

Prise en charge des léiomyomes utérins

La présente directive clinique a été rédigée par le groupe de travail sur les léiomyomes utérins, analysée par le comité de pratique clinique-gynécologie, le comité sur l'endocrinologie de la reproduction et l'infertilité, et le comité consultatif de médecine familiale, et approuvée par le comité exécutif et le conseil d'administration de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEURS PRINCIPAUX

George A. Vilos, MD, London (Ont.)

Catherine Allaire, MD, Vancouver (C.-B.)

Philippe-Yves Laberge, MD, Québec (Québec)

Nicholas Leyland, MD, MHCM, Hamilton (Ont.)

COLLABORATEURS SPÉCIAUX

Angelos G. Vilos, MD, London (Ont.)

Ally Murji, MD, MPH, Toronto (Ont.)

Innie Chen, MD, Ottawa (Ont.)

Tous les collaborateurs nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation.

Les recherches documentaires et le soutien bibliographique nécessaires aux fins de la rédaction de la présente directive clinique ont été assurés par Mme Becky Skidmore, analyste de recherche médicale, Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

Issues : La mise en œuvre de la présente directive clinique devrait optimiser le processus décisionnel pour les patientes et les fournisseurs de soins en ce qui a trait à la tenue d'autres explorations ou à la façon d'assurer la prise en charge des léiomyomes utérins, en ayant tenu compte du processus pathogénique (et des options disponibles en matière de traitement) et en ayant passé en revue les risques et les avantages anticipés.

Résultats : La littérature publiée a été récupérée par l'intermédiaire de recherches menées dans PubMed, CINAHL et *Cochrane Systematic Reviews* en février 2013 au moyen d'un vocabulaire contrôlé (p. ex. « *uterine fibroids* », « *myoma* », « *leiomyoma* », « *myomectomy* », « *myolysis* », « *heavy menstrual bleeding* » et « *menorrhagia* ») et de mots clés (p. ex. « *myoma* », « *leiomyoma* », « *fibroid* », « *myomectomy* », « *uterine artery embolization* », « *hysterectomy* », « *heavy menstrual bleeding* », « *menorrhagia* ») appropriés. Des recherches ont également été menées dans les listes de références des articles identifiés en vue d'en tirer d'autres publications pertinentes. Les résultats ont été restreints aux analyses systématiques, aux essais comparatifs randomisés / essais cliniques comparatifs et aux études observationnelles. Aucune restriction n'a été appliquée en matière de date, mais les résultats ont été limités aux documents rédigés en anglais ou en français. Les recherches ont été mises à jour de façon régulière et intégrées à la directive clinique jusqu'en janvier 2014. La littérature grise (non publiée) a été identifiée par l'intermédiaire de recherches menées dans les sites Web d'organismes s'intéressant à l'évaluation des technologies dans le domaine de la santé et d'organismes connexes, dans des collections de directives cliniques, dans des registres d'essais cliniques et auprès de sociétés de spécialité médicale nationales et internationales.

Avantages, désavantages et coûts : La majorité des fibromes sont asymptomatiques et ne nécessitent aucune intervention ni aucune autre mesure exploratoire. Dans le cas des fibromes symptomatiques, tels que ceux qui sont à l'origine d'anomalies

Mots clés : Myoma, leiomyoma, fibroid, myomectomy, uterine artery embolization, hysterectomy, heavy menstrual bleeding, menorrhagia

Résumé

Objectifs : La présente directive clinique a pour objectif d'aider les cliniciens à mieux comprendre la pathophysiologie, la prévalence et l'importance clinique des myomes, et de leur faire part des meilleures données probantes disponibles quant aux modalités de traitement.

Options : Dans le cadre de la rédaction de la présente directive clinique, nous avons tenu compte des aspects suivants de la pratique clinique : évaluation, traitements médicaux, traitements conservateurs par myolyse, occlusion sélective de l'artère utérine et solutions de rechange chirurgicales (dont la myomectomie et l'hystérectomie). Le rapport risques-avantages doit faire l'objet d'une analyse personnalisée dans le cadre des discussions menées entre la patiente et son fournisseur de soins.

J Obstet Gynaecol Can 2015;37(2 eSuppl B):S1–S26

Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandations†
I: Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1: Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2: Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3: Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III: Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs²⁰⁴.

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs²⁰⁴.

menstruelles (p. ex. saignements utérins abondants, irréguliers et prolongés), d'une anémie ferriprive ou de symptômes de masse (p. ex. pression / douleur pelvienne, symptômes obstructifs), l'hystérectomie constitue une solution définitive; toutefois, cette solution n'est pas à privilégier pour ce qui est des femmes qui souhaitent préserver leur fertilité et/ou leur utérus. Le traitement choisi devrait viser une amélioration de la symptomatologie et de la qualité de vie. Les coûts du traitement (pour le système de santé et les patientes présentant des fibromes) doivent être interprétés dans le contexte des coûts associés aux pathologies non traitées et à la mise en œuvre continue ou répétée de modalités d'exploration ou de traitement.

Valeurs : La qualité des résultats est évaluée au moyen des critères décrits par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1).

Déclarations sommaires

1. Les fibromes utérins sont courants (leur incidence étant de 70 % à l'âge de 50 ans). De 20 % à 50 % de ces fibromes sont symptomatiques et exercent des effets sociaux et économiques considérables au Canada. (II-3)
2. La présence de fibromes utérins peut mener à diverses difficultés cliniques. (III)
3. Les préoccupations au sujet de possibles complications associées à la présence de fibromes pendant la grossesse ne constituent pas une indication justifiant la tenue d'une myomectomie, sauf chez les femmes qui ont déjà connu une grossesse ayant présenté des complications associées à ces fibromes. (III)
4. Les femmes chez qui des fibromes sont détectés pendant la grossesse pourraient nécessiter la mise en œuvre de modalités additionnelles de surveillance maternelle et fœtale. (II-2)

5. Parmi les traitements médicaux efficaces pouvant être offerts aux femmes qui connaissent des saignements utérins anormaux associés à la présence de fibromes utérins, on trouve le système intra-utérin à libération de lévonorgestrel, (I) les analogues de la gonadolibérine, (I) les modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone, (I) les contraceptifs oraux, (II-2) les progestatifs (II-2) et le danazol. (II-2)
6. Parmi les traitements médicaux efficaces pouvant être offerts aux femmes qui connaissent des symptômes de masse associés à la présence de fibromes, on trouve les modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone et les analogues de la gonadolibérine. (I)
7. L'hystérectomie constitue le moyen le plus efficace d'assurer la prise en charge des fibromes utérins symptomatiques. (III)
8. Bien que la myomectomie constitue une option pour les femmes qui souhaitent conserver leur utérus ou rehausser leur fertilité, elle expose la patiente à un risque de devoir subir d'autres interventions. (II-2)
9. Parmi les traitements interventionnels conservateurs actuellement disponibles, l'embolisation de l'artère utérine est celui pour lequel nous disposons du plus grand nombre de données; de plus, l'efficacité de cette intervention a été démontrée chez des patientes adéquatement sélectionnées. (II-3)
10. Des méthodes novatrices faisant appel à l'application d'énergie focalisée s'avèrent prometteuses; toutefois, nous ne disposons pas de données à long terme à leur sujet. (III)

Recommandations

1. Rien n'indique que la présence de fibromes asymptomatiques devrait susciter des préoccupations importantes au sujet de leur malignité potentielle; de plus, le recours à l'hystérectomie

dans un tel cas n'est pas indiqué, ce qui devrait rassurer les femmes qui présentent de tels fibromes. (III-D)

2. La prise en charge des femmes qui présentent des léiomyomes utérins doit être personnalisée en fonction de la symptomatologie, de la taille et de l'emplacement des fibromes, de l'âge de la patiente et de ses besoins et souhaits en matière de préservation de la fertilité ou de l'utérus, de la disponibilité du traitement et de l'expérience du thérapeute. (III-B)
3. Chez les femmes qui ne souhaitent pas préserver leur fertilité et/ou leur utérus et qui ont bénéficié de services de counseling à l'égard des solutions de rechange et des risques, l'hystérectomie (menée au moyen de l'approche la moins efficace possible) peut être offerte à titre de traitement définitif contre les fibromes utérins symptomatiques et est associée à un taux élevé de satisfaction. (II-2A)
4. La myomectomie hystéroscopique devrait être considérée comme étant un traitement chirurgical conservateur de première intention pour la prise en charge des fibromes endocavitaires symptomatiques. (II-3A)
5. Dans le cas de la myomectomie, la planification de la chirurgie devrait être fondée sur les résultats d'une intervention d'imagerie cherchant à déterminer, de façon précise, l'emplacement, la taille et le nombre des fibromes. (III-A)
6. Lorsqu'il s'avère nécessaire d'avoir recours au morcellement pour retirer un prélèvement, la patiente devrait être avisée des risques et des complications possibles (dont la possibilité, dans de rares cas, d'en venir à constater la présence inattendue d'une tumeur maligne et de voir celle-ci être disséminée par l'utilisation du morcellement motorisé laparoscopique, ce qui pourrait aggraver le pronostic). (III-B)
7. L'anémie devrait être corrigée avant la tenue d'une chirurgie planifiée. (II-2A) Les modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone et les analogues de la gonadolibérine constituent des moyens efficaces de corriger l'anémie, et leur utilisation préopératoire devrait être envisagée dans le cas des patientes anémiques. (I-A)
8. L'utilisation de vasopressine, de bupivacaïne et d'épinéphrine, de misoprostol, d'un garrot péricervical ou d'une matrice gélatine-thrombine atténuée la perte sanguine au cours de la myomectomie et devrait être envisagée. (I-A)
9. L'occlusion de l'artère utérine par embolisation ou au moyen de méthodes chirurgicales peut être offerte à certaines femmes présentant des fibromes utérins symptomatiques qui souhaitent préserver leur utérus. Les femmes qui choisissent d'avoir recours à l'occlusion de l'artère utérine pour la prise en charge de leurs fibromes devraient être avisées des risques possibles et du fait que les issues en matière de fertilité et de grossesse pourraient en être affectées. (II-3A)
10. Chez les femmes qui connaissent des saignements utérins aigus associés à la présence de fibromes utérins, bien que la mise en œuvre d'une prise en charge conservatrice (œstrogènes, modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone, antifibrinolytiques, sonde de Foley et/ou intervention hystéroscopique opératoire) puisse être envisagée, la tenue d'une hystérectomie pourrait devenir nécessaire dans certains cas. Au sein des centres qui disposent des capacités nécessaires, la mise en œuvre d'une embolisation de l'artère utérine pourrait être envisagée. (III-B)

Le résumé du présent document a été
publié antérieurement dans :

J Obstet Gynaecol Can 2015;37(2):179-181

ABBREVIATIONS

AAGL	American Association of Gynecologic Laparoscopists
AE	ablation de l'endomètre
ANET	acétate de noréthindrone
AUP	acétate d'ulipristal
EAU	embolisation de l'artère utérine
ER	récepteurs des œstrogènes
ER- α	récepteur alpha des œstrogènes
FDA	United States Food and Drug Administration
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
GnRH	gonadolibérine
HTS	hormonothérapie substitutive
IRM	imagerie par résonance magnétique
MSRO	modulateur sélectif des récepteurs œstrogéniques
MSRP	modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone
OAU	occlusion de l'artère utérine
PR	récepteur de la progestérone
QdV	qualité de vie
RF	radiofréquence
RFVTA	ablation thermique volumétrique par radiofréquences
RTCM	résection transcervicale de myomes
SUA	saignements utérins anormaux
SIU-LNG	système intra-utérin à libération de lévonorgestrel
SOB	salpingo-ovariectomie bilatérale

INTRODUCTION

Importance clinique des fibromes utérins

Les termes « fibrome », « myome » et « léiomyome » sont tous des synonymes qui sont utilisés pour désigner les tumeurs gynécologiques les plus courantes (leur prévalence se situe entre 70 % et 80 % chez les femmes qui ont atteint l'âge de 50 ans)¹. Chez 95 061 infirmières américaines (dont l'âge se situait entre 25 et 44 ans), leur incidence était de 8,9/1 000 chez les femmes de race blanche et de 30,9/1 000 chez les femmes de race noire². Leur prévalence augmente avec l'âge et atteint son apogée dans la quarantaine. Une étude ayant porté sur l'hystérectomie a constaté la présence de léiomyomes dans 77 % de prélèvements utérins³.

Chez de nombreuses femmes, les myomes peuvent être asymptomatiques et sont diagnostiqués de façon fortuite dans le cadre d'un examen clinique ou d'une analyse par imagerie. Cependant, les myomes peuvent également être à l'origine d'une morbidité importante, dont des anomalies menstruelles (p. ex. saignements utérins abondants, irréguliers et prolongés), une anémie ferriprive, des symptômes de masse (p. ex. pression / douleur pelvienne, symptômes obstructifs) et des problèmes de fertilité. Les fibromes

symptomatiques exercent un effet considérable sur la qualité de vie des femmes, ainsi que sur leur productivité : dans le cadre d'un sondage ayant porté sur plus de 21 000 femmes issues de huit pays distincts (dont 2 500 Canadiennes), ces symptômes avaient exercé des effets négatifs sur la vie sexuelle (43 %), le rendement professionnel (28 %) et les relations avec les amis et la famille (27 %)⁴⁻⁶.

Chez 11 880 Canadiennes (dont l'âge se situait entre 20 et 49 ans) ayant fait l'objet d'un dépistage, 12,0 % ont indiqué qu'elles avaient déjà obtenu un diagnostic de fibromes utérins; 3,2 % de ces femmes ont signalé qu'elles présentaient des fibromes à ce moment même. Par comparaison avec les répondantes qui ne présentaient pas de fibromes, celles qui connaissaient des symptômes modérés / graves liés aux fibromes devaient assumer un fardeau considérable attribuable à la maladie (perte de productivité et atténuation de la qualité de vie)⁷.

Les fibromes utérins constituent actuellement l'indication la plus courante à l'échelle mondiale pour ce qui est de la tenue d'une hystérectomie. Au Canada, ils sont à l'origine de 30 % de toutes les hystérectomies (l'hystérectomie arrivant au deuxième rang des chirurgies les plus courantes chez les femmes, après la césarienne; une Canadienne de plus de 45 ans sur quatre a subi une hystérectomie)⁸. L'hystérectomie est associée à des taux considérables de morbidité et de mortalité, en plus d'imposer un fardeau économique important au système de santé⁹⁻¹⁰. Les effets sociaux et économiques des fibromes utérins sont donc considérables.

Déclaration sommaire

1. Les fibromes utérins sont courants (leur incidence étant de 70 % à l'âge de 50 ans). De 20 % à 50 % de ces fibromes sont symptomatiques et exercent des effets sociaux et économiques considérables au Canada. (II-3)

Pathophysiologie des myomes

Les fibromes utérins sont des tumeurs monoclonales qui prennent naissance dans le tissu musculaire lisse utérin (c.-à-d. le myomètre). Il s'agit de néoplasmes bénins composés de « myofibroblastes » désordonnés et ensevelis dans d'abondantes quantités de matrice extracellulaire (lesquelles représentent une partie substantielle du volume tumoral). Le ou les événements déclencheurs de la genèse des fibromes relèvent toujours du domaine des hypothèses.

Les cellules prolifèrent à une vitesse modeste et leur croissance dépend des stéroïdes ovariens (œstrogènes et progestérone), ce qui explique la diminution de volume que connaissent la plupart des fibromes à la suite de la ménopause. L'estradiol (œstrogène puissant au plan biologique) déclenche la production de PR par l'intermédiaire des

ER- α . Les PR sont essentiels pour que le tissu des fibromes puisse réagir à la progestérone sécrétée par les ovaires. La progestérone et les PR sont indispensables pour ce qui est de la croissance tumorale (ils accroissent la prolifération et la survie cellulaires, et favorisent la formation de matrice extracellulaire). En l'absence de progestérone et de PR, les œstrogènes et les ER- α ne sont pas en mesure d'assurer la croissance des fibromes¹¹.

Les myomes peuvent être uniques ou multiples et leur taille, leur emplacement et leur perfusion peut varier. Ils sont couramment répartis en trois sous-groupes en fonction de leur emplacement : sous-séreux (faisant saillie à l'extérieur de l'utérus), intramural (se trouvant à l'intérieur du myomètre) et sous-muqueux (faisant saillie à l'intérieur de la cavité utérine). Un système de classification plus récent et plus détaillé (Figure 1) a été créé par la FIGO (qui en recommande l'utilisation)¹².

Parmi les facteurs de risque reconnus pour ce qui est de l'apparition de fibromes utérins, on trouve la nulliparité, l'apparition précoce des premières règles, la fréquence accrue des règles, les antécédents de dysménorrhée, les antécédents familiaux de fibromes utérins, le fait d'être d'origine africaine, l'obésité et l'âge (pic de l'incidence : 40-50 ans). Parmi les troubles cliniques qui semblent accroître le risque de fibromes, on trouve l'hypertension et le diabète¹³.

Présentation clinique

La présence de fibromes utérins peut mener à diverses difficultés sur le plan clinique. La décision d'avoir recours à une intervention et le choix de cette intervention, le cas échéant, se doivent d'être adaptés à la situation clinique.

