

ANNIE HARROCHE\*  
SANDRINE MEUNIER\*\*  
CÉLINE FALAISE\*\*\*  
SABRINA DA COSTA#  
CAROLINE OUDOT##  
POUR LE CLUB  
DES PÉDIATRES  
DE LA COMETH###

\* Hôpital Necker-  
Enfants malades,  
CRC maladies  
hémorragiques  
constitutionnelles,  
Paris, France

\*\* Hospices civils  
de Lyon, hôpital  
Louis-Pradel, CNR  
hémophilie, Bron,  
France

\*\*\* APHM,  
Centre de référence  
des pathologies  
plaquettaires (CRPP),  
Marseille, France

# Hôpital Necker-  
Enfants malades,  
CNR pathologies  
gynécologiques rares,  
service d'endocrinologie  
pédiatrique, Paris, France

## CHU de Limoges,  
CRC maladies  
hémorragiques  
constitutionnelles,  
Limoges, France

annie.harroche  
@aphp.fr

En l'absence de cause clairement identifiable, des ménorragies abondantes doivent faire suspecter un trouble de l'hémostase. Si celui-ci est déjà connu chez une jeune fille, il faut anticiper l'apparition des premières règles pour en réduire l'importance.

## Ménométrorragies de l'adolescente et de la jeune femme ayant un trouble héréditaire de l'hémostase

**L**es ménorragies sont des règles de durée anormalement longue et d'abondance excessive ; les métrorragies sont des saignements survenant en dehors des périodes de règles. Il arrive qu'elles coexistent, et on parle alors de ménométrorragies. Elles sont un motif fréquent de consultation gynécologique.

Les causes en sont multiples, comme l'endométriose, les fibromes utérins, les dysrégulations hormonales, voire une grossesse, mais dans la moitié des cas aucune cause n'est identifiée, ce qui doit faire évoquer une anomalie de l'hémostase, en particulier s'il existe une autre symptomatologie hémorragique associée (épistaxis, tendance ecchymotique, gingivorragies, antécédent d'extraction dentaire ou de chirurgie hémorragique).<sup>1</sup> Une telle cause n'est néanmoins retrouvée que dans environ 20 % des cas,<sup>2</sup> mais son identification permet d'améliorer la qualité de vie de ces patientes.

### Évaluer l'abondance des ménorragies

L'évaluation subjective de l'abondance du saignement est difficile : les facteurs identifiés influant cette perception sont l'âge, le milieu social, l'activité physique, l'état psychologique et le niveau d'hygiène personnelle.<sup>1</sup> Par ailleurs, il faut noter que 30 % des femmes ayant des ménorragies considèrent avoir des règles normales, et que 20 % des femmes ayant des règles normales considèrent leurs règles abondantes. Néanmoins, les saignements de plus de 7 jours, la présence de caillots, la fréquence horaire des changes, le saignement débordant des protections, et le caractère socialement gênant sont autant d'éléments d'interrogatoire orientant vers le diagnostic de ménorragie.<sup>3</sup>

Afin de mieux quantifier l'abondance du saignement, l'utilisation du score de Higham (fig. 1) permet en pratique

clinique courante de mieux identifier les patientes nécessitant une prise en charge thérapeutique.<sup>4</sup> L'évaluation par ce score est réalisable par la patiente elle-même, de manière prospective, au quotidien, les jours de règles : il s'agit de noter chaque jour le nombre de changes (serviettes ou tampons) et leur imprégnation (selon un diagramme visuel). Un score de 1, 5 ou 20 est attribué à chaque change en fonction de son imprégnation. Le score de Higham correspond à la somme totale du score de tous les changes, du premier au dernier jour de règles. Un score supérieur à 100 correspond à une perte sanguine supérieure à 80 mL, ce qui définit la ménorragie. Un score supérieur à 150 correspond à des ménorragies importantes et justifie une prise en charge médicale.<sup>5</sup> Il est actuellement admis que deux cycles consécutifs avec un score supérieur à 150 justifient une prise en charge thérapeutique.<sup>6</sup> L'impact

### La CoMETH est le groupe de coordination médicale pour l'étude et le traitement des maladies hémorragiques constitutionnelles.

