



Actualisation de la prise en charge du fibrome : du diagnostic au traitement

Conférence SSMG de Charleroi 28-09-2024

Dr Mathieu Luyckx Cliniques universitaire St-Luc Bruxelles mathieu.luyckx@saintluc.uclouvain.be



Je n'ai aucun conflit d'intérêt



Plan

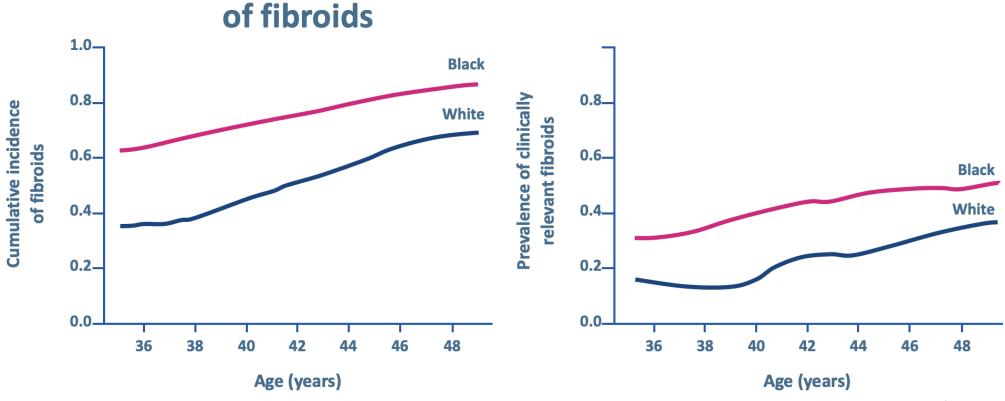
- Introduction
- Quand penser a un fibromes?
- Infertilité et fibrome
- Prise en charge
 - Diagnostic et mise au point
 - Traitements
 - Rareté oncologique
- Take home messages



Introduction

- Epidemiologie:
 - Uterine fibroids affect 24 million women in Europe

Estimated cumulative incidence



Introduction



Fibromes utérins

50% femmes caucasiennes1

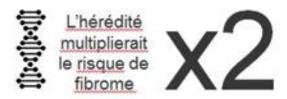


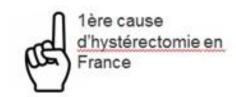
80% afro-caribbéennes1



Symptomatiques

33%



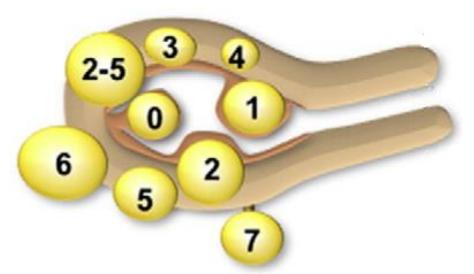


¹HAS Myomectomie vaginale – Rapport d'évaluation – Juin 2018



Introduction

- Définition: prolifération monoclonale cellules myométriale et fibrose
- Localisation dans le myomètre
- Classé selon lors rapport avec la cavité utérine
- Cause? Evolution? Récidive?



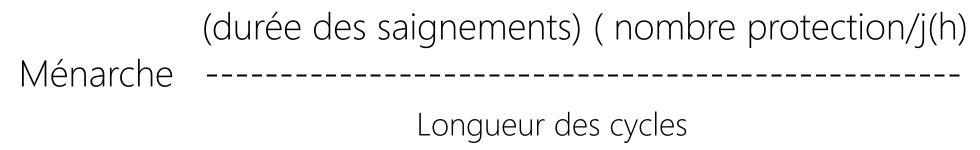
Classification FIGO fibromes



- La plupart des fibromes sont asymptomatiques (>50%)
- Symptômes principal = Ménorragie (et anémie secondaire)
- Autres symptômes:
 - Pesanteur pelvienne
 - Pollakiurie
 - Douleurs soit modérée, chronique soit épisode aigue (nécrobiose)
- Fertilité et complications de grossesse...



- Ménorragies importance de l'anamnèse
 - Impact culturelle/familiale
 - Meilleure outils pour les objectivés → Ménogramme



- CHANGEMENT NOCTURNE
- CAILLOTS



- Ménorragies importance de l'anamnèse
 - Impact culturelle/familiale
 - Meilleure outils pour les objectivés → Ménogramme



- CHANGEMENT NOCTURNE: non
- CAILLOTS: non

OK



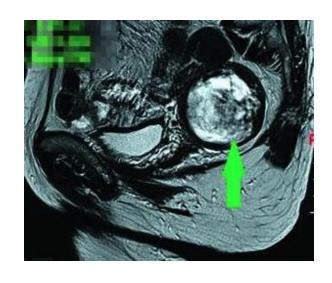
- Ménorragies importance de l'anamnèse
 - Impact culturelle/familiale
 - Meilleure outils pour les objectivés → Ménogramme