Les SUA constituent le symptôme le plus courant des léiomyomes utérins. Dans le cadre d'une série publiée ayant portée sur des myomectomies, 30 % des femmes présentaient des saignements menstruels abondants¹⁴⁻¹⁵. Le mécanisme expliquant les SUA qui sont associés aux léiomyomes demeure inconnu. L'accroissement de la surface endométriale, la dysrégulation vasculaire et une atteinte à l'hémostase endométriale ont été suggérés à titre d'explications possibles¹⁶. Les cliniciens qui comptent des patientes connaissant des SUA devraient consulter la directive clinique de la SOGC portant sur la prise en charge des saignements utérins anormaux¹⁷.

Les fibromes occasionnent rarement des douleurs pelviennes; la présence de telles douleurs indique habituellement celle d'une dégénération, d'une torsion ou peut-être même d'une adénomyose et/ou d'une endométriose connexes. La présence de fibromes de

Figure 1 Le système de sous-classification des léiomyomes de la FIGO¹

S – Sous-muqueux		0	Pédiculé, endocavitaire
		A – Autres	
2	≥ 50 % intramural		
3	Est en contact avec l'endomètre; 100 % intramural		
4	Intramural		
5	Sous-séreux, ≥ 50 % intramural		
6	Sous-séreux, < 50 % intramural		
7	Sous-séreux, pédiculé		
8	Autre (à préciser, p. ex. cervical, parasitaire)		

Léiomyomes hybrides (affectent tant l'endomètre que la séreuse)	Deux des nombres sont liés par un trait d'union. Par convention, le premier de ces nombres désigne la relation avec l'endomètre, tandis que le deuxième désigne la relation avec la séreuse. Un exemple apparaît ci-dessous.	
	2-5	Simultanément sous-muqueux et sous-séreux, moins de la moitié du diamètre se trouvant à la fois dans la cavité endométriale et dans la cavité péritonéale

grandes dimensions pourrait donner lieu à une pression pelvienne, à un dysfonctionnement intestinal et à des symptômes vésicaux (tels que la pollakiurie et la miction impérieuse). Lorsque l'on envisage d'assurer la prise en charge des fibromes de façon chirurgicale, les symptômes urinaires devraient d'abord faire l'objet d'une exploration, et ce, en vue d'écarter la présence possible d'autres causes¹⁵. La présence d'un léiomyosarcome devrait être envisagée lorsqu'une femme postménopausée en vient à connaître des saignements et/ou de la douleur d'apparition nouvelle en présence de nouveaux fibromes ou de fibromes existants¹⁸.

Fibromes et fertilité

Une nouvelle directive clinique de la SOGC sur la prise en charge des fibromes utérins chez les femmes qui présentent une infertilité autrement inexplicée sera publiée au printemps 2015¹⁹.

Fibromes pendant la grossesse

Les estimations quant à la prévalence des fibromes pendant la grossesse varient en fonction de la qualité des études fondées sur l'échographie, ainsi qu'en fonction de la race et de l'âge des femmes étudiées. Une récente étude ayant eu recours à l'échographie a constaté que leur prévalence était de 18 % chez les Afro-Américaines, de 8 % chez les femmes de race blanche et de 10 % chez les femmes d'origine hispanique²⁰.

La plupart des études fondées sur l'échographie ont constaté que les dimensions des fibromes demeurent

les mêmes ou s'amenuisent pendant la grossesse²¹⁻²³. Dans le cadre d'un rapport publié en 2011, 171 femmes enceintes présentant des fibromes ont fait l'objet d'un suivi au moyen d'échographies menées en série. Pendant la période postpartum, 36 % des femmes ne présentaient aucun fibrome identifiable et 79 % des fibromes restants présentaient des dimensions moindres²⁴. Une étude a signalé une augmentation de la taille des myomes pendant la grossesse²⁵.

Plusieurs études rétrospectives de grande envergure ayant porté sur les échographies et les dossiers médicaux de femmes enceintes se sont penchées sur les effets des fibromes sur les issues de grossesse²⁶⁻³⁰. Une méta-analyse menée en 2008 a constaté une augmentation globale du risque de présentation anormale (RC, 2,9; IC à 95 %, 2,6 - 3,2), de césarienne (RC, 3,7; IC à 95 %, 3,5 - 3,9) et d'accouchement préterme (RC, 1,5; IC à 95 %, 1,3 - 1,7)³¹. En 2010, une étude ayant porté sur 72 000 grossesses a signalé des différences considérables en matière de rapports de cotes pour ce qui est du placenta prævia, du décollement placentaire, de la rupture prématurée des membranes, de l'accouchement préterme < 34 semaines et du décès fœtal intra-utérin; toutefois, ces différences étaient toutes inférieures à 2 %, ce qui ne serait pas considéré comme étant pertinent sur le plan clinique³². Il semble donc que la mise en place d'un suivi obstétrical étroit s'avère justifiée chez les femmes qui présentent des fibromes (particulièrement chez celles qui présentent des fibromes de grande taille), mais qu'il est également probable que ces femmes obtiennent de bonnes issues.

La tradition veut que la myomectomie soit évitée (sauf en présence de fibromes pédiculés symptomatiques) chez les femmes enceintes, et ce, en raison des risques accrus de saignements non jugulés. Toutefois, un certain nombre de séries de cas ont signalé de bonnes issues à la suite d'une myomectomie menée pendant la grossesse ou au moment d'une césarienne; ainsi, la myomectomie peut être considérée comme étant une option lorsqu'elle s'avère nécessaire sur le plan clinique³³⁻³⁶.

Préoccupations au sujet de la malignité

Léiomyosarcomes

Dans la pratique clinique, le seul fait de constater la présence de tumeurs pelviennes chez des femmes symptomatiques ou asymptomatiques pourrait évoquer des préoccupations quant à la malignité possible de ces tumeurs, et ce, tant chez les patientes que chez les fournisseurs de soins. Dans le cadre d'une analyse qui a été menée auprès de 6 815 patientes ayant subi une myomectomie entre 1950 et 1993, seulement 18 d'entre elles (0,26 %) avaient présenté des léiomyosarcomes. Au sein de la sous-population des femmes qui avaient présenté des masses ayant connu une croissance rapide, la prévalence était la même à 0,27 %³⁷. Selon ces données probantes, la croissance rapide d'un fibrome ne semble pas constituer un facteur prédictif de léiomyosarcome. Cependant, la constatation d'une croissance ou l'apparition de symptômes à la suite de la ménopause devraient mener à un indice de suspicion accru pour ce qui est de la malignité.

D'autres séries de cas ont estimé que l'incidence des léiomyosarcomes se situait entre 0,22 % et 0,49 %; toutefois, chez les femmes dans la soixantaine, cette incidence pourrait atteindre 1 % des prélèvements d'hystérectomie^{37,38}. Les résultats de la plupart des analyses récentes concordent avec ceux des études plus anciennes : on estime qu'environ une femme subissant une chirurgie en raison de la présence de fibromes sur 400 (0,25 %) est exposée à un risque de présenter un léiomyosarcome³⁹.

Bien que la présence de léiomyosarcomes utérins ait été constatée de façon fortuite dans le cadre de myomectomies résectoscopiques régulières⁴⁰, leur incidence dans un tel contexte semble être moins élevée que celle qui est signalée à la suite de l'hystérectomie (0,13 %)⁴¹. La question de savoir si les léiomyosarcomes sont attribuables aux léiomyomes ou si leur développement s'effectue de façon indépendante demeure sans réponse. Le problème, c'est que les léiomyomes et les léiomyosarcomes ne peuvent être distingués les uns des autres de façon fiable au moyen de méthodes cliniques ou de quelque technique d'imagerie que ce soit.

Tumeurs musculaires lisses utérines à potentiel de malignité incertain

Sur le plan morphologique, il existe un éventail de tumeurs musculaires lisses utérines comptant des issues cliniques prévisibles et des critères histologiques conventionnellement bien définis; aux deux extrémités de cet éventail se trouvent les léiomyomes et les léiomyosarcomes. Entre ces deux extrémités se trouvent plusieurs variantes qui comptent des caractéristiques inhabituelles et qui présentent diverses combinaisons et permutations de trois critères histologiques (soit l'atypie nucléaire, l'indice mitotique et la nécrose zonale) qui pourraient indiquer la présence d'une malignité.

Ces variantes constituent fréquemment des défis sur le plan diagnostique puisqu'elles ne peuvent être clairement interprétées et classées comme étant bénignes ou malignes, et ce, car elles présentent certaines caractéristiques propres à la malignité sans toutefois répondre intégralement aux critères de celle-ci. Qui plus est, les issues comportementales et cliniques qui sont associées à certaines de ces variantes n'ont toujours pas été clairement élucidées. Cette incertitude mène fréquemment à des dilemmes thérapeutiques, particulièrement lorsque le diagnostic est établi à partir de prélèvements de myomectomie issus de femmes qui souhaitent maintenir et/ou améliorer leur fertilité. Par conséquent, l'Organisation mondiale de la santé a, en 2003, attribué à ces tumeurs le nom de « tumeurs musculaires lisses utérines à potentiel de malignité incertain » (STUMP)^{42,43}.

Autres malignités

D'autres malignités utérines (telles que le cancer du col utérin et le cancer de l'endomètre) pourraient être présentes et contribuer aux SUA; la présence possible de telles malignités devrait être écartée au moyen de modalités d'évaluation et de dépistage adéquates.

Déclarations sommaires

2. La présence de fibromes utérins peut mener à diverses difficultés cliniques. (III)
3. Les préoccupations au sujet de possibles complications associées à la présence de fibromes pendant la grossesse ne constituent pas une indication justifiant la tenue d'une myomectomie, sauf chez les femmes qui ont déjà connu une grossesse ayant présenté des complications associées à ces fibromes. (III)
4. Les femmes chez qui des fibromes sont détectés pendant la grossesse pourraient nécessiter la mise en œuvre de modalités additionnelles de surveillance maternelle et fœtale. (II-2)

Recommandation

1. Rien n'indique que la présence de fibromes asymptomatiques devrait susciter des préoccupations importantes au sujet de leur malignité potentielle; de plus, le recours à l'hystérectomie dans un tel cas n'est pas indiqué, ce qui devrait rassurer les femmes qui présentent de tels fibromes. (III-D)

Évaluation

Au cours de l'examen physique, la présence d'un utérus hypertrophié, mobile (correspondant ainsi à un utérus d'un poids d'environ 300 g ou tel qu'il se présente à 12 semaines de grossesse) et dont le contour est irrégulier concorde avec la présence de fibromes.

L'échographie (transabdominale, transvaginale, hystéro-échographie de contraste) constitue la modalité la plus vastement utilisée en raison de sa disponibilité, de sa facilité d'utilisation et de sa rentabilité. Cette modalité est particulièrement utile pour évaluer la croissance des myomes et les annexes (lorsque celles-ci ne peuvent être palpées de façon distincte avec confiance)⁴⁴. L'échographie de contraste (solution saline ou gel) et l'hystéroéchographie (2D et 3D) sont des interventions diagnostiques très précises qui permettent la détection de lésions sous-muqueuses (ces modalités comptent toutes une sensibilité et une spécificité se situant entre 98 % et 100 %)^{45,46}. Chez les femmes qui comptent des fibromes de grandes dimensions, l'imagerie diagnostique révèle occasionnellement la présence d'une hydronéphrose (la signification clinique de celle-ci demeure inconnue). L'obstruction urétérale intégrale est extrêmement rare⁴⁷.

La tomodynamométrie compte une valeur limitée pour ce qui est de la délimitation de l'emplacement des myomes par rapport à l'endomètre ou au myomètre⁴⁸. L'IRM constitue la modalité la plus précise pour ce qui est de l'évaluation des annexes⁴⁹ et de l'utérus, puisqu'elle permet l'obtention de renseignements sur la taille, l'emplacement, le nombre et la perfusion des léiomyomes, ainsi qu'au sujet de la présence d'autres pathologies utérines (dont l'adénomyose et/ou des adénomyomes)⁵⁰⁻⁵².

Traitement

La majorité des léiomyomes utérins sont asymptomatiques et ne nécessitent aucun traitement. Toutefois, de 20 % à 50 % de ces léiomyomes sont symptomatiques sur le plan clinique et sont à l'origine de SUA, d'une anémie ferriprive, d'effets de masse et/ou de problèmes génésiques⁵³, et pourraient donc nécessiter un traitement. La prise en charge des femmes qui présentent des léiomyomes utérins doit être personnalisée en fonction de la symptomatologie, de la taille et de l'emplacement

des fibromes, de l'âge de la patiente et de ses besoins et souhaits en matière de préservation de la fertilité ou de l'utérus, de la disponibilité du traitement et de l'expérience du thérapeute.

Les fibromes utérins symptomatiques peuvent être pris en charge au moyen d'un traitement médical, chirurgical ou combiné (Figure 2).

Prise en charge non interventionniste

Des études d'imagerie prospectives indiquent que, chez les femmes préménopausées, de 3 % à 7 % des fibromes non traités connaissent une régression sur une période allant de six mois à trois ans^{54,55}. La plupart des femmes connaissent une diminution du volume de leurs fibromes et un soulagement de leurs symptômes à la ménopause; ainsi, selon la gravité des symptômes en question, les femmes qui sont sur le point de connaître leur ménopause pourraient choisir d'attendre l'apparition de celle-ci avant d'avoir recours à un traitement. L'utilisation postménopausique d'une hormonothérapie substitutive n'est pas contre-indiquée en présence de fibromes et ne mène pas à l'apparition de nouveaux fibromes; elle pourrait toutefois être associée à une certaine croissance des myomes, laquelle pourrait à son tour mener à l'apparition de symptômes cliniques^{56,57}.

PRISE EN CHARGE MÉDICALE

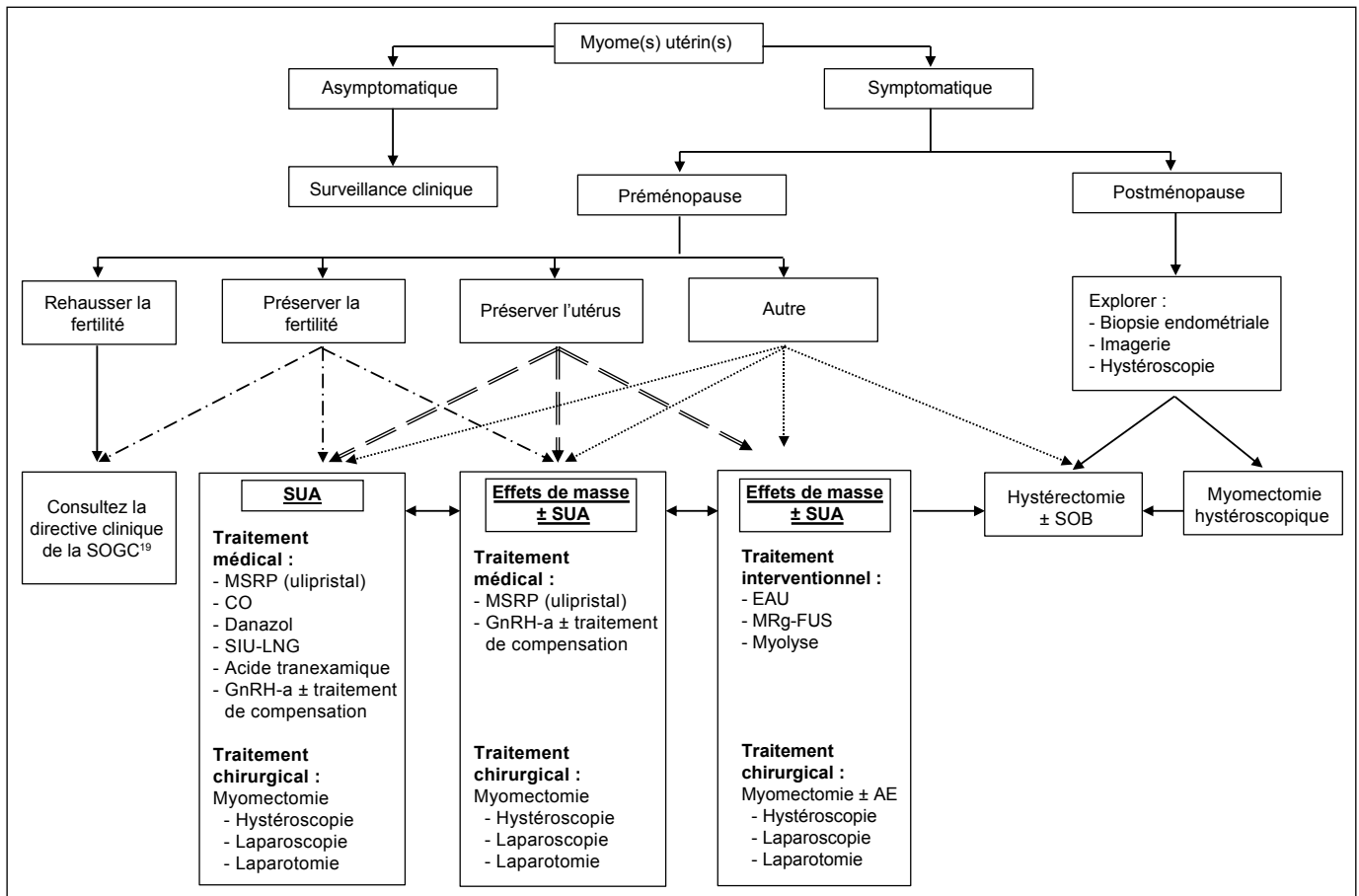
Jusqu'à récemment, les options de prise en charge médicale pour ce qui est des léiomyomes utérins ont été d'une valeur limitée en raison de leur modeste efficacité et/ou des effets indésirables leur étant associés. Des traitements novateurs agissant aux niveaux des récepteurs et des gènes ont déjà fait leur apparition ou sont encore à l'étude, et pourraient en venir à offrir de meilleures options de prise en charge à long terme⁵⁸.