Le Club des pédiatres est constitué des Drs Annie Harroche, Sandrine Meunier, Céline Falaise, Caroline Oudot, Ségolène Claeysens (Toulouse), Claire Berger (Saint-Étienne), Audrey Hochart (Lille), Yohan Huguénin (Bordeaux), Anne Rafowicz (Paris-Bicêtre), Séverine Thouvenin (Saint-Étienne) et du Pr Hervé Chambost (Marseille).

Ce travail a également été validé par le centre de référence de la maladie de Willebrand et le centre de référence des pathologies plaquettaires.

# MISE AU POINT MÉNOMÉTRORRAGIES

peut être aussi médicosocial, avec la constitution d'une anémie ferriprive, d'une asthénie chronique, parfois d'un absentéisme scolaire et/ou professionnel, et dans les cas les plus graves la nécessité d'une hospitalisation et d'une transfusion érythrocytaire.

## Deux situations

Deux situations cliniques sont observables : soit l'anomalie de l'hémostase est connue chez la patiente avant la puberté ; soit les ménorragies sont le point d'appel clinique initial. Lorsque l'anomalie de l'hémostase est connue, le risque de ménorragie est à anticiper, notamment dans les formes sévères de pathologies de l'hémostase où les règles sont parfois très abondantes. Mais les ménorragies peuvent être le point d'appel clinique initial au diagnostic d'anomalie de l'hémostase. Si aucune cause gynéco-obstétricale ou endocrinienne n'est identifiée, et qu'il peut exister d'autres symptomatologies hémorragiques (épistaxis, tendance ecchymotique, gingivorragies, antécédent chirurgical ou d'extraction dentaire hémorragique), un bilan d'hémostase est justifié. Ainsi, environ un tiers des

patientes ont une exploration de l'hémostase, et une anomalie est identifiée chez 20 à 50 % d'entre elles selon les séries, la première cause étant un déficit en facteur Willebrand.<sup>7</sup>

## Anticiper les premières règles

Chez les jeunes filles dont l'anomalie de l'hémostase est connue, il faut d'une part anticiper l'apparition des premières règles par un suivi clinique et la surveillance du développement pubertaire, et d'autre part en minimiser l'abondance.

Les premières règles apparaissent en général au cours des 2 ans suivant le début de la puberté. Une échographie par voie sus-pubienne permet d'évaluer, tous les 6 mois à partir du stade pubertaire de Tanner S3 (fig. 2),<sup>8,9</sup> la hauteur utérine et l'épaisseur de l'endomètre. Une longueur utérine supérieure à 45 mm et une épaisseur endométriale supérieure à 4 mm orientent vers un utérus pubère et l'apparition possible des règles dans les semaines ou les mois qui suivent. La jeune fille doit en être prévenue, et une consultation dédiée auprès d'un endocrinologue pédiatre ou d'un gynécologue pédiatre est à

proposer. Cette consultation a pour objectif de lui expliquer, ainsi qu'à ses parents, le risque de voir apparaître des règles abondantes et la conduite à tenir sur le plan thérapeutique. Le score de Higham est explicité pour pouvoir en faire l'évaluation lors d'une consultation ultérieure. Le recours aux anti-inflammatoires non stéroïdiens a une contre-indication relative dans ce contexte. Leur utilisation en cas de dysménorrhée ne doit pas se faire en première intention et nécessite un avis hématologique. Des ordonnances sont remises : antifibrinolytique (acide tranexamique) à prendre dès l'apparition des règles si elles sont d'emblée abondantes, prescription d'une pilule, prise en charge spécifique du trouble de l'hémostase quand cela est possible (traitement substitutif par desmopressine, facteur VIII, facteur Willebrand, etc.), et un hémogramme est prescrit afin de dépister l'apparition d'une anémie au 2<sup>e</sup> jour des règles, si elles sont abondantes. Il est également conseillé de limiter les activités sportives lors des règles. Toutes ces mesures permettent de sécuriser au mieux les premières règles des patientes à risque de ménorragies.<sup>10</sup>




Date :		Jour des règles								
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>	Points
	1 point/linge									
	5 points/linge									
	20 points/linge									
<b>Caillots</b>										
<b>Débordements</b>										
<b>Total points</b>										

Figure 1.  
Score de Higham.