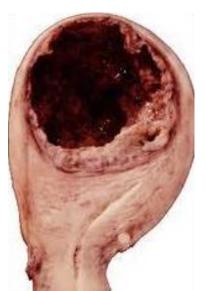


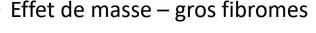
- Guetter une anémie ferriprive
- Retrouvé si fibrome proche/dans la cavité



- Autres symptômes
 - Pollakiurie
 - Impression de pesanteur/gène pelvienne
 - (extrême Thrombose veineuse pelvienne et/ou EP)
 - Douleurs soit chronique/vague/irrégulière
 Soit aigue ++++ → nécrobiose d'un fibrome (FF grossesse)









- Fibrome:
 - Difficulté d'étudier fibrome et fertilité:

TABLE 1 MAIN SOURCES OF CONFOUNDERS IN STUDIES INVESTIGATING THE RELATIONSHIP BETWEEN FIBROIDS AND INFERTILITY

Issue	Citations
Parity displays a strong protective effect on the development of fibroids.	Wise and Laughlin-Tommaso, 2016; Stewart et al., 2018.
Fibroids increase with a woman's age.	Wise and Laughlin-Tommaso, 2016; Stewart et al., 2018.
Infertility increases with a woman's age.	Schmidt et al., 2012; ESHRE Capri Workshop Group, 2017.
Fibroids are associated with clinical conditions causing infertility such as endometriosis.	Hemmings et al., 2004; Uimari et al., 2011; Capezzuoli et al., 2020.
Fibroids are heterogeneous and different type of lesions can affect fertility differently.	Munro et al., 2011; Stewart et al., 2016.
A minority of fibroids cause pain symptoms and cycle disturbances. Most fibroids cannot be detected without the use of imaging techniques.	Lumsden et al., 2015; Stewart et al., 2016.
Natural history of the fibroids is long-lasting and unpredictable.	Mavrelos et al., 2011; Armbrust et al., 2018.



• Fibrome:

- Difficulté d'étudier fibrome et fertilité:
- Infertilité = facteur de risque pour avoir fibrome > < ?

	Presence of fib	roids	Absence of	fibroids		Odds Ratio	Odds Ratio
Study	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
Bulletti 1999	94	106	62	106	24.7%	5.56 [2.72, 11.36]	
Johnson 2012	131	324	903	2676	29.5%	1.33 [1.05, 1.69]	•
Karlsen 2019	28	92	11357	87358	27.8%	2.93 [1.88, 4.57]	-
Egbe 2020	20	23	79	230	18.0%	12.74 [3.67, 44.19]	-
Total (95% CI)		545		90370	100.0%	3.54 [1.55, 8.11]	•
Total events	273		12401				
Heterogeneity: Tau ²	= 0.59; Chi ² = 29.93	3, df = 3	(P < 0.00001);	$1^2 = 90\%$			1000000
Test for overall effect	t: Z = 2.99 (P = 0.00	03)					0.02 0.1 1 10 50 Absence of fibroids Presence of fibroids

FIGURE 3 Meta-analysis of the four studies in which women with the concomitant presence of fibroids and infertility were recruited (Bulletti et al., 1999; Johnson et al., 2012; Karlsen et al., 2020; Egbe et al., 2020).





• Fibrome:

- Difficulté d'étudier fibrome et fertilité:
- Infertilité = facteur de risque pour avoir fibrome > < ?

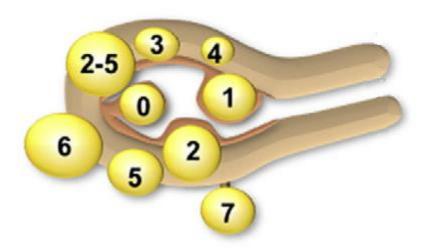
	Presence of f	ibroids	Absence of f	fibroids		Odds Ratio	Odds Ratio
Study	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
Parazzini 1996	24	621	19	1051	15.4%	2.18 [1.19, 4.02]	
Bulletti 1999	94	106	62	106	13.6%	5.56 [2.72, 11.36]	
Faerstein 2001	74	318	85	394	20.3%	1.10 [0.77, 1.57]	+
Wellons 2008	111	190	134	299	20.0%	1.73 [1.20, 2.50]	-
Yasui 2018	323	1594	1655	12259	23.5%	1.63 [1.43, 1.86]	•
Egbe 2020	20	23	79	230	7.2%	12.74 [3.67, 44.19]	
Total (95% CI)		2852		14339	100.0%	2.18 [1.47, 3.25]	•
Total events	646		2034				
Heterogeneity: Tau	$r^2 = 0.17$; Chi ² = 27.4	44, df = 5	(P < 0.0001); I	² = 82%			0.02 0.1 1 10 50
Test for overall effe	ect: $Z = 3.84$ (P = 0.0	0001)					0.02 0.1 1 10 50 Absence of fibroids Presence of fibroids

Histoire d'infertilité et fibromes



• Fibrome:

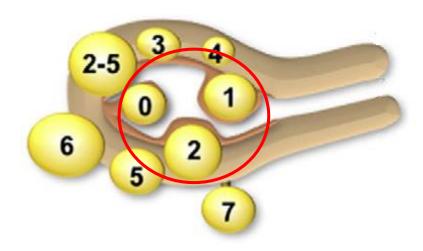
- Difficulté d'étudier fibrome et fertilité:
- Infertilité = facteur de risque pour avoir fibrome > < ?
- Fibrome impact la fertilité > Importance de la taille de la localisation.