Puisque les œstrogènes régulent à la hausse tant les ER que les PR au cours de la phase folliculaire et que la progestérone provoque ensuite une mitogenèse au cours de la phase lutéale, tous les traitements hormonaux visant la maîtrise des saignements utérins cherchent à réguler l'effet de ces deux stéroïdes gonadiques.

Contraceptifs oraux

Rien n'indique que les contraceptifs oraux à faible dose causent la croissance des fibromes bénins; ainsi, la présence de fibromes utérins ne constitue pas une contre-indication à leur utilisation. Les contraceptifs oraux sont efficaces pour ce qui est de l'atténuation des saignements menstruels à court terme et pourraient prévenir l'apparition de fibromes utérins⁵⁹.

Figure 2 Algorithme pour la prise en charge des myomes utérins



SUA : Saignements utérins anormaux; SOB : Salpingo-ovariectomie bilatérale; AE : Ablation de l'endomètre; GnRH-a : Agoniste de la gonadolibérine; SIU-LNG : Système intra-utérin à libération de lévonorgestrel; MRg-FUS : systèmes d'ablation transcutanée par ultrasons focalisés qui sont guidés par IRM; CO : Contraceptifs oraux; MSRP : Modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone; EAU : Embolisation de l'artère utérine

Progestatifs / système intra-utérin à libération de lévonorgestrel

Les progestogènes sont des hormones progestatives naturelles ou synthétiques qui pourraient exercer une action double sur la croissance des fibromes. Bien que la progestérone (hormone naturelle) cause une augmentation de l'expression du facteur de croissance épidermique (lequel stimule la croissance des fibromes), elle inhibe également l'expression du facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 (ce qui pourrait inhiber la croissance des fibromes)⁶⁰. Les progestogènes entraînent également une régulation à la baisse tant des récepteurs œstrogéniques que des récepteurs de la progestérone au sein des fibromes, ce qui pourrait constituer un autre mécanisme de la modulation de la biologie et de la croissance des fibromes⁶¹. Tant la progestérone naturelle que les progestatifs synthétiques causent une atrophie endométriale, laquelle dispose du potentiel d'atténuer la perte sanguine menstruelle chez les femmes qui présentent des fibromes.

Une étude en est venue à la conclusion que le SIU-LNG entraînait une baisse significative de la perte sanguine

menstruelle et du volume utérin chez les femmes connaissant une ménorragie (avec ou sans fibromes), sans entraîner une diminution significative du volume des fibromes⁶². Un autre ECR a constaté que, bien que le taux d'échec du traitement ait été similaire dans les deux groupes, le SIU-LNG était plus efficace que les contraceptifs oraux combinés pour ce qui est de l'atténuation de la perte sanguine menstruelle chez les femmes connaissant une ménorragie attribuable à des fibromes⁵⁹.

Une analyse systématique s'est penchée tant sur les progestogènes oraux que sur le SIU-LNG pour ce qui est de la prise en charge des léiomyomes. Les auteurs ont constaté que le lynestrénol (un progestogène oral) n'était pas aussi efficace que la leuproline en ce qui concerne la diminution du volume des fibromes utérins à 16 semaines⁶³; ils en sont venus à la conclusion que les données ne permettaient pas de soutenir l'utilisation de progestogènes pour la prise en charge des femmes préménopausées qui présentent des fibromes utérins⁶⁴.

Agonistes de la gonadolibérine

Les agonistes de la GnRH peuvent être administrés au moyen de pulvérisateurs nasaux, d'injections sous-cutanées et d'injections à libération lente. En général, on peut s'attendre à ce que les fibromes connaissent une baisse pouvant équivaloir à jusqu'à 50 % de leur volume initial dans les trois mois suivant le début du traitement. Cependant, le traitement aux agonistes de la GnRH doit être restreint à des intervalles de trois à six mois, à la suite desquels les fibromes en viennent à recroître (habituellement dans un délai de 12 semaines). L'utilisation prolongée d'agonistes de la GnRH s'accompagnant d'un traitement de compensation aux œstrogènes nécessite la tenue de recherches. Toutefois, nous disposons de données probantes qui indiquent que l'utilisation d'un traitement de compensation faisant appel à un progestatif affecte de façon négative l'efficacité des agonistes de la GnRH en ce qui concerne le volume des fibromes^{65,66}.

L'utilisation préopératoire d'agonistes de la GnRH s'avère utile, car elle permet de réduire le volume des fibromes et d'atténuer l'anémie associée aux saignements utérins^{47,67}.

Antagonistes de la gonadolibérine

Tandis que les agonistes de la GnRH agissent en régulant à la baisse et en désensibilisant les récepteurs de la GnRH, les antagonistes de la GnRH agissent quant à eux par l'intermédiaire d'un mécanisme classique de blocage compétitif. Contrairement à la stimulation aux agonistes de la GnRH et à l'utilisation de quantités supraphysiologiques d'hormone folliculostimulante, d'hormone lutéinisante et d'œstrogène, l'utilisation d'antagonistes de la GnRH ne donne pas lieu à un effet de « flambée » initial, ce qui en constitue le principal avantage et qui permet de réduire grandement le délai d'action et la période de traitement^{68,69}.

L'utilisation d'antagonistes de la GnRH à titre de traitement contre les fibromes nécessite la tenue d'autres recherches.

Androgènes (danazol)

Le danazol s'apparente sur le plan chimique à la 17- α éthinyltestostérone. Il entre en compétition avec les androgènes naturels, la progestérone et les glucocorticoïdes pour ce qui est de la liaison aux récepteurs, et agit à différents niveaux de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien-utérin. Outre ses effets androgéniques, le danazol entraîne également une baisse des taux d'œstrogènes en supprimant la sécrétion de gonadotrophine au niveau de l'hypothalamus et inhibe la stéroïdogénèse ovarienne⁷⁰.

Le danazol a été associé à une baisse du volume des fibromes de l'ordre de 20 % à 25 %⁷¹. Bien que l'utilisation de danazol aux fins de la diminution du volume des

fibromes utérins ait été décrite dans le cadre d'études de cohorte, une analyse systématique n'est pas parvenue à trouver quelque essai randomisé que ce soit en décrivant l'efficacité par comparaison avec un placebo ou d'autres traitements⁷².

Bien que la réaction à long terme au danazol soit modeste, ce dernier pourrait tout de même offrir un certain avantage pour ce qui est de la réduction des myomes associés aux saignements menstruels abondants⁷¹.

Inhibiteurs de l'aromatase (letrozole)

Mises en culture, les cellules myométriales surexpriment l'aromatase P450 et synthétisent suffisamment d'œstrogène pour accélérer leur propre croissance cellulaire. Les inhibiteurs de l'aromatase pourraient servir à bloquer l'activité de l'aromatase et la croissance des léiomyomes⁷³.

Le letrozole (un inhibiteur de l'aromatase) inhibe la conversion des androgènes en œstrogènes. Dans le cadre d'une analyse systématique, seul un essai ayant porté sur 70 participantes a été inclus. Un nombre considérablement moindre de femmes ont signalé des bouffées de chaleur au sein du groupe « letrozole », par comparaison avec le groupe « agoniste de la GnRH » (0/33 vs 26/27, $P < 0,05$). Après 12 semaines de traitement, l'utilisation de letrozole a mené à une diminution du volume des fibromes de l'ordre de 46 %, tandis que la baisse qu'a permise l'utilisation d'agonistes de la GnRH a été de 32 %; toutefois, ces résultats ne se sont pas révélés significatifs sur le plan statistique. Les auteurs en sont venus à la conclusion que les données probantes sont présentement insuffisantes pour soutenir l'utilisation d'inhibiteurs de l'aromatase dans la prise en charge des femmes qui présentent des fibromes utérins⁷⁴.

Antagonistes des récepteurs des œstrogènes (fulvestrant)

Le fulvestrant (un antagoniste des récepteurs des œstrogènes) favorise la dégradation et la régulation à la baisse des récepteurs des œstrogènes⁷⁵. Toutefois, le fulvestrant ne s'est pas révélé aussi efficace que la goséréline (un agoniste de la GnRH) pour ce qui est du déclenchement de l'aménorrhée et de la diminution du volume des fibromes et de l'utérus⁷⁶.

Modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques

Les MSRO sont des agents non stéroïdiens qui se lient aux récepteurs des œstrogènes et qui peuvent agir à titre d'agonistes ou d'antagonistes pour générer des effets à expression tissulaire spécifique. Ils sont généralement utilisés dans le traitement et la prévention de la récurrence

des cancers du sein qui présentent des récepteurs œstrogéniques positifs. Bien que le tamoxifène exerce des propriétés agonistes sur l'utérus, le raloxifène constitue le MSRO ayant été le plus étudié en ce qui concerne la prise en charge des léiomyomes^{77,78}. Compte tenu des données contradictoires et limitées dont nous disposons à l'égard du raloxifène utilisé seul, il est difficile de déterminer l'effet qu'il exerce réellement sur les fibromes utérins; il pourrait toutefois constituer un appoint thérapeutique utile à l'utilisation d'un agoniste de la GnRH pour favoriser la diminution du volume des fibromes.

Modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone

Par comparaison avec le myomètre, les fibromes surexpriment des récepteurs des œstrogènes (ER) et de la progestérone (PR)⁷⁹. Une certaine « intermodulation » se manifeste entre les ER et les PR⁸⁰. Il a été démontré que la croissance des fibromes se déroule principalement au cours de la phase sécrétoire du cycle menstruel^{81,82} et que la progestérone exogène entraîne un accroissement de l'activité mitotique et de la cellularité des fibromes⁸³.

Dans le cadre d'un essai randomisé ayant comparé l'utilisation concomitante d'un analogue de la GnRH et d'un traitement de compensation faisant appel à un progestatif à celle d'un analogue de la GnRH et d'un traitement de compensation faisant appel à un progestatif et à des œstrogènes, les auteurs ont signalé que, dans la plupart des cas, le recours à un traitement de compensation ne faisant appel qu'à un progestatif (et non le recours à celui qui faisait appel à un progestatif et à des œstrogènes) neutralisait les effets de l'analogue de la GnRH en matière de diminution du volume des fibromes⁸⁴. Nous en sommes donc venus à constater que la progestérone est essentielle pour la croissance des fibromes; ces constatations ont stimulé la recherche visant la conception d'antagonistes de la progestérone et/ou de MSRP. Ces derniers sont des ligands des récepteurs de la progestérone qui exercent des effets agonistes, antagonistes, partiels ou mixtes sur les tissus cibles de la progestérone⁸⁵.

Bien que l'on estime que la mifépristone compte des propriétés antagonistes pratiquement pures, d'autres MSRP (comme l'acétate d'ulipristal) présentent des propriétés agonistes et antagonistes mixtes. Bien que des chercheurs se penchent encore sur la nature exacte des mécanismes de cette nouvelle classe de médicaments, plusieurs études ont évalué l'efficacité de ces derniers pour ce qui est de la diminution du volume des fibromes et de la maîtrise des symptômes liés aux saignements menstruels. De nombreux MSRP sont présentement à l'étude; toutefois, nous nous pencherons ici sur les données probantes traitant des MSRP qui ont fait l'objet d'essais comparatifs randomisés.

Mifépristone

La mifépristone (RU-486) est un modulateur des récepteurs de la progestérone qui compte des propriétés antagonistes pratiquement pures et qui pourrait directement réduire le nombre de récepteurs de la progestérone dans le myomètre et dans les léiomyomes. Bien que le mécanisme exact de la réduction de la taille des myomes reste toujours à élucider, une méta-analyse de 2013 (ayant porté sur 11 ECR qui ont sollicité la participation de 780 femmes préménopausées présentant des léiomyomes symptomatiques) en est venue à la conclusion que la mifépristone entraînait une diminution significative du volume de l'utérus et des léiomyomes, et qu'elle atténuait les symptômes associés à ces derniers. L'administration quotidienne de 2,5 mg de mifépristone pendant de trois à six mois constituait le traitement optimal que recommandaient ces auteurs. Les données indiquant que le traitement à la mifépristone mène à une hyperplasie endométriale atypique demeurent insuffisantes⁸⁶.

Acétate d'ulipristal

L'AUP est un MSRP qui présente également des effets antiprolifératifs sur les cellules de léiomyome et sur l'endomètre⁸⁷. Un ECR ayant comparé les effets de l'AUP à ceux d'un placebo avant la mise en œuvre d'un traitement chirurgical visant des fibromes symptomatiques a constaté une diminution du volume des myomes de 21,2 % et de 12,3 % à la suite de 13 semaines de traitement au moyen de 5 mg et de 10 mg d'AUP, respectivement, tandis que le groupe « placebo » avait connu une croissance médiane du volume des myomes de 3 % ($P < 0,01$)⁸⁸. Les patientes du groupe « traitement » ont également connu une baisse significative des symptômes liés à leurs saignements utérins.

Dans le cadre d'un ECR parallèle, l'AUP semblait être aussi efficace que l'acétate de leuprolide pour ce qui est de la maîtrise des saignements menstruels abondants : 90 % des patientes du groupe « 5 mg » et 98 % des patientes du groupe « 10 mg » ont connu une maîtrise de leurs symptômes liés au saignement, par comparaison avec 89 % des patientes du groupe « acétate de leuprolide ». Le délai médian avant l'aménorrhée était de 7 jours, de 5 jours et de 21 jours au sein des groupes « 5 mg », « 10 mg » et « acétate de leuprolide », respectivement ($P < 0,001$ [10 mg vs acétate de leuprolide]). Toutefois, en ce qui concerne les volumes utérins, la baisse de 47 % qui a été constatée dans le groupe « acétate de leuprolide » était considérablement supérieure aux baisses de 20 % (groupe « 5 mg ») et de 22 % (groupe « 10 mg ») qui ont été constatées dans le cas de l'AUP. Aucune différence n'a été constatée en ce qui concerne le taux d'hémoglobine à la fin de la période de traitement. Des symptômes vasomoteurs se sont manifestés chez 11 % des patientes du groupe « 5 mg » et chez 10 % des patientes du groupe « 10 mg », par comparaison avec 40 % des patientes du groupe « acétate de leuprolide » ($P < 0,001$)⁸⁹.

Des modifications endométriales d'un genre nouveau associées aux MRP ont été constatées dans le cas de la classe de médicaments des MSRP et semblent être bénignes et entièrement réversibles⁸⁹. Les pathologistes qui n'ont pas été avisés que la patiente recevait un traitement à l'AUP ou qui n'ont pas reçu une mise à jour quant aux effets potentiels de l'AUP sur l'endomètre pourraient confondre ces changements avec une hyperplasie endométriale. Il est important d'aviser les pathologistes de l'utilisation et des effets de l'AUP.

Une étude récente a exploré l'efficacité et l'innocuité de l'AUP pour ce qui est de la prise en charge à long terme des fibromes utérins symptomatiques au moyen de traitements sans insu à l'AUP intermittents et répétés d'une durée de trois mois (10 mg par jour), chacune de ces périodes de traitement de trois mois étant suivie d'un traitement randomisé à double insu de 10 jours faisant appel à 10 mg d'ANET par jour ou à un placebo. Cette étude en est venue à la conclusion que l'ANET n'affectait ni le volume des fibromes ni l'histologie endométriale et que la mise en œuvre répétée de traitements de trois mois à l'AUP permettait, de façon efficace et sûre, de maîtriser les saignements et de réduire le volume des fibromes chez les patientes présentant des fibromes symptomatiques⁹⁰. Chez la majorité des patientes qui reçoivent de l'acétate d'ulipristal, la réduction du volume des fibromes semble également être maintenue pendant six mois à la suite de la fin du traitement⁸⁸.

Déclarations sommaires

5. Parmi les traitements médicaux efficaces pouvant être offerts aux femmes qui connaissent des saignements utérins anormaux associés à la présence de fibromes utérins, on trouve le système intra-utérin à libération de lévonorgestrel, (I) les analogues de la gonadolibérine, (I) les modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone, (I) les contraceptifs oraux, (II-2) les progestatifs (II-2) et le danazol. (II-2)
6. Parmi les traitements médicaux efficaces pouvant être offerts aux femmes qui connaissent des symptômes de masse associés à la présence de fibromes, on trouve les modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone et les analogues de la gonadolibérine. (I)

Recommandation

2. La prise en charge des femmes qui présentent des léiomyomes utérins doit être personnalisée en fonction de la symptomatologie, de la taille et de l'emplacement des fibromes, de l'âge de la patiente et de ses besoins et souhaits en matière de préservation de la fertilité ou de l'utérus, de la disponibilité du traitement et de l'expérience du thérapeute. (III-B)

TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

Hystérectomie

Chez les femmes qui ne souhaitent plus connaître de grossesses, l'hystérectomie s'avère indiquée à titre de solution permanente aux problèmes que posent les léiomyomes symptomatiques. En présence de fibromes asymptomatiques, le recours à l'hystérectomie ne s'avère pas indiqué car aucune donnée probante ne permet d'étayer de possibles préoccupations quant à leur malignité, ce qui devrait rassurer les femmes qui présentent de tels fibromes. En fait, chez les femmes qui présentent des fibromes entièrement asymptomatiques, l'hypertrophie de ces fibromes après la ménopause en l'absence d'une HTS (soit une situation qui, même si elle demeure très rare, évoque la présence possible d'un léiomyosarcome) constitue la seule indication permettant la tenue d'une hystérectomie^{91,92}.