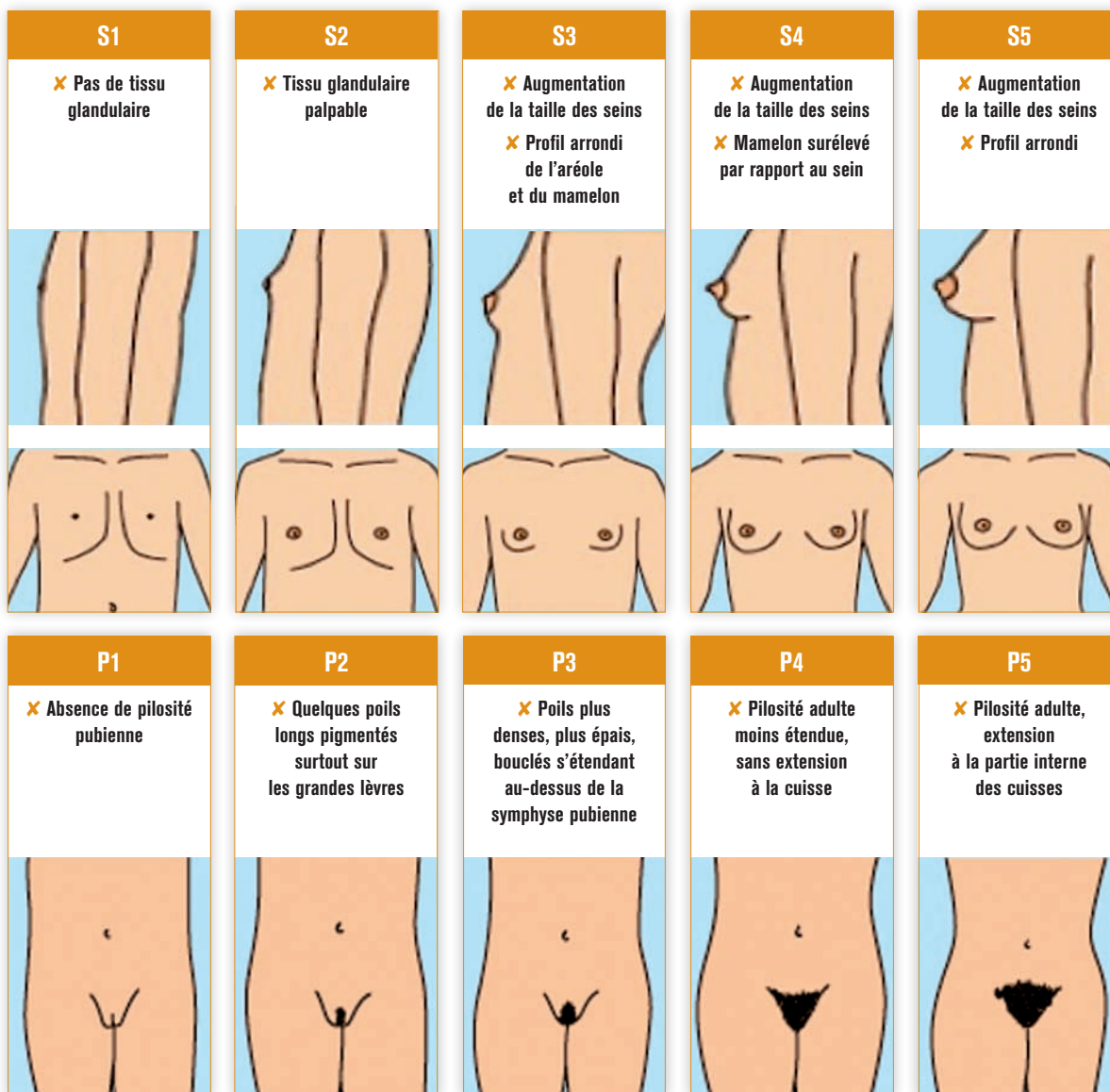


Figure 2. Les stades pubertaires selon Tanner (développement mammaire et pilosité pubienne).