Fibrome:

- Difficulté d'étudier fibrome et fertilité:
- Infertilité = facteur de risque pour avoir fibrome > < ?
- Fibrome impact la fertilité > Importance de la taille de la localisation.

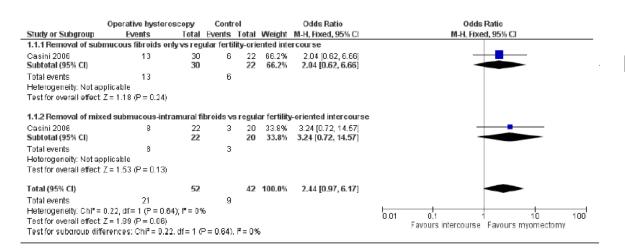


- Fibrome sous muqueux $(0-1-2) \rightarrow$ impact clair:
 - Diminution 70% chance implantation en FIV¹



• Fibrome:

- Difficulté d'étudier fibrome et fertilité:
- Infertilité = facteur de risque pour avoir fibrome > < ?
- Fibrome impact la fertilité → Importance de la taille de la localisation.



Fibrome sous muqueux $(0-1-2) \rightarrow$ impact clair:

- Diminution 70% chance implantation en FIV¹
- Resection hystéroscopique → impact fertilité spontanée²

If 21% of women with fibroids achieve a pregnancy having timed intercourse only, the evidence suggests that between 21% to 58% of women will achieve a successful outcome following the hysteroscopic removal of the fibroids.

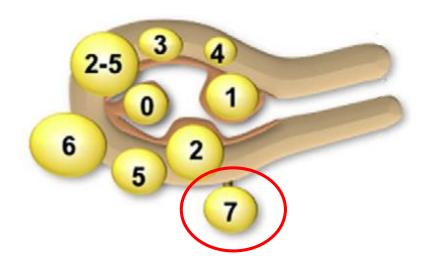
- 1. Ritts et al. Obstet Gynecol survey 2001 / Fertil steril 2009
- 2. Bosteels et al. Cochrane review 2018





• Fibrome:

- Difficulté d'étudier fibrome et fertilité:
- Infertilité = facteur de risque pour avoir fibrome > < ?
- Fibrome impact la fertilité → Importance de la taille de la localisation.



- Fibrome sous muqueux (0-1-2) → impact clair:
 - Diminution 70% chance implantation en FIV¹
 - Resection hystéroscopique → impact fertilité spontanée²
- Sous-séreux (7) → pas d'impact sur fertilité
 - Problème potentiel lors de la grossesse

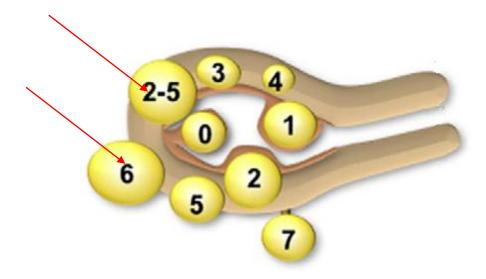
- 1. Ritts et al. Obstet Gynecol survey 2001 / Fertil steril 2009
- 2. Bosteels et al. Cochrane review 2018





• Fibrome:

- Difficulté d'étudier fibrome et fertilité:
- Infertilité = facteur de risque pour avoir fibrome > < ?
- Fibrome impact la fertilité → Importance de la taille de la localisation.



- Fibrome sous muqueux (0-1-2) → impact clair:
 - Diminution 70% chance implantation en FIV¹
 - Resection hystéroscopique → impact fertilité spontanée²
- Sous-séreux (7) → pas d'impact sur fertilité
 - Problème potentiel lors de la grossesse
- FIGO 2-5 et 6 --> importance de la taille

- 1. Ritts et al. Obstet Gynecol survey 2001 / Fertil steril 2009
- 2. Bosteels et al. Cochrane review 2018





- Fibrome:
 - .Méta analyse 2023

SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS | ARTICLES IN PRESS

The effect of ≤6 cm sized non-cavity-distorting intramural fibroids on in-vitro fertilization outcomes: A systematic review and meta-analysis

Murat Erden, M.D. • Esra Uyanik, M.D. • Mehtap Polat, M.D. • Irem Yarali Ozbek, M.Sc., MHS. •

Hakan Yarali, M.D. • Sezcan Mumusoglu, M.D.
Ջ

Published: February 20, 2023 • DOI: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.02.018



- Fibrome:
 - .Méta analyse 2023

SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS | ARTICLES IN PRESS

The effect of ≤6 cm sized non-cavity-distorting intramural fibroids on in-vitro fertilization outcomes: A systematic review and meta-analysis

Murat Erden, M.D. • Esra Uyanik, M.D. • Mehtap Polat, M.D. • Irem Yarali Ozbek, M.Sc., MHS. •

Hakan Yarali, M.D. • Sezcan Mumusoglu, M.D.
⊗ □

Published: February 20, 2023 • DOI: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.02.018

On observe un effet délétère sur le taux de naissances vivantes (50%), le taux d'implantation, le taux de grossesses cliniques, des fibromes de 2 à 6cm sans impact sur la cavité en fécondation in vitro.