L'hystérectomie n'a pas à être recommandée à titre de mesure prophylactique contre la morbidité opératoire accrue qui est associée à une croissance ultérieure⁹³.

Type d'hystérectomie

La décision d'avoir recours à l'hystérectomie et le choix du type d'hystérectomie à utiliser (que l'intervention soit menée par voie abdominale, laparoscopique ou vaginale) devraient être fondés sur la formation, l'expérience et le degré d'aisance du chirurgien, ainsi que sur les directives cliniques⁹³. L'approche la moins effractive possible devrait être utilisée.

Les avantages de l'hystérectomie sus-cervicale (ou subtotale) par voie abdominale, par comparaison avec l'hystérectomie totale, sont discutables; en effet, les essais randomisés dont nous disposons n'ont démontré aucune différence en matière d'issues quant aux fonctions sexuelle et urinaire chez des femmes ayant subi l'une ou l'autre de ces interventions. Cependant, il est possible que l'hystérectomie sus-cervicale soit associée à une perte sanguine moindre et à moins de complications⁹⁴⁻⁹⁶.

Déclaration sommaire

7. L'hystérectomie constitue le moyen le plus efficace d'assurer la prise en charge des fibromes utérins symptomatiques. (III)

Myomectomie

La myomectomie constitue une solution de rechange à l'hystérectomie pour les femmes qui souhaitent conserver leur utérus, peu importe leurs intentions en matière de fertilité. Le retrait des fibromes devrait être envisagé lorsque l'on estime que ceux-ci sont associés à des saignements menstruels abondants, à de la douleur pelvienne, à des symptômes liés à la pression et/ou (dans certains cas) à des problèmes génésiques¹⁹.

Bien que la myomectomie permette la préservation de l'utérus, elle est associée à un risque accru de perte sanguine et à une durée opératoire prolongée, par comparaison avec l'hystérectomie; toutefois, le risque de lésion urétérale pourrait être moindre dans le cas de la myomectomie. Les fibromes comptent un taux de récurrence de 15 % et 10 % des femmes qui subissent une myomectomie en viendront à nécessiter une hystérectomie dans un délai de cinq à dix ans⁹⁷. Le risque de récurrence est associé à l'âge, au nombre de fibromes avant l'intervention, à la taille de l'utérus, à la présence d'une maladie connexe et à la survenue d'un accouchement à la suite de la myomectomie⁹⁸. Cinq ans après la tenue d'une myomectomie laparoscopique, la probabilité cumulative de récurrence (fibromes nouveaux ou non retirés) était de 42 % chez les femmes qui ont subséquemment connu un accouchement; elle était de 55 % chez les femmes qui n'ont pas subséquemment connu un accouchement⁹⁹.

Au moment de la tenue d'une myomectomie planifiée, les femmes devraient bénéficier de services de counseling au sujet des risques d'en venir à devoir subir une hystérectomie, lesquels dépendent des constatations peropératoires et du déroulement de la chirurgie. L'hystérectomie demeure le traitement à privilégier pour la vaste majorité des femmes qui nécessitent une solution chirurgicale⁹³.

Planification de la chirurgie

Selon le nombre, la taille et l'emplacement des fibromes, la myomectomie peut être menée par laparotomie, minilaparotomie, laparoscopie, hystérocopie ou une combinaison de ces modalités¹⁰⁰. La planification de la chirurgie devrait être fondée sur les résultats d'une intervention préopératoire d'imagerie cherchant à déterminer, de façon précise, l'emplacement, la taille et le nombre des fibromes. Il s'avère particulièrement important d'identifier la présence d'une composante sous-muqueuse (et son ampleur) chez les myomes visés, car cela pourrait exercer une influence sur l'approche à utiliser.

Déclaration sommaire

8. Bien que la myomectomie constitue une option pour les femmes qui souhaitent conserver leur utérus ou rehausser leur fertilité, elle expose la patiente à un risque de devoir subir d'autres interventions. (II-2)

Myomectomie hystérocopique

L'AAGL a publié, en 2012, une directive clinique portant sur le diagnostic et la prise en charge des léiomyomes sous-muqueux¹⁰¹.

L'efficacité de la myomectomie hystérocopique pour la prise en charge des SUA a été démontrée dans le cadre de cinq séries ayant mis en jeu la participation de 1 422 femmes (les taux d'échec se situaient entre 14,5 % et 30 % à 3-4 ans de suivi¹⁰²). Cette intervention devrait être considérée comme étant un traitement chirurgical conservateur de première intention pour la prise en charge des fibromes endocavitaires symptomatiques. En général, les myomes sous-muqueux (types 0, I et II) dont le diamètre atteint jusqu'à 4-5 cm peuvent être retirés de façon hystérocopique par des chirurgiens expérimentés. Les myomes de type II sont plus susceptibles de nécessiter une intervention en deux étapes que les myomes de types 0 et I, et ce, en raison du risque de perforation utérine et d'absorption excessive de liquide; une attention particulière devrait être portée aux situations où moins de 5 mm séparent le fibrome et la séreuse utérine^{103,104}.

Myomectomie et ablation de l'endomètre

Lorsque la présence de saignements menstruels abondants constitue le symptôme principal, la tenue concomitante d'une AE au moment de la résection transcervicale des myomes devrait être envisagée, dans les cas où la préservation de la fertilité n'est pas souhaitée. Une étude de cohorte a indiqué que l'ajout d'une ablation à la myomectomie permettait l'obtention d'un meilleur taux de réussite pour ce qui est de la maîtrise des saignements¹⁰⁵.

Au moment de déterminer si la résection transcervicale des myomes convient à une patiente donnée, il est important de prendre en considération d'autres facteurs qui accentuent le risque de devoir subséquemment procéder à une autre chirurgie. Les femmes chez qui la myomectomie permet l'obtention d'un utérus normal exempt de myomes résiduels ne sont exposées qu'à de faibles risques de devoir subir d'autres traitements. Parmi les facteurs prédictifs d'un risque accru de devoir subir d'autres traitements, on trouve la présence de multiples myomes, la présence de myomes intramuraux ou sous-séreux de grande taille, l'adénomyose et le jeune âge au moment du traitement¹⁰⁶⁻¹⁰⁸.

L'utilisation de sondes, de dilateurs ou d'un résectoscope peut mener à la perforation de l'utérus. L'utilisation préopératoire de laminaires ou de misoprostol atténue la force requise pour la dilatation du col utérin et permet de réduire le risque de perforation. Lorsque survient une perforation attribuable à des instruments mécaniques et qu'aucune lésion viscérale n'est soupçonnée, la patiente peut faire l'objet d'une observation non interventionniste. La tenue d'une laparoscopie devrait être envisagée en présence d'une anomalie de grande envergure ou de saignements abondants. Lorsqu'une perforation est attribuable à une électrode activée, la présence d'une

lésion viscérale ou vasculaire devrait être présumée jusqu'à preuve du contraire et la tenue d'une laparoscopie ou d'une laparotomie est recommandée^{109,110}.

L'absorption excessive de liquide constitue un autre risque potentiel. L'AAGL a publié, en 2013, une directive clinique sur la gestion des produits de distension hystéroscopique¹¹¹. L'utilisation de la plus faible pression de distension permettant une bonne visualisation et le choix rigoureux du produit de distension le plus sûr feront en sorte d'atténuer les risques d'absorption excessive de liquide et les séquelles de celle-ci¹¹⁰.

Des brûlures à la vulve, au vagin et au col utérin attribuables à un courant électrique vagabond ont été documentées dans le cadre d'interventions résectoscopiques¹¹²⁻¹¹⁴.

Myomectomie laparoscopique

Les avantages de l'approche laparoscopique sont bien connus; il a été démontré que cette approche était supérieure à la myomectomie par laparotomie à différents niveaux : perte sanguine moindre, atténuation de la douleur postopératoire, diminution du nombre global de complications, accélération de la récupération et avantage significatif sur le plan cosmétique¹¹⁵⁻¹¹⁸. Toutefois, la myomectomie laparoscopique est une intervention dont l'exécution nécessite plus de temps et qui exige une formation supplémentaire, une certaine expertise chirurgicale et du matériel spécialisé. La taille et le nombre des fibromes qui peuvent être réséqués par laparoscopie ne semblent être limités que par l'expérience et la technique du chirurgien¹¹⁹. Les sutures multicouches peuvent être difficiles à réaliser, tout comme l'identification et l'excision des fibromes de faibles dimensions. La résection laparoscopique des fibromes de grandes dimensions, lorsque ceux-ci se trouvent à des endroits rehaussant le degré de difficulté de l'intervention (comme dans le segment inférieur ou à la jonction cervicale), pourrait exposer la patiente à un plus grand risque de complications (comme la manifestation de saignements abondants); dans de tels cas, une approche ouverte pourrait être à privilégier. En présence de léiomyomes de très grande taille (> 10 cm) ou de multiples léiomyomes, la durée opératoire prolongée que nécessite alors le recours à l'approche laparoscopique devrait également être prise en considération; dans de tels cas, la tenue d'une myomectomie par laparotomie pourrait être à privilégier.

L'entrée laparoscopique peut occasionner des lésions; le respect des principes régissant la tenue d'une chirurgie en bonne et due forme et la mise en œuvre des recommandations issues de la directive clinique de la SOGC sur l'entrée laparoscopique devraient minimiser la fréquence de ces lésions¹²⁰. Une étude prospective a signalé que la morbidité à court terme de la myomectomie

laparoscopique était semblable à celle de l'hystérectomie laparoscopique¹²¹.

L'intégrité et la rupture de la cicatrice utérine, à la suite de la tenue d'une myomectomie laparoscopique, n'ont pas fait l'objet d'une évaluation exhaustive. La survenue d'une rupture utérine dans le cadre d'une grossesse subséquente semble être un événement rare; cette possibilité ne devrait donc pas systématiquement empêcher la mise en œuvre d'un essai d'accouchement vaginal¹²²⁻¹²⁴. Quoiqu'il en soit, compte tenu de la qualité relativement faible des données probantes disponibles, un suivi étroit devrait être mis en œuvre dans tous les cas. L'absence d'une fermeture multicouche à la suite de l'excision de léiomyomes profondément intramuraux ou une utilisation excessive d'énergie électrochirurgicale sont des facteurs dont la présence a été signalée dans des cas de rupture utérine s'étant manifestée dans le cadre d'une grossesse faisant suite à une myomectomie^{125,126}. Des données probantes indirectes (issues d'une étude ayant porté sur l'évaluation par IRM de la réfection du myomètre à la suite d'une césarienne) semblent indiquer que le fait d'attendre six mois à la suite de la myomectomie avant de procéder à l'obtention d'une autre grossesse permettrait au myomètre de connaître une réparation tissulaire optimale¹²⁷.

Une méta-analyse qui s'est penchée sur six essais comparatifs randomisés (menés entre 1996 et 2007) ayant comparé la laparoscopie à la laparotomie en matière de myomectomie en est venue à la conclusion que les taux de complications majeures, les taux et les issues de grossesse, et les taux de récurrence des myomes associés à ces deux approches étaient comparables¹¹⁵. Deux ECR ayant comparé la laparoscopie à la laparotomie en matière de myomectomie ont signalé des taux de grossesse de 54 % et de 57 %, respectivement^{128,129}.

Minilaparotomie

La minilaparotomie est utilisée à titre de solution de rechange à la laparoscopie; elle aurait pour avantage de faciliter la suture du myomètre tout en offrant une approche moins effractive que la laparotomie conventionnelle. Une étude randomisée ayant comparé la laparoscopie et la minilaparotomie en matière de myomectomie a signalé un déclin moindre du taux d'hémoglobine, une atténuation de la douleur et de l'iléus postopératoires, et une hospitalisation de plus courte durée au sein du groupe « laparoscopie »¹¹⁷.

La minilaparotomie peut également être utilisée dans le cadre d'une intervention connue sous le nom de « minilaparotomie assistée par laparoscopie ». Dans le cadre d'une étude, 51 femmes ont été affectées au hasard à un groupe devant subir une myomectomie ouverte, à un groupe

devant subir une minilaparotomie ou à un groupe devant subir une minilaparotomie assistée par laparoscopie : ces deux dernières approches ont été associées à une atténuation de la douleur postopératoire et de la perte sanguine, par comparaison avec la myomectomie par laparotomie¹⁰⁰. Dans le cadre d'une autre étude prospective ayant, quant à elle, porté sur 116 patientes, les auteurs ont constaté que la myomectomie assistée par laparoscopie permettait l'utilisation d'une incision utérine plus courte, mais qu'elle était associée à une perte sanguine estimée supérieure. Les complications et le retour postopératoire aux activités normales étaient comparables d'un groupe à l'autre¹³⁰.

Laparoscopie assistée par robot

La popularité de la chirurgie gynécologique assistée par robot a augmenté de façon exponentielle au cours de la dernière décennie; jusqu'à 9,5 % des hystérectomies effectuées dans le cadre d'une cohorte rétrospective américaine de 264 758 cas l'ont été avec l'aide d'un robot¹³¹. Toutefois, dans le cadre d'une étude, la myomectomie assistée par robot a été associée à une perte sanguine plus importante que celle qui était associée à la myomectomie laparoscopique standard¹³². Ces résultats, conjointement avec ceux d'autres études bien conçues qui ont uniformément indiqué une durée opératoire prolongée¹³³, ont mené l'AAGL à déclarer que, pour l'instant, la chirurgie gynécologique assistée par robot n'offre aucun avantage significatif par comparaison avec la chirurgie laparoscopique conventionnelle (en plus d'être plus coûteuse que celle-ci) pour ce qui est de la prise en charge de cas bénins¹³⁴.

Morcellement de prélèvement

Puisque l'hystérectomie et la myomectomie menées par laparoscopie nécessitent souvent le morcellement des prélèvements, des complications liées à ce dernier pourraient se manifester (y compris des traumatismes vasculaires ou viscéraux attribuables à l'utilisation d'une lame rotative mécanique)¹³⁵. Qui plus est, le morcellement peut mener à la dissémination de fragments de léiomyome qui pourraient donner lieu à l'apparition de léiomyomes parasitaires (léiomyomatose) ou à la dissémination d'un léiomyosarcome dont la présence n'était pas soupçonnée¹³⁶⁻¹⁴⁴.

Les données probantes dont nous disposons actuellement indiquent que, chez les femmes qui subissent une chirurgie visant des fibromes, le risque de constater un léiomyosarcome est de 1 sur 400³⁹. Selon les données de la *American Cancer Society* en matière de surveillance, d'épidémiologie et de résultats finaux, la survie à cinq ans est de 60 % dans les cas de léiomyosarcome de stade I, de 35 % dans les cas de stade II, de 22 % dans les cas de stade III et de 15 % dans les cas de stade IV¹⁴⁵.

Un taux accru de récurrence et un taux moindre de survie à la suite du morcellement d'un sarcome utérin ont été signalés par plusieurs études, ce qui sous-entend que le morcellement fait passer la pathologie à un stade supérieur. Dans le cas de la myomectomie, les étapes initiales de l'intervention (dont l'incision utérine et la manipulation / énucléation des myomes) sont susceptibles de propager la pathologie et de la faire passer à un stade supérieur, et ce, avant même l'extraction des myomes au moyen de quelque méthode de morcellement que ce soit.

Ces constatations soulignent la nécessité de soumettre les patientes à une évaluation préopératoire rigoureuse et de prendre en considération l'utilisation d'une technique de morcellement confiné (dans la mesure du possible). Dans le cas du morcellement laparoscopique, la propagation peut être minimisée en plaçant le prélèvement dans un sac et en utilisant le morcellateur mécanique à l'intérieur de ce dernier. Cependant, l'utilisation d'un sac pourrait limiter la capacité de visualiser l'intervention et n'a pas fait l'objet d'études exhaustives. En présence de prélèvements de grandes dimensions, une minilaparotomie peut être menée (avec ou sans l'utilisation d'un écarteur autostatique) et le prélèvement peut être morcelé de façon mécanique ou au moyen d'un scalpel à l'intérieur d'un sac. Lorsque le prélèvement doit être extrait par voie vaginale et que son morcellement s'avère alors requis, on peut une fois de plus avoir recours à un sac pour en minimiser la propagation.

