SMA, les saignements intermenstruels, les saignements post-coïtaux, les cycles irréguliers et les saignements postménopausiques. En plus des hormonothérapies, les gynécologues peuvent proposer des interventions chirurgicales ou autres telles que l'ablation de l'endomètre, l'embolisation de l'artère utérine ou l'hystérectomie.

Modification de l'anticoagulothérapie

La modification de l'anticoagulothérapie, telle que la réduction de la dose ou l'arrêt temporaire de l'anticoagulothérapie pendant les menstruations, est déconseillée pendant la phase aiguë du traitement d'une TEV (trois à six premiers mois de traitement), car elle augmente le risque de TEV récurrente. Il existe par ailleurs peu de données étayant la modification de la dose ou l'interruption temporaire de l'anticoagulothérapie pour la prise en charge des SMA chez les patientes suivant une anticoagulothérapie de longue durée.

Comme nous l'avons indiqué précédemment, le rivaroxaban est associé aux taux les plus élevés de SMA d'après les données d'études observationnelles et d'analyses a posteriori. Lorsque les SMA surviennent pendant le traitement par le rivaroxaban, il convient d'envisager son remplacement par un agent associé à des taux inférieurs de SMA comme l'apixaban ou le dabigatran.

Considérations particulières

Anémie ferriprive

La carence en fer, avec ou sans anémie, est fréquente et souvent sous-diagnostiquée chez les personnes présentant des SMA. Tout comme les SMA, les conséquences de la carence en fer, avec ou sans anémie, peuvent significativement affecter la santé et la qualité de vie des patientes. À toutes les femmes rapportant des symptômes de SMA ou de carence en fer, il faut prescrire un hémogramme et un dosage de la ferritine, puis administrer du fer par voie orale ou intraveineuse si la carence en fer, avec ou sans anémie, est avérée.

Autres guides cliniques pertinents de Thrombose Canada

- [AOD : Prise en charge des saignements](#)
- [Apixaban](#)
- [Dabigatran](#)
- [Edoxaban](#)
- [Embolie pulmonaire : Traitement](#)
- [Héparine non fractionnée, héparine de bas poids moléculaire](#)
- [Rivaroxaban](#)
- [Thromboembolie veineuse : Durée du traitement](#)
- [Thrombose veineuse profonde \(TVP\) : Traitement](#)
- [Warfarine](#)

Références

Abdulrehman J, et al. TRanEXamic acid to decrease heavy menstrual bleeding in individuals anticoagulated for venous thromboembolism (T-REX HMB): Health care practitioner survey. *Thromb Res.* 2024;235:11-14.

Boonyawat K, et al. How I treat heavy menstrual bleeding associated with anticoagulants. *Blood.* 2017;130:2603-2609.

Brekelmans MPA, et al. Abnormal vaginal bleeding in women with venous thromboembolism treated with apixaban or warfarin. *Thromb Haemost.* 2017;117:809-815.

Bryk AH, et al. Heavy menstrual bleeding in women treated with rivaroxaban and vitamin K antagonists and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Vascul Pharmacol.* 2016;87:242-247.

Deloughery E, Samuelson Bannow B. Anticoagulant therapy for women: implications for menstruation, pregnancy, and lactation. *Hematology AM Soc Hematol Educ Program* 2022;1:467-473.

De Crem N, et al. Abnormal uterine bleeding in VTE patients treated with rivaroxaban compared to vitamin K antagonists. *Thromb Res.* 2015;136:749-753.

de Jong CMM, et al. Incidence and impact of anticoagulation-associated abnormal menstrual bleeding in women after venous thromboembolism. *Blood.* 2022;140:1764-1773.

Dhamangaonkar P, et al. Levonorgestrel intrauterine system (Mirena): An emerging tool for conservative treatment of abnormal uterine bleeding. *J Midlife Health.* 2015;6:26.

Godin R, et al. Abnormal uterine bleeding in women receiving direct oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism. *Vascul Pharmacol.* 2017;93-95:1-5.

Hidalgo M, et al. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception.* 2002;65:129-132.

Hugon-Rodin J, et al. Longitudinal profile of estrogen-related thrombotic biomarkers after cessation of combined hormonal contraceptives. *Blood.* 2024;143:70-78.

Huisman M V, et al. Less abnormal uterine bleeding with dabigatran than warfarin in women treated for acute venous thromboembolism. *J Thrombos Haemost.* 2018;16:1775-1778.

Martinelli I, et al. Recurrent venous thromboembolism and abnormal uterine bleeding with anticoagulant and hormone therapy use. *Blood*. 2016;127:1417-1425.

Relke N, et al. Tranexamic acid evidence and controversies: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021;5.

Samuelson Bannow BT. Management of abnormal uterine bleeding on anticoagulation: the patient-clinician perspective. *J Thrombos Haemost*. 2024;22:1819-1825.

Scheres LJJ, et al. Abnormal vaginal bleeding in women of reproductive age treated with edoxaban or warfarin for venous thromboembolism: a post hoc analysis of the Hokusai-VTE study. *BJOG*. 2018;125:1581-1589.

Tepper NK, et al. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception*. 2016;94:678-700.

Warner PE, et al. Menorrhagia I: Measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: A survey with follow-up data. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:1216-1223.

Date de cette version : 29 mai 2025

Il est à noter que l'information contenue dans le présent guide ne doit pas être interprétée comme étant une solution de rechange aux conseils d'un médecin ou d'un autre professionnel de la santé. Si vous avez des questions précises sur un problème d'ordre médical, quel qu'il soit, vous devez consulter votre médecin ou un autre professionnel de la santé. En somme, vous ne devriez jamais reporter une consultation médicale, faire abstraction des conseils de votre médecin, ni mettre fin à un traitement médical sur la base de l'information contenue dans le présent guide.