- Fibrome:
 - Impact de la myomectomie sur la fertilité... pas d'évidence

		Myomectomy		Myomectomy		tomy Control Odds Ratio		Odds Ratio	Odds Ratio
	Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	M-H, Fixed, 95% Cl	M-H, Fixed, 95% CI		
	1.2.1 Intramural								
	Casini 2006	13	23	9	22	1.88 [0.57, 6.14]	++-		
	1.2.2 Submucous								
	Casini 2006	13	30	6	22	2.04 [0.62, 6.66]	+-		
	1.2.3 Intramural/Subs	serous							
	Casini 2006	6	17	3	14	2.00 [0.40, 10.09]			
1 étude	1.2.4 Intramural/Subr	mucous							
I etude	Casini 2006	8	22	3	20	3.24 [0.72, 14.57]	+		
							0.01 0.1 1 10 100 Control Myomectomy		

Ne fait on pas pire en enlevant les fibromes? Quels sont les facteurs qui influencent les chances de grossesses post myomectomie?





• Fibrome:

Balayer devant sa porte... expérience CUSL¹

	Laparoscopie (n= 224)	Laparotomie (n=153)	p-value
Patientes enceinte (%)	144 (64,3%)	93 (61%)	0,25
Temps pour concevoir (mois) moyen ±SD	35,5 ±35,4	59,7 ±52,9	0,0001
Nbre de grossesse par patiente			0,14
1, n (%)	87/144 (60,4)	52/107 (48,6)	
≥2, n (%)	55/144 (38,2)	55/107 (51,4)	
Inconnu, n (%)	2/144 (1,4)	0	
Nombre total de grossesse (n)	219	166	
Mode deconception, n (%)			0,013
Spontanée	141 (64,4)	127 (76,5)	
PMA	78 (35,6)	39 (23,5)	
Patientes initialement infertile enceinte, n (%)	56/106 (52,8)	26/44 (59,0)	1,0

	Laparotomie (n= 153)	Laparoscopie (n=224)
Age médian (ans)	34,7	35,8
Volume utérin (semaines)	12	8
Antécédent de myomectomie abdominale	19 %	9 %
Patiente opérée	100 %	100 %
Nombre de fibromes retirés	5 (1-43)	2 (1- 6)
Effraction cavité	28,8 %	19 %
Endométriose associée	15,7 %	17,2 %
Suivi moyen (mois)	90	77
Patiente enceinte (%)	93 (61%)	144 (64%)
Patiente enceinte < 43 ans	92/146 (63%)	138/210 (65%)
- 61/108 UPA TOTAL: 474	- 47/108 UPA TOTAL : 327 patientes	

1. Luyckx M, et al. – congrès UCLouvain 2019



• Fibrome:

Balayer devant sa porte... expérience CUSL¹

Lapartomie

	p-value
Age	0,0026
Gravity	0,7076
Parity	0,7029
Previous myomectomy	0,0481
Sterility	0,4556
Uterine volume	0,0366
Number of fibroid removed	0,0760
Associated endometriosis	0,4617

Laparoscopie

Variable	p-value
Age at surgery	0,0002
ВМІ	0,23
Gestity	0,11
Parity	0,52
Previous myomectomy	0,90
Previous C/S	0,52
Infertility	0,02
Endometriosis	0,05
Uterine size (SG)	0,88
No. of myomas	0,78
Size of largest myoma (cm)	0,27
Type of myomas: SS	0,001
No. myometrial incisions	0,95
Effraction of uterine cavity	0,01
No. of layers sutured	0,15

p-value



• Fibrome:

- Balayer devant sa porte... expérience CUSL¹
- Pas d'effet délétères...
 - Taux grossesse > 60%
 - Facteur Majeur = âge
 - Différence lpt vs lps
 - → temps pour gross.
 - → Mode d'accouchement
 - → Accouchement prématuré
 - Pas de rupture utérine
 - Autres Facteur impact chance de grossesse:
 - atcd myomectomie
 - Infertilité déjà présente

	Laparoscopy		p-value
	(n = 163)	(n = 135)	
Gestational age at delivery(wks), mean ±SD	38,1 ±1,6	37,2±2,6	0,003
Preterm delivery <37w, n (%)	15 (9,2)	19 (14,1)	0,20
At term delivery >37w, n (%)	148 (90,8)	116 (85,9)	
Mode of delivery, n (%)			<0,000001
C/S	121 (74,2)	130 (96,3)	
Vaginal delivery	42 (25,8)	5 (3,7)	
Complications, n (%)			
Preeclampsia	8 (4,9)	6 (4,4)	1,0
IUGR	2 (1,2)	0 (0,0)	0,5
PRROM +/- Chorioamnionitis	4 (2,5)	0 (0,0)	0,13
Preterm labor	2 (1,2)	9 (6,7)	0,03
Placenta praevia/ accreta	2 (1,2)	4 (3,0)	0,42
Dystocic presentation	11 (6,7)	11 (8,1)	0,66
Post-partum Hemorrhage	3(1,8)	3 (2,2)	1,0
Uterine rupture	0	0	-