En réponse aux préoccupations soulevées quant au morcellement de léiomyosarcomes dont la présence n'était pas soupçonnée, la FDA a émis un avertissement au sujet du morcellement motorisé laparoscopique en avril 2014, ce qui a mené Santé Canada à formuler (en mai 2014) les recommandations suivantes à l'intention des professionnels de la santé qui assurent la prise en charge des femmes présentant des fibromes utérins¹⁴⁶ :

- « Prendre connaissance de la prévalence du sarcome utérin non soupçonné chez les patientes pour lesquelles une hystérectomie ou une myomectomie est envisagée pour la prise en charge des fibromes utérins. »
- « Prendre en considération les autres options pour la prise en charge des fibromes utérins symptomatiques et examiner ces options avec chacune des patientes chez qui une chirurgie est envisagée. Il existe des chirurgies alternatives à [sic] la laparoscopie qui ne nécessitent pas de morcellement motorisé. Aussi, certains chirurgiens et certains centres pourraient recommander l'utilisation d'un sac dans la pratique du morcellement pour réduire le risque de propagation par inadvertance de tissus utérins. »

Tableau 2 Résumé des recommandations à l'égard du morcellement de l'utérus**Society of Gynecologic Oncology (décembre 2013)¹⁴⁷**

L'utilisation d'un morcellateur motorisé est généralement contre-indiquée lorsque la présence d'une tumeur maligne est documentée ou est fortement soupçonnée et pourrait être déconseillée en présence de pathologies pré-malignes ou dans le cadre d'une intervention chirurgicale d'atténuation des risques.

À l'heure actuelle, nous ne disposons d'aucune méthode fiable permettant de différencier les tumeurs bénignes des tumeurs malignes (léiomyosarcome ou sarcome du chorion cytogène) avant leur ablation. De surcroît, ces pathologies s'accompagnent d'un pronostic extrêmement faible, même lorsque les prélèvements demeurent intacts pendant leur ablation.

Les patientes et leurs médecins devraient discuter des risques, des avantages et des solutions de rechange propres à toutes les interventions; ainsi, les patientes seraient en mesure de prendre une décision éclairée quant à l'acceptation ou au refus des soins médicaux.

American Association of Gynecologic Laparoscopists (avril 2014)¹⁴⁸

Chez la plupart des femmes, le cancer de l'utérus peut être diagnostiqué avant la tenue de l'intervention chirurgicale.

Chez les femmes qui subissent une hystérectomie en raison de la présence de myomes supposément bénins, le risque d'obtenir un diagnostic de léiomyosarcome utérin se situe entre 1 sur 400 et 1 sur 1 000.

Le pronostic des patientes présentant un léiomyosarcome utérin est universellement mauvais et pourrait être aggravé par le recours au morcellement motorisé.

American College of Obstetricians and Gynecologists (mai 2014)¹⁴⁹

Il est recommandé d'offrir aux patientes des services exhaustifs de counseling et d'inclure les points suivants dans le cadre des discussions au sujet du consentement :

La tenue d'une myomectomie / hystérectomie en raison de la présence d'un léiomyome bénin peut mener au diagnostic d'un léiomyosarcome utérin dont la présence était insoupçonnée (2:1000).

Lorsqu'un léiomyosarcome utérin est diagnostiqué, le morcellement en accroîtra la dissémination péritonéale et pourrait aggraver le pronostic.

Le recours à une approche chirurgicale à effraction minimale atténue les risques périopératoires dont la patiente fait l'objet.

U.S. Food and Drug Administration (avril 2014)¹⁵⁰

Chez les femmes qui subissent une hystérectomie ou une myomectomie en raison de la présence de fibromes, un cancer de l'utérus dont la présence n'était pas soupçonnée est constaté dans un cas sur 350.

Le recours au morcellement motorisé laparoscopique donne lieu à un risque de propager (au-delà de l'utérus) des tissus cancéreux dont la présence n'était pas soupçonnée, notamment des sarcomes utérins.

La FDA déconseille l'utilisation du morcellement motorisé laparoscopique dans le cadre d'une hystérectomie ou d'une myomectomie menée en raison de la présence de fibromes utérins.

- « Prendre connaissance du fait que le morcellement motorisé laparoscopique de sarcomes utérins non soupçonnés, lors d'une hystérectomie ou d'une myomectomie, peut entraîner leur dispersion et influencer de façon négative sur le pronostic, et en aviser les patientes. »

De nombreuses sociétés ont répondu à l'avertissement émis par la FDA en publiant des analyses très exhaustives de la question (Tableau 2)¹⁴⁷⁻¹⁵⁰.

Recommandations

- Chez les femmes qui ne souhaitent pas préserver leur fertilité et/ou leur utérus et qui ont bénéficié de services de counseling à l'égard des solutions de rechange et des risques, l'hystérectomie (menée au

moyen de l'approche la moins effractive possible) peut être offerte à titre de traitement définitif contre les fibromes utérins symptomatiques et est associée à un taux élevé de satisfaction. (II-2A)

- La myomectomie hystéroscopique devrait être considérée comme étant un traitement chirurgical conservateur de première intention pour la prise en charge des fibromes endocavitaires symptomatiques. (II-3A)
- Dans le cas de la myomectomie, la planification de la chirurgie devrait être fondée sur les résultats d'une intervention d'imagerie cherchant à déterminer, de façon précise, l'emplacement, la taille et le nombre des fibromes. (III-A)
- Lorsqu'il s'avère nécessaire d'avoir recours au morcellement pour retirer un prélèvement, la

patiente devrait être avisée des risques et des complications possibles (dont la possibilité, dans de rares cas, d'en venir à constater la présence inattendue d'une tumeur maligne et de voir celle-ci être disséminée par l'utilisation du morcellement motorisé laparoscopique, ce qui pourrait aggraver le pronostic). (III-B)

Évaluation et traitements d'appoint préopératoires

Avant la mise en œuvre d'une chirurgie visant des fibromes, la tenue d'une évaluation et d'une préparation adéquates de la patiente (y compris la correction de l'anémie et la diminution du volume des fibromes et de l'utérus) est d'une importance capitale, puisque la présence péropératoire d'une anémie et la taille de l'utérus avant l'intervention peuvent exercer un effet considérable sur les issues chirurgicales. Une récente étude de grande envergure a signalé que la présence préopératoire d'une anémie, même à un degré bénin, était indépendamment associée à un risque accru de morbidité et de mortalité à 30 jours chez des patientes subissant une chirurgie non cardiaque majeure¹⁵¹.

L'innocuité et l'efficacité de divers agents pharmacologiques utilisés dans le cadre d'un traitement préopératoire ont été démontrées. En présence d'anémie, du fer devrait être administré conjointement avec des traitements d'appoint préopératoires en vue de corriger la situation.

Agonistes de la GnRH

Une revue systématique Cochrane a indiqué que l'administration d'agonistes de la GnRH entraînait une amélioration significative (par comparaison avec un placebo ou l'absence de traitement) de l'hématocrite et des taux d'hémoglobine préopératoires, ainsi qu'en ce qui concerne la diminution du volume de l'utérus et des myomes¹⁵². Par comparaison avec l'absence de traitement avant l'hystérectomie, l'administration d'agonistes de la GnRH atténue les saignements péropératoires et la durée opératoire, entraîne une augmentation des taux d'hémoglobine et des valeurs d'hématocrite postopératoires, et donne lieu à un nombre moindre de complications postopératoires et à une diminution de la durée de l'hospitalisation. L'administration d'agonistes de la GnRH entraîne également une hausse de la proportion des hystérectomies qui sont menées par voie vaginale (plutôt que par voie abdominale) et une baisse de la proportion des incisions verticales, par comparaison avec l'absence de traitement¹⁵².

Dans le cadre d'une analyse systématique et d'une méta-analyse menées en 2001, les chercheurs ont constaté que lorsque des agonistes de la GnRH ont été utilisés avant la tenue d'une myomectomie, les saignements péropératoires et les taux d'incisions verticales ont également connu une

baisse, tandis que les taux postopératoires d'hémoglobine ont connu une légère hausse. Cependant, les patientes traitées aux agonistes de la GnRH ont été plus susceptibles de connaître une récurrence des fibromes, six mois après la myomectomie, par comparaison avec l'absence de traitement. Aucune différence n'a été constatée en matière de taux de complications postopératoires ni en ce qui concerne les taux de transfusion sanguine, peu importe le type de chirurgie utilisé¹⁵². Une analyse systématique de 2011 ayant porté sur l'utilisation d'un agoniste de la GnRH n'a constaté aucune diminution de la durée opératoire; toutefois, une baisse de la perte sanguine péropératoire a été constatée¹⁵³. Quoiqu'il en soit, une certaine controverse subsiste quant à la capacité de réséquer des myomes dans le myomètre à la suite d'une exposition à un agoniste de la GnRH¹⁵⁴.

Un essai comparatif avec placebo à double insu s'étant penché sur l'utilisation d'un agoniste de la GnRH avant la tenue d'une myomectomie hystéroscopique n'a constaté aucune différence en ce qui concerne le nombre de résections de fibromes complets, les durées opératoires ou les quantités de liquide absorbées¹⁵⁵.

Acétate d'ulipristal

Les deux ECR que nous avons mentionnés ont démontré l'efficacité d'un traitement de trois mois pour ce qui est de la correction de l'anémie et de la réduction du volume des fibromes utérins^{89,90}. Aucun paramètre chirurgical n'a été signalé dans le cadre de ces essais et l'expérience chirurgicale est variable.

Traitements d'appoint péropératoires

Un certain nombre de traitements d'appoint péropératoires ont été utilisés dans le cadre de la chirurgie visant les léiomyomes en vue d'atténuer la perte sanguine et d'améliorer les issues chirurgicales.

Misoprostol

Le misoprostol est un analogue de la prostaglandine E1 qui atténue l'irrigation sanguine de l'utérus, qui intensifie les contractions myométriales et qui présente le potentiel d'atténuer la perte sanguine au cours de la chirurgie utérine¹⁵⁶. Les données probantes traitant de l'utilisation de misoprostol à titre de traitement d'appoint dans le cadre d'une hystérectomie sont limitées et contradictoires. Un essai randomisé n'a constaté aucun avantage en ce qui concerne l'utilisation de misoprostol seul dans le cadre d'une hystérectomie abdominale; cependant, chez des femmes subissant une hystérectomie vaginale assistée par laparoscopie, on a constaté que l'utilisation concomitante de 400 µg de misoprostol par voie rectale et d'oxytocine par voie intraveineuse (10 U/h) entraînait une amélioration considérable des issues opératoires, par comparaison avec un placebo¹⁵⁶.

Des essais comparatifs randomisés avec placebo ont indiqué que, avant la tenue d'une myomectomie abdominale, l'administration d'une seule dose de 400 µg de misoprostol (une heure avant la chirurgie, dans le cas d'une administration par voie vaginale¹⁵⁷, ou 30 minutes avant, dans celui d'une administration par voie rectale¹⁵⁸) entraînait une atténuation significative sur le plan statistique de la durée opératoire¹⁵⁷, de la perte sanguine opératoire, de la chute postopératoire du taux d'hémoglobine et de la nécessité de procéder à une transfusion sanguine postopératoire^{157,158}. Aucune différence n'a été constatée en ce qui concerne la durée de l'hospitalisation¹⁵⁷.

Le rôle du misoprostol pour la préparation du col cervical avant la tenue d'une hystérectomie opératoire a également fait l'objet d'une étude; toutefois, la présence de fibromes ne constituait pas l'indication du recours à la chirurgie pour toutes les patientes de cette étude. Les auteurs de cette dernière ont constaté ce qui suit en ce qui concerne les patientes du groupe « misoprostol » (par comparaison avec celles du groupe « placebo »): une dilatation initiale (estimée par dilateur Hegar) considérablement moindre, une atténuation de la nécessité de procéder à une dilatation chirurgicale, un délai moindre pour l'obtention d'un score Hegar 9 de dilatation cervicale, une durée opératoire moindre et moins de cas de lacérations cervicales. Une baisse (ne se s'étant toutefois pas avérée significative sur le plan statistique) du nombre de cas de fausse route (1,4 % vs 6,3 %) et de perforations (0 % vs 2,5 %) a également été constatée¹⁵⁹.

Oxytocine

Bien que des données récentes semblent indiquer la présence de récepteurs de l'oxytocine au sein des myomes utérins¹⁶⁰, les données qui soutiennent l'utilisation de cet agent à titre de traitement d'appoint peropératoire sont quelque peu contradictoires.

Une étude a indiqué que, chez des femmes subissant une hystérectomie vaginale assistée par laparoscopie, l'administration peropératoire de 20 U d'oxytocine dans 1 000 ml de solution saline perfusée à un débit de 40 ml/min (par comparaison avec un placebo salin) entraînait une atténuation des taux de perte et de transfusion sanguines. Aucune différence n'a été constatée en matière de complications postopératoires et de durée d'hospitalisation¹⁶¹.

Une analyse systématique ayant porté sur deux essais randomisés qui ont comparé l'administration peropératoire d'oxytocine à celle d'un placebo pour ce qui est des issues opératoires de la myomectomie n'a pas constaté d'avantages en ce qui concerne les saignements opératoires; toutefois, les données groupées pourraient être difficiles à interpréter

en raison de l'hétérogénéité considérable des deux essais en question¹⁶².

Vasopressine

La vasopressine est une hormone d'origine naturelle qui peut causer des spasmes vasculaires et des contractions du muscle utérin, et qui dispose donc du potentiel de prévenir les saignements au cours d'une chirurgie utérine. Puisque nous avons recensé plusieurs signalements de collapsus cardiovasculaire à la suite d'une injection intramyométriale de vasopressine, il convient donc de s'assurer de procéder à une dilution adéquate et d'aviser l'anesthésiologiste de la situation¹⁶³.

Un essai randomisé ayant porté sur des femmes qui ont subi une hystérectomie abdominale en raison de la présence de fibromes utérins a constaté que l'utilisation de 5 ml de 10 U de vasopressine dilués dans 10 ml de solution saline normale et injectés à 1 cm (sur le plan médial) des vaisseaux utérins (de façon bilatérale) entraînait une baisse de la perte sanguine totale de l'ordre d'environ 40 %. Aucune différence n'a été constatée en ce qui concerne le taux postopératoire d'hémoglobine, la nécessité de procéder à une transfusion ou la durée opératoire¹⁶⁴.

Dans le cadre d'une analyse systématique qui portait sur des interventions visant à atténuer l'hémorragie au cours d'une myomectomie¹⁶², deux essais ayant comparé la vasopressine à un placebo ont indiqué une différence moyenne groupée de 298,7 ml en ce qui concerne la perte sanguine^{165,166}. Aucune différence statistique n'a été constatée en ce qui concerne la nécessité de procéder à une transfusion sanguine, la durée de la chirurgie, la durée de l'hospitalisation, les adhérences postopératoires ou les taux de grossesse (un an après la myomectomie).

Deux essais ont comparé la vasopressine à l'utilisation de garrots en ce qui concerne la myomectomie. Dans le cadre d'un de ces essais, la vasopressine diluée (injection de 20 unités diluées dans 20 ml de solution saline avant de procéder à l'incision utérine) a exercé un effet comparable à celui d'une occlusion vasculaire mécanique (garrot pour drain de Penrose et clamps vasculaires installés au niveau du ligament lombo-ovarien) pour ce qui est de la perte sanguine, de la morbidité postopératoire et des besoins en transfusion¹⁶⁶. En revanche, l'autre essai a signalé une perte sanguine moindre dans le groupe « vasopressine » (20 U dans 20 ml), par comparaison avec le groupe « garrots » (512,7 ± 400 ml) (P = 0,036). Cependant, aucune différence significative sur le plan statistique n'a été constatée en ce qui concerne la chute du taux d'hémoglobine, le nombre de transfusions, la tension artérielle peropératoire et les valeurs maximales du pouls et de la température postopératoires¹⁶⁶.

Une étude récente a comparé l'utilisation concomitante de vasopressine diluée (6 U dans 20 ml) et d'une ligature en boucle à la base du fibrome (nœud de Roeder) à l'utilisation de vasopressine seule et à celle d'un placebo pour ce qui est des saignements peropératoires au cours d'une myomectomie laparoscopique. L'ajout d'une ligature en boucle à la base du myome a entraîné une atténuation considérable des saignements peropératoires (moyenne $\pm \sigma$, 58,7 \pm 27,5 ml), par comparaison avec la perte sanguine constatée au sein des groupes « placebo » (363,7 \pm 147,8 ml) et « vasopressine seule » (224,4 \pm 131,2 ml)¹⁶⁷.

Bupivacaïne et épinéphrine

Dans le cadre d'une étude ayant porté sur la myomectomie laparoscopique, l'utilisation de bupivacaïne (50 ml d'une solution à 0,25 %) et d'épinéphrine (0,5 ml d'une solution de 1 mg/ml) s'est avérée considérablement plus efficace que celle d'un placebo (selon une échelle visuelle analogue de 1 à 10) pour ce qui est de l'atténuation des saignements peropératoires, de la durée opératoire totale, de la durée de l'énucléation des myomes et de la difficulté subjective de la chirurgie. Les besoins en analgésie ont également connu une baisse au sein du groupe « bupivacaïne » ($P < 0,05$ pour toutes les comparaisons). Aucune différence en matière de tension artérielle ou de fréquence cardiaque n'a été constatée¹⁶⁸.