## Minimiser l'abondance des règles

La conduite à tenir thérapeutique est résumée dans la fig. 3.

### EN CAS DE MÉNORRAGIES MODÉRÉES

En première intention, si l'abondance des règles est modérée (score de Higham entre 100 et 150), un traitement par antifibrinolytique est proposé dès le 1<sup>er</sup> jour des règles, et durant toute la

durée du saignement. Si ce traitement est inefficace, un progestatif peut être adjoind, en seconde partie de cycle (par exemple du 15<sup>e</sup> au 25<sup>e</sup> jour du cycle), d'où l'importance d'une prise en charge conjointe entre les différents intervenants médicaux.<sup>11</sup> La prise en charge implique celle aussi de l'anomalie de l'hémostase dépistée: desmopressine en cas de maladie de Willebrand ou de déficit mineur en facteur VIII, supplémentation d'un facteur spécifique de la coagulation en cas de déficit

sévère, et, en cas de thrombopathie, perfusion de facteur VII activé recombinant, voire transfusion plaquettaire à discuter, en tenant compte du risque potentiel d'allo-immunisation.<sup>12,13</sup> En cas d'échec, un traitement estroprogestatif est proposé, d'abord en discontinu (21 jours sur 28), puis en continu pendant 3 à 6 mois si les ménorragies persistent. Les contre-indications aux estrogènes doivent être respectées (antécédents thromboemboliques, par exemple).

# MISE AU POINT MÉNOMÉTRORRAGIES

## Gestion des ménométrorragies de l'adolescente connue pour une anomalie de l'hémostase\*

**Vers l'âge de 10 ans, consultation** systématique en hémostase (consultation CR-MHC, CRC-MHC) et auprès d'un endocrino- ou gynécopédiatre (réfèrent identifié pour la patiente et sa famille) avec : évaluation du stade pubertaire, explications du score de Higham, prescription d'une échographie pelvienne, ordonnances anticipées (acide tranéxamique, desmopressine, estroprogestatif, surveillance biologique du taux d'Hb...)

**Toute prescription d'un progestatif ou d'un estroprogestatif doit se faire en collaboration avec un endocrino- ou gynécopédiatre**

**Lors de la survenue des ménarches :** apprécier la sévérité de l'hémorragie :

- ▶ clinique : nombre de changes, caillots, durée du saignement, score de Higham
- ▶ biologique : hémogramme à J1 et J3 des règles

Traitement martial 2 ou 3 mois si besoin  
± transfusion si Hb < 6 g/dL

**PHÉNOTYPE HÉMORRAGIQUE MODÉRÉ**  
(score de Higham entre 100 et 150)

Acide tranéxamique  
20 mg/kg/j (max. 2 ou 3 g/j) dès J1 des règles

± prescription par endocrino- ou gynécopédiatre d'un traitement progestatif séquentiel 10 à 14 jours en 2<sup>e</sup> partie du cycle  
Ex : chlormadinone 5 à 10 mg de J15 à J25 du cycle

**PHÉNOTYPE HÉMORRAGIQUE SÉVÈRE**  
(score de Higham > 150)

Acide tranéxamique  
Ex : 1 g en IVL puis 1 g/6 h *per os* dès le 1<sup>er</sup> jour des règles et jusqu'à l'arrêt du saignement (max. 30 mg/kg/j chez la très jeune fille)

+ estroprogestatif avec éthinyloestradiol à 30 µg en respectant les contre-indications  
Ex : lévonorgestrel/éthinyloestradiol 150/30 µg en 1 ou 2 prises les 3 premiers jours puis 1 prise/j

**Envisager avec le spécialiste de l'hémostase la nécessité ou pas d'un traitement spécifique de l'anomalie de l'hémostase**

- ▶ Desmopressine en spray nasal 150 à 300 µg de J1 à J2 ou J3 des règles pour certains déficits en facteur Willebrand ou certaines thrombopathies mineures
- ▶ Un traitement substitutif adapté au déficit connu\*\* (facteur Willebrand, transfusion de plaquettes ou injection de facteur VII activé recombinant pour les thrombopathies)