• Fibrome:

- Balayer devant sa porte... expérience CUSL¹
- Pas d'effet délétères...
 - Taux grossesse > 60%
 - Facteur Majeur = âge
 - Différence lpt vs lps
 - → temps pour gross.
 - → Mode d'accouchement
 - → Accouchement prématuré
 - Pas de rupture utérine
 - Important d'éviter myomectomie répétée!

Chirurgie au plus proche du désir de grossesse

Importance du traitement médical:

- Ulipristal acetate (Esmya)
- Elagolix (Ryeco)
- Mirena
- Pilule
- ...

Diagnostic et mise au point



- Anamnèse / plaintes évocatrice.
- Examen clinique → TV (parfois même examen abdo)
 - Utérus augmenté de taille déforme par des « tumeur rondes et dures »

SI pas de plaintes / de traitement envisagé -> STOP

Le traitement dépendra des symptômes, de l'âge, du désir de grossesse, ainsi que du type, du nombre et de la taille des fibromes

Diagnostic et mise au point



Asymptomatique, découverte fortuite → Pas de bilan sup

Suivi

Pauci symptomatique/peu de plaintes → Exclure anémie, si ok

Suivi

• Symptomatiques / anémique / gène importante >> bilan

Traitement

Désir de grossesse ou infertilité → bilan

Traitement en fct bilan

Diagnostic et mise au point



- Mise au point
 - Echographie pelvienne
 - IRM Pelvienne
 - Hystéroscopie
 - Biologie

Le bilan combinera ces examens en fonctions du type de fibromes (et donc des plaintes de la patientes), de son âge et du traitement envisagé



1ère intention : TRAITEMENT MEDICAL

Hormones, Antalgiques

Anti-inflammatoires, Anti-fibrinolytiques (acide tranexamique)

2ème intention: CHIRURGIE

Myomectomies: hystéroscopie, coelioscopie, robot, laparotomie

Hystérectomies: vaginale, V-Notes, coelioscopie, robot, laparotomie

ALTERNATIVES NON CHIRURGICALES

Embolisation sélective des artères utérines

Radiofréquence

HIFU

ON NE DOIT TRAITRER QUE LES FIBROMES SYMPTOMATIQUES ou SI INFERTILITE SELON LA TOPOGRAPHIE, LA TAILLE ET LE DESIR DE GROSSESSE





- Ménorragies sans effets de masse > but réduire le saignements
 - BILAN: echographie et Hystéroscopie
 - OPTION THERAPEUTIQUE
 - Pilule OP en continu ou Progestative seule
 - Dispositif intra utérin au levenogestrel, selon bilan cavitaire
 - Ulipristal acetate arret de production
 - Ryeco (Relugolix + add back thérapie)
 - Chirurgie
 - Thérapie non médicamenteuse ni chirurgicale. (HIFU et EAU)

Relugolix is a potent, oral, once-daily, non-peptide GnRH receptor antagonist being investigated for use as a combination therapy in the management of both

uterine fibroids (UF) and endometriosis 1,2

 Approved in Japan as Relumina® for management of symptomatic UF as a monotherapy (relugolix 40 mg QD)^{1,2}

RELUGOLIX



- . In Phase 3 development in UF and endometriosis as a combination therapy^{1,2}
 - Relugolix CT: relugolix 40 mg + E, 1.0 mg and NETA 0.5 mg
- Relugolix monotherapy is also being evaluated as androgen deprivation therapy in men with advanced prostate cancer (Phase 3)³
- ✓ Extensively characterized in preclinical trials
- √ No known clinically relevant off-target effects
- ✓ Binds to human GnRH receptor with high affinity (IC₅₀ = 0.12 nmol/L)⁴
 - √ 52 times higher affinity than GnRH
 - √ 9 times higher affinity than leuprolide acetate

CT, COMBINATION THERAPY; E₂, ESTRADIOL; GNRH, GONADOTROPIN-BELEASING HORMONE; IC₅₀, HALF-MAXIMAL INHIBITORY CONCENTRATION; NETA, NORETHINDRONE ACETATE; QD, ONCE DAILY; UF, UTERINE FIBROIDS.

 ELSHAROUD A ET AL. DRUGS FUTURE 2019;44:131-43; 2. Myovant Sciences. Relugolix. Available at: https://www.hyovant.com/oub-science/belugolix/. Accessed March 2020; 3. NCT03085095. Available at: Clinical Trials.cov. Accessed March 2020; 4. Data on File (Relugolix Integrated Summary of Efficacy).