Antifibrinolytiques

L'acide tranexamique est un dérivé synthétique de la lysine qui compte une activité antifibrinolytique et qui est utilisé dans le cadre d'interventions chirurgicales pour atténuer la perte sanguine et la nécessité de procéder à une transfusion sanguine¹⁶⁹. Toutefois, un seul essai s'est penché sur ses effets au cours d'une myomectomie abdominale; cet essai a comparé l'utilisation d'acide tranexamique administré par voie intraveineuse (10 mg par kg du poids de la patiente, jusqu'à un maximum de 1 g) 15 minutes avant l'incision cutanée à celle d'un placebo. Bien que l'essai en question ait permis de constater une diminution moyenne de la perte sanguine de 243 ml, cette diminution n'a pas atteint le seuil de signification clinique établi par les auteurs (250 ml)¹⁷⁰.

Matrice de gélatine-thrombine

La matrice de gélatine-thrombine est un agent de liaison hémostatique composé de gélatine d'origine bovine et de thrombine. Contrairement à la colle à la fibrine, la matrice de gélatine-thrombine est hydrophile et adhère bien aux tissus humides. Lorsqu'on l'applique sur des tissus, la grande concentration de thrombine et de gélatine que contient cette matrice peut rapidement entraîner l'hémostase, ce qui peut s'avérer utile dans le domaine de la chirurgie gynécologique¹⁶².

Dans le cadre d'une étude randomisée, l'application de matrice gélatine-thrombine sur le site des saignements utérins au cours d'une myomectomie abdominale a entraîné une atténuation de la perte sanguine peropératoire et postopératoire, par comparaison avec l'absence d'application¹⁶². Cinq des 25 patientes (20 %) du groupe « témoin » ont nécessité une transfusion sanguine; aucune des patientes du groupe « traitement » n'a dû subir une transfusion ($P < 0,001$).

Occlusion peropératoire de l'artère utérine

La tenue d'une OAU par laparoscopie au moment de la myomectomie constitue une autre option, et ce, bien que les avantages ainsi obtenus semblent faire l'objet d'une controverse. Dans le cadre d'une étude ayant comparé la myomectomie laparoscopique menée avec ou sans une OAU, aucune différence considérable n'a été constatée en matière de perte sanguine; de plus, la durée opératoire était légèrement prolongée lorsqu'une OAU était menée¹⁷¹. Dans le cadre d'une autre étude, la durée opératoire moyenne était considérablement prolongée (107 minutes vs 93 minutes; $P = 0,03$), mais la perte sanguine peropératoire était moindre (84 ml vs 137 ml; $P < 0,001$), au sein du groupe OAU, sans transfusions sanguines¹⁷².

Garrot péricervical

Dans le cadre de deux essais, l'occlusion de l'artère utérine (avec ou sans occlusion des artères ovariennes) a considérablement atténué la perte sanguine au cours de la myomectomie et la nécessité de procéder à une transfusion sanguine^{173,174}.

Barrières antiadhérences

L'application de barrières antiadhérences à la suite de l'exécution d'une myomectomie a été proposée; nous disposons de données probantes indiquant que certaines de ces barrières entraînent une diminution considérable de la formation d'adhérences¹⁷⁵⁻¹⁷⁷. Toutefois, aucune étude n'est parvenue à démontrer que ces traitements d'appoint entraînaient une amélioration des issues en matière de fertilité et de grossesse.

Recommandations

7. L'anémie devrait être corrigée avant la tenue d'une chirurgie planifiée. (II-2A) Les modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone et les analogues de la gonadolibérine constituent des moyens efficaces de corriger l'anémie, et leur utilisation préopératoire devrait être envisagée dans le cas des patientes anémiques. (I-A)
8. L'utilisation de vasopressine, de bupivacaïne et d'épinéphrine, de misoprostol, d'un garrot péricervical ou d'une matrice gélatine-thrombine atténue la perte sanguine au cours de la myomectomie et devrait être envisagée. (I-A)

AUTRES TRAITEMENTS CONSERVATEURS

Embolisation de l'artère utérine

Une directive clinique de la SOGC portant sur l'EAU a déjà été publiée¹⁷⁸ et une mise à jour sur l'utilisation de l'EAU dans la prise en charge des fibromes utérins fera partie d'une prochaine directive clinique de la SOGC¹⁹. L'EAU est une intervention menée par des radiologistes interventionnels qui consiste en l'injection d'un agent d'occlusion dans l'une des artères utérines (ou les deux). Décrite pour la première fois en 1995, cette intervention est devenue l'un des traitements conservateurs de rechange les plus couramment offerts aux femmes qui présentent des fibromes utérins symptomatiques. Bien qu'il s'agisse d'une chirurgie à effraction minimale qui ne nécessite pas l'anesthésie de la patiente, elle est associée à un inconfort considérable immédiatement à la suite de l'intervention; toutefois, elle donne lieu à une récupération de courte durée et permet un retour rapide aux activités. Les utérus de très grandes dimensions (dont la taille équivaut à celle d'un utérus à plus de 20 semaines de grossesse) pourraient ne pas réagir de façon significative sur le plan clinique. Les fibromes sous-séreux ou les fibromes sous-muqueux uniques pourraient mieux réagir à la chirurgie qu'à l'EAU.

Bien que des grossesses réussies aient été signalées à la suite d'une EAU¹⁷⁹, un ECR ayant comparé l'EAU à la myomectomie a indiqué que les taux de grossesse étaient plus faibles et que les taux de fausse couche étaient plus élevés à la suite de l'EAU¹⁸⁰. Cette option convient toujours mieux aux femmes qui ne souhaitent plus connaître de grossesses.

Une méta-analyse de 2013 s'est penchée sur les taux de complications et de réintervention en ce qui concerne l'utilisation de l'EAU dans la prise en charge des fibromes utérins symptomatiques. Les écoulements vaginaux et la fièvre (4,0 %), l'échec de l'EAU bilatérale (4,0 %) et le syndrome postembolisation (2,9 %) constituaient les complications courantes. Les auteurs en sont venus à la conclusion que, de façon globale, l'EAU compte un taux considérablement moindre de complications majeures, par comparaison avec la chirurgie; toutefois, elle donne lieu à un risque accru de devoir procéder à une autre intervention après un certain temps¹⁸¹.

La mise en œuvre d'efforts de sensibilisation au sujet du taux et des types de complications qui sont associés à l'EAU et à la chirurgie (ainsi qu'au sujet du taux potentiel de réintervention propre à chacune de ces options) devrait aider les patientes et les cliniciens à prendre une décision éclairée.

Recommandation

9. L'occlusion de l'artère utérine par embolisation ou au moyen de méthodes chirurgicales peut être offerte à certaines femmes présentant des fibromes utérins symptomatiques qui souhaitent préserver leur utérus. Les femmes qui choisissent d'avoir recours à l'occlusion de l'artère utérine pour la prise en charge de leurs fibromes devraient être avisées des risques possibles et du fait que les issues en matière de fertilité et de grossesse pourraient en être affectées. (II-3A)

Systèmes d'application d'énergie focalisée

Un certain nombre de systèmes d'application d'énergie focalisée ont été mis à l'essai au cours de la dernière décennie, dont des systèmes ayant recours aux radiofréquences, des cryosondes en surfusion et (plus récemment) des systèmes d'ablation transcutanée par ultrasons focalisés qui sont guidés par IRM (MRg-FUS) ou des systèmes faisant appel à des ultrasons de haute intensité et étant guidés par échographie (HIFUg-FUS)¹⁸²⁻¹⁸⁵.

Le fait que toutes les techniques et tous les systèmes utilisés pour la déshydratation / l'ablation des fibromes agissent sur un fibrome à la fois et qu'ils ciblent le centre des fibromes (tandis qu'il a été démontré que la croissance des fibromes s'effectue principalement à partir de la périphérie) pourrait en constituer un des principaux désavantages¹⁸⁶.

Ces technologies sont relativement récentes; bien que bon nombre d'entre elles s'avèrent prometteuses, elles ne sont souvent pas soutenues par des données à long terme, ce qui nuit à notre capacité d'en présenter tous les risques et les avantages avec confiance. La poursuite de la recherche et de la collecte de données s'avère requise pour que nous puissions évaluer le mérite relatif des options qui continueront à faire leur apparition au fil de l'évolution de la technologie.

Systèmes d'ablation transcutanée par ultrasons focalisés qui sont guidés par IRM

Le dispositif ExAblate 2000 (InSightec Inc., Haïfa, Israël) a été le premier système MRg-FUS clinique à être approuvé par la FDA pour la prise en charge des fibromes utérins. Des séries de cas (dont les échantillons allaient de 51 à 359 patientes) s'étant penchées sur le système MRg-FUS ont été publiées. Bien que l'efficacité à court terme de ces systèmes soit adéquate, ceux-ci ont donné lieu à des complications (comme des brûlures cutanées) chez jusqu'à 7 % des patientes; de plus, au moins un cas de perforation intestinale a été signalé^{182,187,188}. Parmi les désavantages du système MRg-FUS, on trouve des taux d'exclusion élevés, la nécessité d'avoir recours à un appareil d'IRM, une durée

d'utilisation prolongée (de quelques minutes à plusieurs heures), la capacité de ne traiter qu'un seul fibrome à la fois et l'ablation de fibromes de façon centrale (tandis que les fibromes semblent connaître une croissance périphérique).

Myolyse par radiofréquences

Une percée récente dans le domaine de la myolyse laparoscopique met en jeu l'application d'énergie RF aux myomes, sous guidage échographique, afin de tenter de les déshydrater directement. Le système Acessa de RFVTA (Halt Medical) a été approuvé pour la prise en charge des fibromes au Canada. La cartographie des myomes est menée par visualisation laparoscopique et échographique. Lorsqu'un myome est ciblé en vue de son ablation, la sonde RF est insérée de façon percutanée sous guidage laparoscopique par l'intermédiaire d'une incision cutanée de 2 mm. Un essai multicentrique récent en est venu à la conclusion que la RFVTA de myomes est bien tolérée et qu'elle donne lieu à une récupération rapide, à un taux élevé de satisfaction des patientes, à une amélioration de la qualité de vie et à un soulagement efficace des symptômes¹⁸⁹. Douze mois à la suite de l'intervention, le volume moyen total des fibromes avait connu une baisse de l'ordre de 45,1 %, tandis que la perte sanguine moyenne avait connu une baisse de l'ordre de 38,3 %. Parmi les désavantages du système Acessa, on trouve la nécessité d'avoir recours à la laparoscopie et à l'utilisation concomitante de l'échographie, l'exécution d'une ou de plusieurs incisions percutanées additionnelles, la capacité de ne traiter qu'un seul fibrome à la fois (< 8 cm de diamètre) et l'ablation de fibromes de façon centrale (tandis que les fibromes semblent connaître une croissance périphérique).

Déclarations sommaires

9. Parmi les traitements interventionnels conservateurs actuellement disponibles, l'embolisation de l'artère utérine est celui pour lequel nous disposons du plus grand nombre de données; de plus, l'efficacité de cette intervention a été démontrée chez des patientes adéquatement sélectionnées. (II-3)
10. Des méthodes novatrices faisant appel à l'application d'énergie focalisée s'avèrent prometteuses; toutefois, nous ne disposons pas de données à long terme à leur sujet. (III)

CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

Saignements utérins aigus

Les saignements utérins aigus n'étant pas associés à la grossesse ont été définis comme étant des saignements dont le volume est suffisant (selon l'opinion du clinicien traitant) pour nécessiter une intervention d'urgence¹⁹⁰.

Les femmes qui présentent des fibromes pourraient connaître une hémorragie intrapéritonéale ou vaginale aiguë, laquelle pourrait en venir à constituer un danger de mort (dans de rares cas). Puisque les saignements utérins aigus pourraient être associés ou non à la présence de léiomyomes, l'approche envers l'exploration et le traitement devrait être la même⁴⁵.

La capacité de procéder à une biopsie endométriale et à une évaluation échographique et hystéroscopique de la cavité utérine pourrait être limitée par l'instabilité de la patiente, des saignements excessifs et/ou des caillots sanguins. Bien que les données probantes dont nous disposons à cet égard soient très limitées, l'approche habituellement utilisée pour contrer les saignements utérins aigus devrait être mise en œuvre dans les cas d'hémorragie utérine associée à la présence de fibromes, après que la réanimation a été entamée et que les autres causes de saignement ont été écartées au moyen de l'anamnèse, de l'examen physique et de l'imagerie préliminaire^{17,191,192}.

Seuls quelques-uns des traitements utilisés pour juguler les saignements aigus ont fait l'objet d'études dans le contexte des fibromes utérins.

Il a également démontré que l'acide tranexamique (à raison de 1 g administré par voie intraveineuse sur une période de 10 minutes ou par voie orale, trois fois par jour pendant de 5 à 7 jours) était relativement efficace pour la prise en charge des saignements menstruels abondants chez des patientes présentant des fibromes¹⁹³⁻¹⁹⁵. Rien n'indique que l'acide tranexamique entraîne une hausse de l'incidence de la maladie thromboembolique, même lorsqu'on l'utilise chez des femmes exposées à des risques élevés. Le risque de thromboembolie est inférieur à 1 %^{196,197}.

De toutes les options hormonales offertes aux femmes qui présentent des fibromes, l'acétate d'ulipristal est celle qui compte le délai d'action le plus court et qui permet la maîtrise la plus rapide des saignements (soit des caractéristiques ayant été étayées par la recherche); 80 % des femmes traitées à l'AUP obtiennent un score PBAC (*pictorial blood assessment chart*) < 75 dans un délai de sept jours. Toutefois, dans le cadre des études publiées, le traitement était mis en œuvre au début des menstruations régulières; de plus, les résultats pourraient ne pas s'appliquer à la métrorragie ou à l'hémorragie aiguë¹⁹⁸.

La mise en place d'une sonde de Foley intra-utérine a été décrite à titre de méthode permettant de temporiser les saignements jusqu'à ce que les traitements hormonaux / médicaux puissent agir. La sonde de Foley

gonflée est laissée en place pendant une période allant de 1 à 48 heures, en fonction d'un certain nombre de facteurs (dont la cause soupçonnée des saignements)^{199,200}.

À l'occasion, les fibromes connaissent un prolapsus au travers du col utérin; leur résection (extraction de myomes) jugule alors habituellement les saignements. Les fibromes sous-muqueux peuvent en venir à saigner abondamment et certains d'entre eux peuvent connaître un prolapsus au travers du col utérin à la suite de la mise en œuvre d'un traitement aux agonistes de la GnRH ou par embolisation des fibromes utérins²⁰¹.

Certains exposés de cas signalent le recours à une AE d'urgence pour juguler des saignements utérins aigus^{202,203}. Bien que la tenue d'une AE et d'une myomectomie hystéroscopique des fibromes sous-muqueux associés aux saignements constitue une option, une telle intervention peut s'avérer difficile sur le plan technique en raison de problèmes de visualisation.

Si la patiente ne réagit pas aux mesures conservatrices, une EAU peut être menée lorsque cela s'avère facilement possible.

Lorsque les saignements sont graves et qu'ils ne réagissent à aucune des mesures susmentionnées, une hystérectomie d'urgence pourrait devoir être menée.

Recommandation

10. Chez les femmes qui connaissent des saignements utérins aigus associés à la présence de fibromes utérins, bien que la mise en œuvre d'une prise en charge conservatrice (œstrogènes, modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone, antifibrinolytiques, sonde de Foley et/ou intervention hystéroscopique opératoire) puisse être envisagée, la tenue d'une hystérectomie pourrait devenir nécessaire dans certains cas. Au sein des centres qui disposent des capacités nécessaires, la mise en œuvre d'une embolisation de l'artère utérine pourrait être envisagée. (III-B)

RÉFÉRENCES

- Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:100–7.
- Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol* 1997;90:967–73.
- Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990;94:435–8.
- Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaeffers M, Geppert K. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC Womens Health* 2012;12:6 (26 March 2012). Disponible : <http://www.biomedcentral.com/1472-6874/12/6>. Consulté le 10 novembre 2014.
- Downes E, Sikirica V, Gilbert-Estelles J, Bolge SC, Dodd SL, Maroulis C, et al. The burden of uterine fibroids in five European countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;152:96–102.
- Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009;91:1215–23.
- Vilos GA, Vilos A, Ferrazzi S. Symptomatic uterine fibroids (UFs) are common in premenopausal Canadian women and lead to reduced quality of life (QoL) across multiple domains. *J Obstet Gynecol Can* 2014;36(6 Suppl 1):S26. [résumé]
- Institut canadien d'information sur la santé, Statistique Canada. Indicateurs de santé 2010. Disponible : https://secure.cihi.ca/free_products/HealthIndicators2010_fr.pdf. Consulté le 10 novembre 2014.
- Boyd LR, Novesky AP, Curtin JP. Effect of surgical volume on route of hysterectomy and short-term morbidity. *Obstet Gynecol* 2010;116:909–15.
- Clark-Pearson DL, Geller EL. Complications of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2013;121:654–73.
- Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med* 2013;369:1344–55.
- Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. The FIGO Classification System ("PALM-COEIN") for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women in the reproductive years, including guidelines for clinical investigation. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113:3–13.
- Flake GP, Andersen J, Dixon D. Etiology and pathophysiology of uterine leiomyomas; a review. *Environ Health Perspect* 2003;111:1037–54.
- Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril* 1981;36:433–45.
- Lumsden MA, Wallace EM. Clinical presentation of uterine fibroids. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1998;12:177–95.
- Miura S, Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, Moriyama S, Masuzaki H, et al. Differential infiltration of macrophages and prostaglandin by different uterine leiomyomas. *Hum Reprod* 2006;21:2545–54.
- Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman W; comité de pratique clinique-gynécologie de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Saignements utérins anormaux chez les femmes préménopausées. Directive clinique de la SOGC, n° 292, mai 2013. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35(5 Suppl 1):473–9.
- Schwartz LB, Diamond MP, Schwartz PE. Leiomyosarcomas: clinical presentation. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168(1 Pt 1):180–3.
- Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R; Society of Obstetrics and Gynaecology Canada Reproductive Endocrinology and Infertility Committee. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. SOGC Clinical Practice Guidelines. *J Obstet Gynaecol Can* 2015 (sous presse).
- Laughlin SK, Baird DD, Savitz DA, Herring AH, Hartmann KE. Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy: an ultrasound-screening study. *Obstet Gynecol* 2009;113:630–5.
- Muram D, Gillieson M, Walters JH. Myomas of the uterus in pregnancy: ultrasonographic follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:16–9.
- Neiger R, Sonek JD, Croom CS, Ventolini G. Pregnancy-related changes in the size of uterine leiomyomas. *J Reprod Med* 2006;51:671–4.
- Hammoud AO, Asaad R, Berman J, Treadwell MC, Blackwell S, Diamond MP. Volume change of uterine myomas during pregnancy: do myomas really grow? *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13:386–90.
- Laughlin SK, Herrings AH, Savitz DA, Olsham AF, Fielding JR, Hartman KE, et al. Pregnancy-related fibroid reduction. *Fertil Steril* 2010;94:2421–3.