**Efficace**  
Poursuite du même traitement

**Échec**  
Estroprogestatif avec éthinyloestradiol à 30 µg  
Ex : : lévonorgestrel/éthinyloestradiol 150/30 µg, 1 cp/j 21 j/28 pendant 3 ou 4 mois\*\*\*

**Efficace**  
Même pilule 1 cp/j pendant 6 semaines puis en discontinu 6 mois\*\*\*

**Échec**  
Même pilule 1 cp/j en continu 6 mois

**Efficace**  
Même pilule à poursuivre en discontinu 21 j/28

**Échec**  
Même pilule 1 cp/j en continu 3 ou 6 mois\*\*\*

**Échec**  
Discuter un agoniste de la LH-RH\*\*\*

**Figure 3. Proposition de prise en charge d'une patiente ayant des ménométrorragies dans un contexte de trouble de l'hémostase.** CRC-MHC : centre de ressources et de compétences-maladies hémorragiques constitutionnelles ; CR-MHC : centre de référence-maladies hémorragiques constitutionnelles ; Hb : hémoglobine ; IVL : voie intraveineuse lente ; LH-RH : *luteinizing hormone releasing hormone* (gonadolibérine).

\* Maladie de Willebrand (type 1, 2, 3), déficits en facteur II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XIII, déficit en fibrinogène, thrombopathies et/ ou thrombopénies.

\*\* Exemple de maladie de Willebrand sévère : traitement prophylactique lors des ménométrorragies<sup>14</sup> et supplémentation en concentré de facteur Willebrand :

- niveau 1 : 50 U/kg le 1<sup>er</sup> jour des règles durant 2 cycles ; si le score reste > 185, on passe au niveau 2 ;

- niveau 2 : 50 U/kg le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>e</sup> jour durant 2 cycles ; si le score reste > 185, on passe au niveau 3 ;

- niveau 3 : 50 U/kg le 1<sup>er</sup>, le 2<sup>e</sup> jour et le 3<sup>e</sup> jour des règles.

\*\*\* Adaptation et suivi par endocrino- ou gynécopédiatre ; possibilité de discuter de la pose d'un dispositif intra-utérin imprégné au long cours.

## EN CAS DE MÉNORRAGIES IMPORTANTES

Si les ménorragies sont d'emblée importantes (score de Higham supérieur à 150), le traitement fibrinolytique est associé d'emblée à une pilule estroprogestative en continu les 6 premières semaines après l'épisode de ménorragie, puis un traitement discontinu 21 jours sur 28 est tenté pendant 6 mois. Dans la maladie de Willebrand sévère, si le score de Higham est supérieur à 185,<sup>14</sup> on propose une supplémentation par facteur Willebrand avec une escalade de doses les 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> jours des règles. En cas d'échec, le traitement estroprogestatif est repris en continu. Si les ménorragies réapparaissent malgré ce traitement, on discute la prescription d'un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LH-RH).<sup>6, 15, 16</sup>

## AUTRES MESURES

Lorsque des ménométrorragies persistent, malgré la mise en place d'un traitement adapté, il convient de rechercher d'autres causes, une mauvaise observance ou une cause gynécologique locale (infection génitale telle une endocervicite, par exemple). Un saignement en cours de plaquette fait doubler la dose de pilule pendant 24 à 48 heures.

Par ailleurs, il est important de prendre en charge les dysménorrhées (règles douloureuses), plus fréquentes lorsqu'il y a des ménorragies.<sup>17</sup> La prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens doit être discutée avec l'hématologue du fait du risque de majoration de la symptomatologie hémorragique.

Ces jeunes femmes doivent également bénéficier d'un examen gynécologique de l'hymen, permettant de dépister la présence d'une bride hyménale ou d'un hymen charnu. Il leur est alors conseillé le port de tampons périodiques afin de diminuer le risque de saignement abondant lors des premiers rapports sexuels.