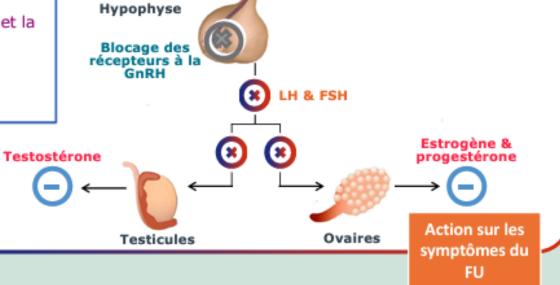
Ryeqo = Antagoniste de la GnRH (Relugolix40mg) par voie orale avec thérapie combinée (1mg estradiol+ 0,5mg norethindroneacetate)



Relugolix: mécanisme d'action

Antagoniste de la GnRH oral

- Se lie au récepteur de la GnRH et bloque la liaison avec la GnRH endogène
- Action réversible entrainant la diminution dose dépendante de la concentration en gonadotrophines et la suppression de la production de progestérone et d'estrogène.
- Pas d'effet « flare-up »



GnRH

Hypothalamus

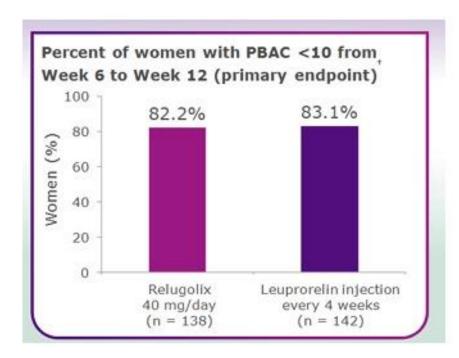
FSH, follicle-stimulating hormone; GnRH, gonadotropin-releasing hormone; LH, luteinizing hormone; UF, uterine fibroids.

Gonadotropin-releasing

hormone



→ Relugolix 40 mg non inférieur à Leuproréline sur la réduction des saignements, l'augmentation des taux d'Hb et la réduction du volume des myomes et de l'utérus



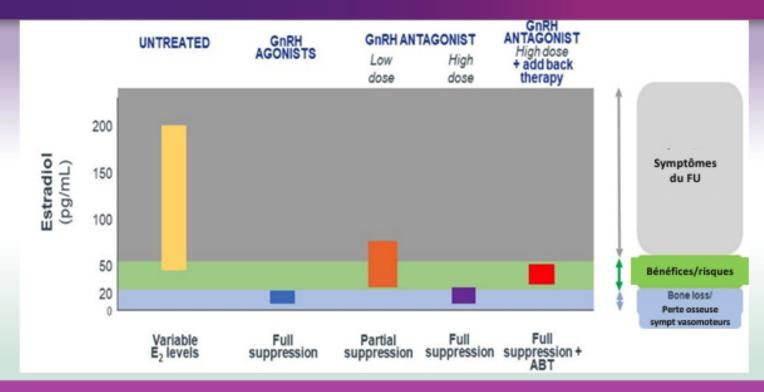
Secondary endpoints	Relugolix 40 mg/day (n = 138)	Leuprorelin injection Q4W (n = 142)
Myoma volume Baseline value cm³ % change from baseline at Week 24, median	117.4 -59.4%	122.3 -57.5%
Uterine volume Baseline value cm³ % change from baseline at Week 24, median	406.3 -51.2%	379.1 -50.9%
Haemoglobin Baseline value g/dL Change from baseline at Week 24, median g/dL	11.5 1.5	11.6 1.6

GnRH, gonadotropin-releasing hormone; HMB, heavy menstrual bleeding; IQR, interquartile range; PBAC, Pictorial Blood Loss Assessment Chart; Q4W, every 4 weeks.

Osop 7 at ol. Obser Gynecol 2019;133:423-33.



Thérapie combinée : bénéfice-risque favorable

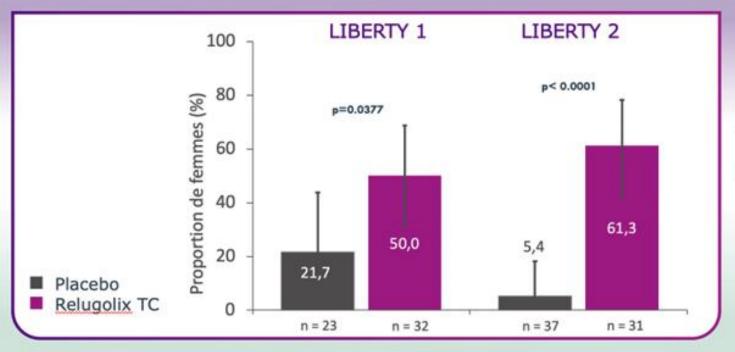


Optimisation des taux d'estradiol : contrôle des symptômes du FU en maintenant le métabolisme osseux et prévenant l'apparition de symptômes vasomoteurs

Donnez J, Dolmans MM. Endometriosis and Medical Therapy: From Progestogens to Progesterone Resistance to GnRH Antagonists: A Review. J Clin Med. 2021;10(5):1085. Published 2021 Mar 5. doi:10.3390/jcm10051085



Relugolix TC améliore les taux d'hémoglobine chez les femmes souffrant d'anémie au départ



Proportion de femmes avec une hémoglobine ≤ 10,5 g/dL à la baseline qui obtiennent une augmentation de > 2 g/dL entre la baseline et la semaine 24

Error bars represent 95% CI.