25. De Vivo A, Mancuso A, Giacobbe A, Savasta LM, De Dominicis R, Dugo N, et al. Uterine myomas during pregnancy: a longitudinal sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:361–5.
26. Exacoustos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82:97–101.
27. Sheiner E, Bashiri A, Levy A, Hershkovitz R, Katz M, Mazor M. Obstetric characteristics and perinatal outcome of pregnancies with uterine leiomyomas. *J Reprod Med* 2004;49:182–6.
28. Qidwai GI, Caughey AB, Jacoby AF. Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2006;107(2 Pt 1):376–82.
29. Vergani P, Locatelli A, Ghidini A, Andreani M, Sala F, Pezzullo JC. Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2007;109(2 Pt 1):410–4.
30. Chen YH, Lin HC, Chen SF, Lin HC. Increased risk of preterm births among women with uterine leiomyoma: a nationwide population-based study. *Hum Reprod* 2009;24:3049–56.
31. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:357–66.
32. Stout MJ, Odibo AO, Graseck AS, Macones GA, Crane JP, Cahill AG. Leiomyomas at routine second-trimester ultrasound examination and adverse obstetric outcomes. *Obstet Gynecol* 2010;116:1056–63.
33. Lolis DE, Kalantaridou SN, Makrydimas G, Sotiriadis A, Navrozoglou I, Zikopoulos K, et al. Successful myomectomy during pregnancy. *Hum Reprod* 2003;18:1699–702.
34. Mu YL, Wang S, Hao J, Shi M, Yelian FD, Wang XT. Successful pregnancies with uterine leiomyomas and myomectomy at the time of cesarean section. *Postgrad Med J* 2011;87:601–4.
35. Gbadebo AA, Charles AA, Austin O. Myomectomy at cesarean section: descriptive study of clinical outcome in a tropical setting. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009;21:7–9.
36. Park BJ, Kim YW. Safety of cesarean myomectomy. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35:906–11.
37. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol* 1994;83:414–8.
38. Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR Jr., Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:968–74; discussion 974–6.
39. Knight J, Falcone T. Tissue extraction by morcellation: a clinical dilemma. *J Min Invas Gynecol* 2014;21:319–20.
40. Vilos GA, Harding PG, Sugimoto AK, Ettler HC, Bernier MJ. Hysteroscopic endomyometrial resection of three uterine sarcomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8:545–51.
41. Vilos GA, Edris F, Abu-Rafea B, Hollett-Caines J, Ettler HC, Al-Mubarak A. Miscellaneous uterine malignant neoplasms detected during hysteroscopic surgery. *J Min Invas Gynecol* 2009;16:318–25.
42. Ip PP, Tse KY, Tam KF. Uterine smooth muscle tumors other than the ordinary leiomyomas and leiomyosarcomas: a review of selected variants with emphasis on recent advances and unusual morphology that may cause concern for malignancy. *Adv Anat Pathol* 2010;17:91–112.
43. Vilos GA, Marks J, Ettler HC, Vilos AG, Prefontaine M, Abu-Rafea B. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential; diagnostic challenges and therapeutic dilemmas. Report of 2 cases and review of literature. *J Min Invas Gynecol* 2012;19:288–95.
44. Cantuaria GH, Anglioli R, Frost L, Duncan R, Penalver MA. Comparison of bimanual examination with ultrasound before hysterectomy for uterine leiomyoma. *Obstet Gynecol* 1998;92:109–12.
45. Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, Arroll B. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:493–504.
46. Makris N, Kalmantis K, Startados N, Papadimitriou A, Mantzaris G, Antsaklis A. Three dimensional hysterosonography versus hysteroscopy for the detection of intracavitary uterine abnormalities. *Int J Gynecol Obstet* 2007;95:6–9.
47. Vercellini P, Crosignani PG, Mangioni C, Imperato E, Ferrari A, De Giorgi O. Treatment with a gonadotrophin releasing hormone agonist before hysterectomy for leiomyomas: results of a multicentre, randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:1148–54.
48. Bradley LD, Falcone T, Magen AB. Radiographic imaging techniques for the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000;27:245–76.
49. Adusumilli S, Hussain HK, Caoili EM, Weadock WJ, Murray JP, Johnson TD, et al. MRI of sonographically indeterminate adnexal masses. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:732–40.
50. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:409–15.
51. Omary RA, Vasireddy S, Chrisman HB, Ryu RK, Pereles FS, Carr JC, et al. The effect of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:1149–53.
52. Stamatopoulos CP, Mikos T, Grimbizis GF, Dimitriadis AS, Efstratiou I, Stamatopoulos P, et al. Value of magnetic resonance imaging in diagnosis of adenomyosis and myomas of the uterus. *J Min Invas Gynecol* 2012;19:620–6.
53. Myers ER, Barber MD, Gustilo-Ashby T, Couchman G, Matchar DB, McCrory DC. Management of uterine leiomyomata: what do we really know? *Obstet Gynecol* 2002;100:8–17.
54. Peddada SD, Laughlin SK, Miner K, Guyon JP, Haneke K, Vahdat HL, et al. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105:19887–92.
55. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002;100:3–7.
56. Ang WC, Farrell E, Vollenhoven B. Effect of hormone replacement therapies and selective estrogen receptor modulators in postmenopausal women with uterine leiomyomas: a systematic review. *Climacteric* 2001;4:284–92.
57. Yang CH, Lee JN, Hsu SC, Kuo CH, Tsai EM. Effect of hormone replacement therapy on uterine fibroids in postmenopausal women—a 3-year study. *Maturitas* 2002;43:35–9.
58. Al-Hendy A, Salama S. Gene therapy and uterine leiomyoma: a review. *Hum Reprod Update* 2006;12:385–400.
59. Sayed GH, Zakherah MS, El-Nashar SA, Shaaban MM. A randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a low-dose combined oral contraceptive for fibroid-related menorrhagia. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;112:126–30.
60. Maruo T, Ohara N, Yoshida S, Nakabayashi K, Sasaki H, Xu Q, et al. Translational research with progesterone receptor modulator motivated by the use of levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2010;82:435–41.
61. Englund K, Blanck A, Gustavsson I, Lundkvist U, Sjöblom P, Norgren A, et al. Sex steroid receptors in human myometrium and fibroids: changes during the menstrual cycle and gonadotropin-releasing hormone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1998 11;83:4092–6.

62. Magalhães J, Aldrighi JM, de Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. *Contraception* 2007;75:193–8.
63. Verspyck E, Marpeau L, Lucas C. Leuprolerin depot 3.75 mg versus lynestrenol in the preoperative treatment of symptomatic uterine myomas: a multicentre randomised trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;89:7–13.
64. Sangkomkarnhang US, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Mol BW. Progestogens or progestogen-releasing intrauterine systems for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD008994.
65. Carr BR, Marshburn PB, Weatherall PT, Bradshaw KD, Breslau NA, Byrd W, et al. An evaluation of the effect of gonadotropin-releasing hormone analogs and medroxyprogesterone acetate on uterine leiomyomata volume by magnetic resonance imaging: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:1217–23.
66. Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross M, Rein MS, Fine C, Gleason R, et al. A prospective, randomized trial of gonadotropin-releasing hormone agonist plus estrogen-progestin or progestin “add-back” regimens for women with leiomyomata uteri. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:1439–45.
67. Friedman AJ, Hoffman DI, Comite F, Browneller RW, Miller JD. Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. The Leuprolide Study Group. *Obstet Gynecol* 1991;77:720–5.
68. Reissmann T, Diedrich K, Comaru-Schally AM, Schally AV. Introduction of LHRH-antagonists into the treatment of gynaecological disorders. *Human Reprod* 1994;9:767–9.
69. Britten JL, Malik M, Levy G, Mendoza M, Catherino WH. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist leuprolide acetate and GnRH antagonist cetrorelix acetate directly inhibit leiomyoma extracellular matrix production. *Fertil Steril* 2012;98:1299–307.
70. Panidis D, Vavilis D, Rousso D, Stergiopoulos K, Kalogeropoulos A. Danazol influences gonadotropin secretion acting at the hypothalamic level. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;45:241–6.
71. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG practice bulletin: surgical alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;73:285–94.
72. Ke LQ, Yang K, Li J, Li CM. Danazol for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD007692.
73. Sumitani H, Shozu M, Segawa T, Murakami K, Yang HJ, Shimada K, et al. In situ estrogen synthesized by aromatase P450 in uterine leiomyoma cells promotes cell growth probably via an autocrine/intracrine mechanism. *Endocrinology* 2000;141:3852–61.
74. Song H, Lu D, Navaratnam K, Shi G. Aromatase inhibitors for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD009505.
75. Wakeling AE, Dukes M, Bowler J. A potent specific pure antiestrogen with clinical potential. *Cancer Res* 1991;51:3867–73.
76. Donnez J, Hervais Vivancos B, Kudela M, Audebert A, Jadoul P. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial comparing fulvestrant with goserelin in premenopausal patients with uterine fibroids awaiting hysterectomy. *Fertil Steril* 2003;79:1380–9.
77. Dutertre M, Smith CL. Molecular mechanisms of selective estrogen receptor modulator (SERM) action. *J Pharmacol Exp Ther* 2000;295:431–7.
78. Deng L, Wu T, Chen XY, Xie L, Yang J. Selective estrogen receptor modulators (SERMs) for uterine leiomyomas. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD005287.
79. Chegini N, Ma C, Tang XM, Williams RS. Effects of GnRH analogues, ‘add-back’ steroid therapy, antiestrogen and antiprogestins on leiomyoma and myometrial smooth muscle cell growth and transforming growth factor-beta expression. *Mol Hum Reprod* 2002;8:1071–8.
80. Maruo T, Ohara N, Wang J, Matsuo H. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis. *Hum Reprod Update* 2004;10:207–20.
81. Kawaguchi K, Fujii S, Konishi I, Nanbu Y, Nonogaki H, Mori T. Mitotic activity in uterine leiomyomas during the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:637–41.
82. Kawaguchi K, Fujii S, Konishi I, Iwai T, Nanbu Y, Nonogaki H, et al. Immunohistochemical analysis of oestrogen receptors, progesterone receptors and Ki-67 in leiomyoma and myometrium during the menstrual cycle and pregnancy. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1991;419:309–15.
83. Seegaloff A, Weed JC, Sternberg WH, Parson W. The progesterone therapy of human uterine leiomyomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1949;9:1273–91.
84. Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross M, Gleason R, Rein MS, LeBoff M. Long-term medical therapy for leiomyomata uteri: a prospective, randomized study of leuprolide acetate depot plus either oestrogen-progestin or progestin ‘add-back’ for 2 years. *Hum Reprod* 1994;9:1618–25.
85. Chwalisz K, Perez MC, Demanno D, Winkel C, Schubert G, Elger W. Selective progesterone receptor modulator development and use in the treatment of leiomyomata and endometriosis. *Endocr Rev* 2005;26:423–38.
86. Shen Q, Hua Y, Jiang W, Zhang W, Chen M, Zhu X. Effects of mifepristone on uterine leiomyoma in premenopausal women: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2013;100:1722–6.
87. Chabbert-Buffet N, Pintiaux-Kairis A, Bouchard P; VA2914 Study Group. Effects of the progesterone receptor modulator VA2914 in a continuous low dose on the hypothalamic-pituitary-ovarian axis and endometrium in normal women: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3582–9.
88. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T, et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* 2012;366:409–20.
89. Donnez J, Tomaszewski J, Vazquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baro F, et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med* 2012;366:421–32.
90. Donnez J, Vazquez F, Tomaszewski J, Nouri K, Bouchard P, Fauser B, et al. PEARL III and PEARL III Extension Study Group. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate*. *Fertil Steril* 2014;101(6):1565–73.
91. Weber AM, Mitchinson AR, Gidwani GP, Mascha E, Walters MD. Uterine myomas and factors associated with hysterectomy in premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:1213–7.
92. Friedman AJ, Haas ST. Should uterine size be an indication for surgical intervention in women with myomas? *Am J Obstet Gynecol* 1993;168 (3 Pt 10):751–5.
93. Lefebvre G, Allaire A, Jeffrey J, Vilos G. Hystérectomie. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Directive clinique de la SOGC n° 109, janvier 2002. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24:37–48.
94. Thakar R, Ayers S, Clarkson P, Stanton S, Manyonda I. Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy. *N Engl J Med* 2002;347:1318–25.
95. Learman LA, Summitt RL Jr, Varner RE, McNeely SG, Goodman-Gruen D, Richter HE, et al; Total or Supracervical Hysterectomy (TOSH) Research Group. A randomized comparison of total or supracervical hysterectomy: surgical complications and clinical outcomes. *Obstet Gynecol* 2003;102:453–62.