Enfin, la survenue de kystes fonctionnels ovariens est possible, avec le risque, particulièrement chez ces

## EXPLORATIONS DE L'HÉMOSTASE DEVANT DES MÉNOMÉTRORRAGIES

### EXAMENS DE PREMIÈRE INTENTION

- hémogramme
- taux de prothrombine, temps de céphaline kaolin, fibrinogène
- facteur Willebrand antigène et activité, facteur VIII

### EN SECONDE INTENTION

**Adresser la patiente en consultation d'hémostase, notamment si d'autres symptômes hémorragiques sont associés :**

- exploration des fonctions plaquettaires
- dosage du facteur XIII

patientes, de rupture hémorragique. La présence de ces kystes peut ainsi faire poser l'indication d'un traitement hormonal afin d'éviter ce type de complication.

## Devenir gynéco- obstétrical

La réévaluation régulière de l'efficacité du traitement entrepris est essentielle.

Le suivi en consultation se fait initialement tous les 3 mois, puis tous les 6 mois.

Cette surveillance est clinique, elle se fait par l'interrogatoire de la patiente et l'évaluation du score de Higham.<sup>18</sup>

Une désescalade thérapeutique peut être envisagée après 6 à 12 mois d'aménorrhée ou de règles d'abondance normale, après décision conjointe avec l'hématologue.

L'arrêt de l'hormonothérapie est nécessaire en cas de désir et de projet de grossesse. La prise en charge doit être pluridisciplinaire. Le couple doit être reçu, et un bilan d'hémostase orienté prescrit au

conjoint en cas de symptomatologie hémorragique. Le risque hémorragique doit être expliqué : celui de la mère en pré-, per- et post-partum, la contre-indication possible à une anesthésie péridurale, le risque de transmission de la pathologie de l'hémostase à l'enfant à naître, et le risque hémorragique néonatal potentiel.

## PRISE EN CHARGE PLURIDISCIPLINAIRE

Les ménorragies sont fréquentes chez les jeunes femmes, mais cette symptomatologie peut révéler une anomalie de l'hémostase. La prise en charge est alors gynécologique et hormonale mais également hématologique, nécessitant parfois un traitement substitutif spécifique.

Lorsque l'anomalie de l'hémostase est connue avant la puberté, il est important d'anticiper les premières règles de ces jeunes filles afin d'éviter les complications de ménorragies très importantes. Enfin, le risque hémorragique gynéco-obstétrical est également à prendre en charge en cas de désir de grossesse. <>>>

A. Harroche déclare des liens ponctuels (interventions et prises en charge lors de congrès) avec Novo Nordisk, Bayer, Pfizer, Shire, Octapharma, LFB, CSL Behring, Sobi et Roche.

S. Meunier déclare des liens ponctuels (interventions et/ou prise en charge lors de congrès) avec Novo Nordisk, Bayer, Shire, Baxalta/Shire, Octapharma, Pfizer, LFB, CSL-Behring, Sobi et Roche.

S. Da Costa déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

C. Falaise déclare des liens ponctuels (interventions et/ou prise en charge lors de congrès) avec Bayer, Octapharma, Pfizer, Roche, SOBI, Takeda, LFB et Novo Nordisk.

C. Oudot déclare des liens (prise en charge lors de congrès) avec Shire, Bayer, SOBI, CSL Behring, Octapharma et Novo Nordisk.

## MESSAGES CLÉS

### Importance d'une prise en charge précoce des jeunes filles :

- ◆ en parler aux parents et à la jeune fille avant l'adolescence ;
- ◆ anticiper l'apparition des premières règles.

### Maîtriser l'abondance des règles :

- ◆ antifibrinolytique et prise en charge du trouble de l'hémostase (traitement substitutif) ;
- ◆ progestatif au cours de la seconde partie du cycle ;
- ◆ pilule estroprogestative séquentielle ou en continu.

### Prise en charge multidisciplinaire des jeunes femmes :

- ◆ collaboration médicale essentielle hématologue-gynécologue ;
- ◆ prise en charge préconceptionnelle du couple en cas de désir de grossesse.