The difference between Relugolix CT and placebo was statistically significant.

Relugolix CT; Relugolix combination therapy.

Data on file (LIBERTY 1 CSR, LIBERTY 2 CSR, Relugolix Integrated Summary of Efficacy).



Relugolix TC réduit significativement les douleurs associées au FU



Proportion
de femmes avec un
score NRS maximum
≤ 1 au cours des
35 jours précédant
la dernière dose du
médicament à
l'étude dans la
population évaluable
en termes de
douleur *

Error bars represent 95% CI.

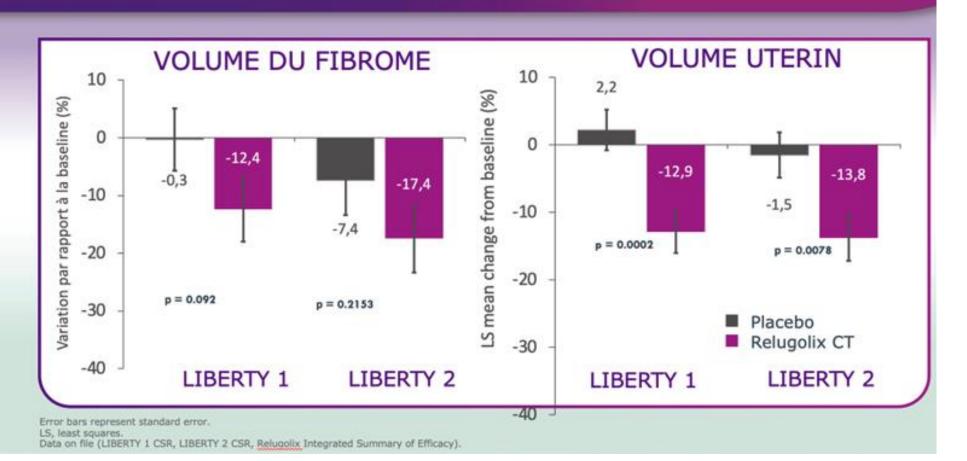
The difference between Relugolix CT and placebo was statistically significant (p<0.0001)

CI, confidence interval; NRS, numerical rating score; Relugolix CT, Relugolix combination therapy; UF, uterine fibroids Data on file (LIBERTY 1 CSR, LIBERTY 2 CSR).

[&]quot;Pain-evaluable population, defined as moderate/ severe pain (NRS ≥4) associated with UF during the 35 days prior to randomization, at least 28 days of e-diary entries during the last 35 days of treatment.

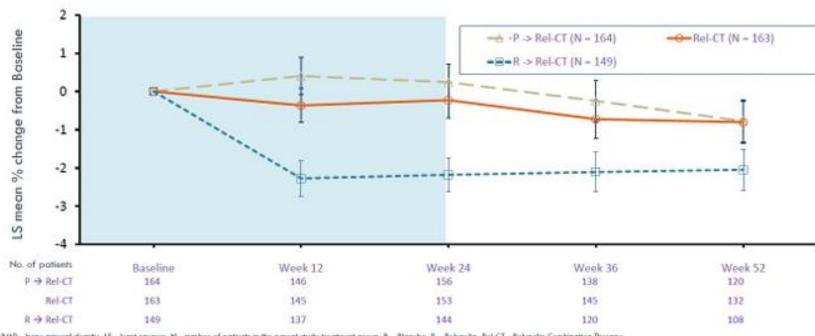


Réduction significative du volume utérin et non significative du volume du fibrome





Densité Minérale Osseuse



BMD - base mineral density, L5 - legat squares, N - number of patients in the parent study treatment group, P - Placebo, R - Belogality, Bel-CT - Belogality Combination Therapy Note: patients in the placebo treatment group received Rel-CT starting at Week 24 and continuing through the extension study. L5 means are generated separately for each treatment group and are based on a mixed-effect model with visit, region, baseline mentional blood loss where (<225 mL, ≥225 mL), age at baseline, body mass index at baseline, bone mineral density at baseline, and race included as fixed effects. The multiple wishs for each patient were the repeated measures as random effect within each patient and as unstructured coversions. Error base incovered standard error of the mean.