96. American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL). Practice report: practice guidelines for laparoscopic/subtotal supracervical hysterectomy. *J Min Invas Gynecol* 2014;21:9–16.
97. Garcia CR. Management of the symptomatic fibroid in women older than 40 years of age: hysterectomy or myomectomy? *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993;20:337–48.
98. Yoo EH, Lee PI, Huh CY, Kim DH, Lee BS, Lee JK, et al. Predictors of leiomyoma recurrence after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14:690–7.
99. Al-Mahrizi S, Tulandi T. Treatment of uterine fibroids for abnormal uterine bleeding: myomectomy and uterine artery embolization. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21:995–1005.
100. Cagnacci A, Pirillo D, Malmusi S, Arangino S, Alessandrini C, Volpe A. Early outcome of myomectomy by laparotomy, minilaparotomy and laparoscopically assisted minilaparotomy. A randomized prospective study. *Hum Reprod* 2003;18:2590–4.
101. American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL): Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of submucous leiomyomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2012;19:152–71.
102. Munro MG. Abnormal uterine bleeding: surgical management – part 3. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8:18–47.
103. College National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Actualisation de la prise en charge des myomes [Myoma management recommandations]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011;40:693–708.
104. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993;82:736–40.
105. Loffer FD. Improving results of hysteroscopic submucosal myomectomy for menorrhagia by concomitant endometrial ablation. *J Min Invas Gynecol* 2005;12:254–60.
106. Emanuel MH, Wamsteker K, Hart AA, Metz G, Lammes FB. Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1999;93(5 Pt 1):743–8.
107. Hart R, Molnar BG, Magos A. Long-term follow-up of hysteroscopic myomectomy assessed by survival analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:700–5.
108. Margiani R, Mossa B, Ebano V, Perniola G, Melluso J, Napolitano C. Transcervical myomectomy: long-term effects on abnormal uterine bleeding. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005;32:23–6.
109. Bradley LD. Complications in hysteroscopy: prevention, treatment and legal risk. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:409–15.
110. Vilos GA. Chapter on hysteroscopic surgery: indications, contraindications and complications. In: Pasic R, Levine RA. *Practical manual of hysteroscopy and endometrial ablation: a clinical cookbook*. Boca Raton, FL: CRC Press 2004:237–58.
111. AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide, Munro MG, Storz K, Abbott JA, Falcone T, Jacobs VR, et al. AAGL practice report. practice guidelines for the management of hysteroscopic distending media. *J Minim Invasive Gynecol* 2013;20:137–48.
112. Vilos GA, Brown S, Graham G, McCulloch S, Borg P. Genital tract electrical burns during hysteroscopic endometrial ablation: report of 13 cases in the United States and Canada. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:141–7.
113. Vilos GA, McCulloch S, Borg P, Zheng W, Denstedt J. Intended and stray radiofrequency electrical currents during resectoscopic surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:55–63.
114. Vilos GA, Newton DW, Odell RC, Abu-Rafea B, Vilos AG. Characterization and mitigation of stray radiofrequency currents during monopolar resectoscopic electrosurgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13:134–40.
115. Jin C, Hu Y, Chen XC, Zheng FY, Lin F, Zhou K, et al. Laparoscopic versus open myomectomy – a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;145:14–21.
116. Holzer A, Jirecek ST, Illievich UM, Huber J, Wenzl RJ. Laparoscopic versus open myomectomy: a double-blind study to evaluate postoperative pain. *Anesth Analg* 2006;102:1480–4.
117. Alessandri F, Lijoi D, Mistrangelo E, Ferrero S, Ragni N. Randomized study of laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy for uterine myomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13:92–7.
118. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Iuzzolino D, Surico D, Reich H. Laparoscopy versus minilaparotomy in women with symptomatic uterine myomas: short-term and fertility results. *Fertil Steril* 2010;93:2368–73.
119. Sinha R, Hegde A, Warty N, Patil N. Laparoscopic excision of very large myomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;10:461–8.
120. Vilos GA, Ternamian A, Dempster J, Laberge PY, Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Entrée laparoscopique : Analyse des techniques, de la technologie et des complications. Directive clinique de la SOGC n° 193, mai 2007. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29:433–65.
121. Lemyre M, Bujold E, Lathi R, Bhagan L, Huang JQ, Nezhat C. Comparison of morbidity associated with laparoscopic myomectomy and hysterectomy for the treatment of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:57–62.
122. Gyamfi-Bannerman C, Gilbert S, Landon MB, Spong CY, Rouse DJ, Varner MW, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Risk of uterine rupture and placenta accreta with prior uterine surgery outside of the lower segment. *Obstet Gynecol* 2012;120:1332–7.
123. Kumakiri J, Takeuchi H, Itoh S, Kitade M, Kikuchi I, Shimanuki H, et al. Prospective evaluation for the feasibility and safety of vaginal birth after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:420–4.
124. Seracchioli R, Manuzzi L, Vianello F, Gualerzi B, Savelli L, Paradisi R, et al. Obstetric and delivery outcome of pregnancies achieved after laparoscopic myomectomy. *Fertil Steril* 2006;86:159–65.
125. Seiner P, Arisio R, Decko A, Farina C, Crana F. Laparoscopic myomectomy: indications, surgical technique and complications. *Hum Reprod* 1997;12:1927–30.
126. Parker WH, Einarsson J, Istre O, Dubuisson JB. Risk factors for uterine rupture after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:551–4.
127. Dicle O, Küçükler C, Pirnar T, Erata Y, Posaci C. Magnetic resonance imaging evaluation of incision healing after cesarean sections. *Eur Radiol* 1997;7:31–4.
128. Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, Rossi E, Venturoli S, Bulletti C, et al. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod* 2000;15:2663–8.
129. Hurst BS, Matthew ML, Marshburn PB. Laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine myomas. *Fertil Steril* 2005;83:1–23.
130. Prapas Y, Kalogiannidis I, Prapas N. Laparoscopy vs laparoscopically assisted myomectomy in the management of uterine myomas: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:144–6.
131. Wright JD, Ananth CV, Lewin SN, Burke WM, Lu YS, Neugut AI, et al. Robotically assisted vs laparoscopic hysterectomy among women with benign gynecologic disease. *JAMA* 2013;309:689–98.
132. Gargiulo AR, Srouji SS, Missmer SA, Correia KF, Vellinga T, Einarsson JI. Robot-assisted laparoscopic myomectomy compared with standard laparoscopic myomectomy. *Obstet Gynecol* 2012;120(2 Pt 1):284–91.
133. Liu H, Lu D, Wang L, Shi G, Song H, Clarke J. Robotic surgery for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD008978.

134. AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL position statement: robotic-assisted laparoscopic surgery in benign gynecology. *J Min Invasiv Gynecol* 2013;20:2–9.
135. Milad M, Milad E. Laparoscopic morcellator-related complications. *J Min Invas Gynecol* 2014;21:486–91.
136. Sizzi O, Rossetti A, Malzoni M, Minelli L, La Grotta F, Soranna L, et al. Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14:453–62.
137. Cucinella G, Granese R, Calagna G, Somigliana E, Perino A. Parasitic myomas after laparoscopic surgery: an emerging complication in the use of morcellator? Description of four cases. *Fertil Steril* 2011;96:e90–e96.
138. Hilger WS, Magrina JF. Removal of pelvic leiomyomata and endometriosis five years after supracervical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2006;108(3 Pt 2):772–4.
139. Hutchins FL Jr, Reinsoehl EM. Retained myoma after laparoscopic supracervical hysterectomy with morcellation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998;5:293–5.
140. Ordlu Z, Dal Cin P, Chong WWS, Choy KW, Lee C, Muto MG, et al. Disseminated peritoneal leiomyomatosis after laparoscopic supracervical hysterectomy with characteristic molecular cytogenetic findings of uterine leiomyoma. *Genes Chromosomes Cancer* 2010;49:1152–60.
141. Sinha R, Sundaram M, Mahajan C, Sambhus A. Multiple leiomyomas after laparoscopic hysterectomy: report of two cases. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14:123–7.
142. Worthington-Kirsch R, Hutchins FJ Jr. Retained myoma fragment after LASH procedure. *Clin Radiol* 2001;56:777–8.
143. Sihna R, Sundaran M, Lakhota S. Recurrent leiomyomatosis. *J Min Invas Gynecol* 2009;16:668–8.
144. Ribič-Pucelj M, Cvjetičanin B, Šalamun V. Leiomyomatosis peritonealis disseminata as a possible result of laparoscopic myomectomy—report of four cases. *Gynecol Surg* 2013;10:253–6.
145. American Cancer Society. Survival rates for uterine sarcoma, by stage. Atlanta (GA): American Cancer Society; 2014. Disponible : <http://www.cancer.org/cancer/uterinesarcoma/detailedguide/uterine-sarcoma-survival-rates>. Consulté le 11 novembre 2014.
146. Santé Canada. Morcellateurs électriques destinés à la chirurgie laparoscopique - Risque de dispersion de sarcomes utérins non soupçonnés - Avis aux hôpitaux. Ottawa : Gouvernement du Canada. Ottawa: Santé Canada; 2014. Disponible : http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/39409a-fra.php?_ga=1.235271169.1810080818.1412167324. Consulté le 11 novembre 2014.
147. Society of Gynecologic Oncology. SGO position statement: morcellation. Chicago (IL): SGO; 2013. Disponible : <https://www.sgo.org/newsroom/position-statements-2/morcellation>. Consulté le 11 novembre 2014.
148. AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. Morcellation during uterine tissue extraction. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21:517–30.
149. American College of Obstetricians and Gynecologists. Power morcellation and occult malignancy in gynecologic surgery. Washington (DC): ACOG; 2014. Disponible : <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Power-Morcellation-and-Occult-Malignancy-in-Gynecologic-Surgery>. Consulté le 22 novembre 2014.
150. Food and Drug Administration. Quantitative assessment of the prevalence of unsuspected uterine sarcoma in women undergoing treatment of uterine fibroids: summary and key findings. Silver Spring (MD): FDA; 2014. Disponible : <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/UCM393589.pdf>. Consulté le 11 novembre 2014.
151. Mussalam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011;378(9800):1396–407.
152. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD000547.
153. Chen I, Motan T, Kiddoo D. Gonadotropin-releasing hormone agonist in laparoscopic myomectomy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18:303–9.
154. De Falco M, Staibano S, Mascolo M, Mignogna C, Improda L, Ciociola F, et al. Leiomyoma pseudocapsule after pre-surgical treatment with gonadotropin-releasing hormone agonists: relationship between clinical features and immunohistochemical changes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;144:44–7.
155. Mavrelou D, Ben-Nagi J, Davies A, Lee C, Salim R, Jurkovic D. The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod* 2010;25:2264–9.
156. Chang FW, Yu MH, Ku CH, Chen CH, Wu GJ, Liu JY. Effect of uterotonics on intra-operative blood loss during laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy: a randomised controlled trial. *BJOG* 2006;113:47–52.
157. Celik H, Sapmaz E. Use of a single preoperative dose of misoprostol is efficacious for patients who undergo abdominal myomectomy. *Fertil Steril* 2003;79:1207–10.
158. Frederick S, Frederick J, Fletcher H, Reid M, Hardie M, Gardner W. A trial comparing the use of rectal misoprostol plus perivascular vasopressin with perivascular vasopressin alone to decrease myometrial bleeding at the time of abdominal myomectomy. *Fertil Steril* 2013;100:1044–9.
159. Preuthippan S, Herabutya Y. Vaginal misoprostol for cervical priming before operative hysterectomy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2000;96:890–4.
160. Cesen-Cummings K, Houston KD, Copland JA, Moorman VJ, Walker CL, Davis BJ. Uterine leiomyomas express myometrial contractile-associated proteins involved in pregnancy-related hormone signaling. *J Soc Gynecol Investig* 2003;10:11–20.
161. Wang CJ, Yuen LT, Yen CF, Lee CL, Soong YK. A simplified method to decrease operative blood loss in laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy for the large uterus. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11:370–3.
162. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(11):CD005355.
163. Riess ML, Ulrichs JG, Pagel PS, Woehleck HJ. Case report: severe vasospasm mimics hypotension after high-dose intrauterine vasopressin. *Anesth Analg* 2011;113:1103–5.
164. Okin CR, Guido RS, Meyn LA, Ramanathan S. Vasopressin during abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001;97:867–72.
165. Ginsburg ES, Benson CB, Garfield JM, Gleason RE, Friedman AJ. The effect of operative technique and uterine size on blood loss during myomectomy: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 1993;60:956–62.
166. Fletcher H, Frederick J, Hardie M, Simeon D. A randomized comparison of vasopressin and tourniquet as hemostatic agents during myomectomy. *Obstet Gynecol* 1996;87:1014–8.
167. Zhao F, Jiao Y, Guo Z, Hou R, Wang M. Evaluation of loop ligation of larger myoma pseudocapsule combined with vasopressin on laparoscopic myomectomy. *Fertil Steril* 2011;95:762–6.
168. Zullo F, Palomba S, Corea D, Pellicano M, Russo T, Falbo A, et al. Bupivacaine plus epinephrine for laparoscopic myomectomy: a randomized placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 2004;104:243–9.
169. Wellington K, Wagstaff AJ. Tranexamic acid: a review of its use in the management of menorrhagia. *Drugs* 2003;63:1417–33.

170. Caglar GS, Tasci Y, Kayikcioglu F, Haberal A. Intravenous tranexamic acid use in myomectomy: a prospective randomized double-blind placebo controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;137:227–31.
171. Bae JH, Chong GO, Seong WJ, Hong DG, Lee YS. Benefit of uterine artery ligation in laparoscopic myomectomy. *Fertil Steril* 2011;95:775–8.
172. Chang WC, Huang PS, Wang PH, Chang DY, Huang SC, Chen SY, et al. Comparison of laparoscopic myomectomy using in situ morcellation with and without uterine artery ligation for treatment of symptomatic myomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2012;19:715–21.
173. Ikechebelu JI, Ezeama CO, Obiechina NJ. The use of tourniquet to reduce blood loss at myomectomy. *Niger J Clin Pract* 2010;13:154–8.
174. Taylor A, Sharma M, Tsirkas P, Di Spiezo Sardo A, Setchell M, Magos A. Reducing blood loss at open myomectomy using triple tourniquets: a randomized controlled trial. *BJOG* 2005;112:340–5.
175. Tinelli A, Malvasi A, Guido M, Tsin DA, Hudelist G, Hurst B, et al. Adhesion formation after intracapsular myomectomy with or without adhesion barrier. *Fertil Steril* 2011;95:1780–5.
176. Mettler L, Hucke J, Bojahr B, Tinneberg HR, Leyland N, Avelar R. A safety and efficacy study of a resorbable hydrogel for reduction of post-operative adhesions following myomectomy. *Hum Reprod* 2008;23:1093–100.
177. Takeuchi H, Kitade M, Kikuchi I, Shimanuki H, Kumakiri J, Kinoshita K. Adhesion-prevention effects of fibrin sealants after laparoscopic myomectomy as determined by second-look laparoscopy: a prospective, randomized, controlled study. *J Reprod Med* 2005;50:571–7.
178. Lefebvre GG, Vilos G, Asch M; Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, l'Association canadienne des radiologistes et l'Association canadienne de radiologie d'intervention. Embolisation des fibromes utérins (EFU). Directive clinique de la SOGC n° 150, octobre 2004. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26:913–28.
179. Pron G, Mocarski E, Bennett J, Vilos G, Common A, Vanderburgh L; Ontario UFE Collaborative Group. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. *Obstet Gynecol* 2005;105:67–76.
180. Mara M, Kubinova K. Embolization of uterine fibroids from the point of view of the gynecologist: pros and cons. *Int J Womens Health* 2014;6:623–9.
181. Martin J, Bhanot K, Athreya S. Complications and reinterventions in uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids: a literature review and meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36:395–402.
182. Zupi E, Sbracia M, Marconi D, Munro MG. Myolysis of uterine fibroids: is there a role? *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:821–33.
183. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). IPG 413: magnetic resonance image-guided transcatheter focused ultrasound for uterine fibroids. London: NICE; 2014. Disponible : <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg413/resources/guidance-magnetic-resonance-image-guided-transcatheter-focused-ultrasound-for-uterine-fibroids-pdf>. Consulté le 11 novembre 2014.
184. Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, Scarperri S, Bolis P, Franchi M. Midterm outcome of radiofrequency thermal ablation for symptomatic uterine myomas. *Surg Endosc* 2007;21:2081–5.
185. Pansky M, Cowan BD, Frank M, Hampton HL, Zimberg S. Laparoscopically assisted uterine fibroid cryoablation. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:571–7.
186. Bourlev V, Pavlovitch S, Stygar D, Volkov N, Lindblom B, Olovsson M. Different proliferative and apoptotic activity in peripheral versus central parts of human uterine leiomyomas. *Gynecol Obstet Invest* 2003;55:199–204.
187. Bouwsma EV, Hesley GK, Woodrum DA, Weaver AL, Leppert PC, Peterson LG, et al. Comparing focused ultrasound and uterine artery embolization for uterine fibroids—rationale and design of the Fibroid Interventions: Reducing Symptoms Today and Tomorrow (FIRST) trial. *Fertil Steril* 2011;96:704–10.
188. Bouwsma EV, Gorny KR, Hesley GK, Jensen JR, Peterson LG, Stewart EA. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for leiomyoma-associated infertility. *Fertil Steril* 2011;96:e9–e12.
189. Chudnoff SG, Berman JM, Levine DJ, Harris M, Guido RS, Banks E. Outpatient procedure for the treatment and relief of symptomatic uterine myomas. *Obstet Gynecol* 2013;121:1075–82.
190. Munro MG; Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Acute uterine bleeding unrelated to pregnancy: a Southern California Permanente Medical Group practice guideline. *Perm J* 2013;17:43–56.
191. Friedman AJ. Combined oestrogen-progestin treatment of vaginal hemorrhage following gonadotropin-releasing hormone agonist therapy of uterine myomas. *Hum Reprod* 1993;8:540–2.
192. Thomas MA, Gass ML, Scott MC, Liu JH. Multiple therapies for vaginal bleeding secondary to large uterine myomas. *Int J Gynaecol Obstet* 1991;36:239–41.
193. Lakhani KP, Marsh MS, Purcell W, Hardiman P. Uterine artery blood flow parameters in women with dysfunctional uterine bleeding and uterine fibroids: the effects of tranexamic acid. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:23–8.
194. Lukes AS, Moore KA, Muse KN, Gersten JK, Hecht BR, Edlund M, et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;116:865–75.
195. Naoulou B, Tsai MC. Efficacy of tranexamic acid in the treatment of idiopathic and non-functional heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:529–37.
196. Lindoff C, Rybo G, Astedt B. Treatment with tranexamic acid during pregnancy, and the risk of thrombo-embolic complications. *Thromb Haemost* 1993;70:238–40.
197. Sundstrom A, Seaman H, Kieler H, Alfredsson L. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database. *BJOG* 2009;116:91–7.
198. Donnez J, Tomaszewski J, Vazquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baro F, et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med* 2012;366:421–32.
199. Hamani Y, Ben-Shachar I, Kalish Y, Porat S. Intrauterine balloon tamponade as a treatment for immune thrombocytopenic purpura-induced severe uterine bleeding. *Fertil Steril* 2010;94:2769.e13–e5.
200. Goldrath MH. Uterine tamponade for the control of acute uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:869–72.
201. Thorp JM, Katz VL. Submucous myomas treated with gonadotropin releasing hormone agonist and resulting in vaginal hemorrhage. A case report. *J Reprod Med* 1991;36:625–6.
202. Richards SR. Endometrial ablation for life-threatening abnormal uterine bleeding. A report of two cases. *J Reprod Med* 1994 Sep;39:741–2.
203. Osuga Y, Okagaki R, Ozaki S, Matsumi H, Fujii T, Iwase H, et al. Successful emergency endometrial ablation for intractable uterine bleeding in a postmenopausal woman complicated with liver cirrhosis and morbid obesity. *Surg Endosc* 2001;15:898.
204. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W, Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 2003;169:207–8.