## RÉSUMÉ MÉNOMÉTRORRAGIES DE L'ADOLESCENTE ET DE LA JEUNE FEMME AYANT UN TROUBLE HÉRÉDITAIRE DE L'HÉMOSTASE

Les ménométrorragies constituent une symptomatologie hémorragique fréquente de la jeune femme. Elles peuvent être en lien avec un trouble de l'hémostase, qu'il faut savoir dépister en l'absence de cause gynéco-obstétricale. La prise en charge précoce des jeunes filles est essentielle, notamment quand le diagnostic d'anomalie de l'hémostase est établi. Il est important d'annoncer le risque hémorragique potentiel pour permettre d'anticiper les premières règles. Ensuite, la prise en charge consiste à maîtriser l'abondance des règles : traitement antifibrinolytique, traitement substitutif spécifique du trouble de l'hémostase et traitement hormonal. Cette prise en charge doit être multidisciplinaire, associant l'hématologue et le gynécologue, des premières règles de l'adolescente au désir de grossesse des jeunes femmes.

## SUMMARY HEAVY MENSTRUAL BLEEDING IN TEENAGE GIRLS AND WOMEN WITH INHERITED BLEEDING DISORDERS

Menorrhagia is a frequent bleeding symptom in young women, and may be related to an inherited bleeding disorder. If there is no gynecological etiology, hemostasis tests are required. The early medical management of these teenage girls is important, especially when a bleeding disorder is known. The bleeding risk of the first periods may then be anticipated. Afterwards, the objective of the treatment is to keep the bleeding symptoms under control: anti-fibrinolytic treatment, specific replacement therapy for bleeding disorder and hormonal treatment. This management requires a multidisciplinary medical team, mainly hematologist and gynecologist, all along the genital lifespan, from the first periods to the desire for pregnancy.

## RÉFÉRENCES

1. Hurskainen R, Aalto A, Teperi J, Grenman S, Kivela A, Kujansuu F, Voorma S. Psychosocial and others characteristics of women complaining of menorrhagia, with and without actual increased menstrual blood loss. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:281-5.
2. Lukes A. Disorders of hemostasis and excessive menstrual bleeding: prevalence and clinical impact. *Fertil Steril* 2005;84:1345-51.
3. Kulp JL, Mwangi CN, Loveless M. Screening for coagulation disorders in adolescents with abnormal uterine bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008;21:27-30.
4. Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:734-9.
5. Reid PC, Coker A, Coltard R. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:320-23.
6. Collège national des gynécologues et obstétriciens français (32<sup>es</sup> Journées nationales 2008).
7. Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. Von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 2004;111:734-40.
8. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Childhood* 1969;44:291-303.
9. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Childhood* 1970;45:13-23.
10. Bidet M. Ménométrorragies pubertaires. Pas à pas en pédiatrie, mai 2013. <http://pap-pediatrie.fr/endoendocrinologie/menométrorragies-pubertaires>
11. James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, et al. Von Willebrand disease and other bleeding disorders in women: consensus on diagnosis and management from an international expert panel. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:12.e1-8
12. Rajpurkar M, O'Brien SH, Haamid FW, Cooper DL, Gunawardena S, Chittur M. Heavy menstrual bleeding as a common presenting symptom of rare platelet disorders: illustrative case examples. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29:537-41.
13. Balci YI, Karabulut A, Kabukcu S, Sari I, Keskin A. Intensive menstrual bleeding successfully treated with recombinant factor VIIa in Glanzmann thrombasthenia. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17:320-2.
14. Abshire, Cox-Gill J, Kempton CL, et al. Prophylaxis escalation in severe von Willebrand disease: a prospective study from the von Willebrand Disease Prophylaxis network. *J Thromb Haemost* 2015;13:1585-9.
15. James A, Matchar DB, Myers ER. Testing for von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *Obst Gynecol* 2004;104:381-8.
16. Kadir RA, Lukes AS, Kouides PA, Fernandez H, Goudemand J. Management of excessive menstrual bleeding in women with hemostatic disorders. *Fertil Steril* 2005;84:1352-9.
17. Bricaire L, Laroche E, Christin-Maitre S. Ménométrorragies, dysménorrhées de l'adolescente. *Arch Pediatr* 2013;20:910-4.
18. De Raucourt E, Ternisien C. Prise en charge des ménométrorragies : bonnes pratiques et valeur diagnostique de la biologie : hémostase-hématologie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008;37:317-28.