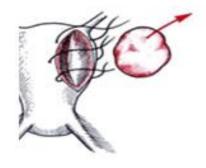
CHIRURGIE



HYSTEROSCOPIE

Résection du fibrome par voie naturelle





MYOMECTOMIE

Ablation du/des fibrome(s) par laparotomie, coelioscopie, robot





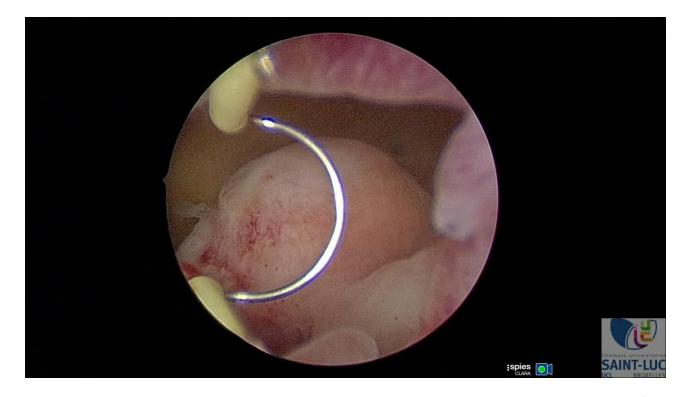
HYSTERECTOMIE

Par voie vaginale, V-Notes, coelioscopie, robot,





- Chirurgie
 - Selon âge et désir de grossesse
 - Si < 40 ans : myomectomie
 - FIGO 0-3 (<4 cm) Hysétro-resectoscopie





- Chirurgie
 - Selon âge et désir de grossesse
 - Si < 40 ans : myomectomie
 - FIGO 0-3 (<4 cm) Hysétro-resectoscopie
 - o FIGO 2-5, 6, 7 → myomectomie abdominale
 - Selon taille utérus et fibrome laparoscopie (robot) ou laparotomie
 - La laparoscopie nécessite morcellation
 - IRM pré opératoire indispensable pour « exclure » sarcome
 - Morcellation dans un sac pour éviter contamination péritonéale
 - Patiente doit être informé que malgré tout un risque persiste.
 - En Belgique, morcellation dans ces conditions reste autorisée.



- Chirurgie
 - Selon âge et désir de grossesse
 - Si > 40 ans et plus de désir de grossesse
 - Hystérectomie, avec salpingectomie et conservation ovarienne
 - Privilégié voie mini invasive
 - o utérus très gros → GnRHagoniste 3 mois pour réduire le volume
 - Doit reste la dernière options
 - Discussion parfois difficile, alternative conservatrice de l'utérus
 - Myomectomie → après 40 ans non recommandée (et certainement > 45 ans) car chance de grossesse faible et risque onco augmente, avec efficacité sur le saignements moindre (+ adénomyose)



Alternatives non chirurgicales



EMBOLISATION

- · Peu invasive
- · Taille et Localisation
- Récidives

relatif

- Douleurs post-traitement
- · Risque d'infertilité
- · Contre-Indication si désir de grossesse



HIFU

- MRg: MRI guided
- · HIFU: High Intensity Focalised Ultrasound)

RADIO FRÉQUENCE



- Embolisation des artères utérines (EAU)
 - Efficacité sur le symptômes à 6 mois 90%
 - Efficacité sur la taille des fibromes très modérée

Figure 3. Forest plot of comparison: I UAE versus surgery, outcome: I.I Satisfaction with treatment at 12-24 months.

	UAE	UAE Surger		ry Odds Ratio			Odds Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
1.1.1 UAE versus hys	sterectorr	y					
EMMY 2010	68	81	65	75	35.4%	0.80 [0.33, 1.96]	
Pinto 2003	28	36	15	17	14.8%	0.47 [0.09, 2.48]	
Ruuskanen 2010	24	27	29	30	10.0%	0.28 [0.03, 2.83]	
Subtotal (95% CI)		144		122	60.2%	0.63 [0.30, 1.32]	•
Total events	120		109				
Heterogeneity: Chi ² =			2.0	- 0%			
Test for overall effect	: Z= 1.22	P = 0.2	22)				
1.1.2 UAE versus hys	sterectorr	y or m	yomecto	my			
REST 2011	84	95	42	45	21.6%	0.55 [0.14, 2.06]	-
Subtotal (95% CI)		95		45	21.6%	0.55 [0.14, 2.06]	-
Total events	84		42				
Heterogeneity: Not a							
Test for overall effect	: Z = 0.89	P = 0.3	37)				
1.1.3 UAE versus my	omectom	У					
Mara 2008	46	52	51	58	18.2%	1.05 [0.33, 3.36]	
Subtotal (95% CI)		52		58	18.2%	1.05 [0.33, 3.36]	-
Total events	46		51				
Heterogeneity: Not a	pplicable						
Test for overall effect	Z = 0.09	P = 0.9	33)				
Total (95% CI)		291		225	100.0%	0.69 [0.40, 1.21]	•
Total events	250		202				
Heterogeneity: Chi ² =	: 1.55, df=	4 (P =	0.82); I*=	= 0%			0.01 0.1 1 10 100
Test for overall effect	Z=1.30	Favours surgery Favours UAE					
Test for subgroup differences: Chi ² = 0.68, df = 2 (P = 0.71), I ² = 0%							i arours surgery i avours ONE



- Embolisation des artères utérines (EAU)
 - Efficacité sur le symptômes à 6 mois 90%
 - Efficacité sur la taille des fibromes très modérée
 - Taux grossesse inférieur vs myomectomie

Figure 5. Forest plot of comparison: I UAE versus surgery, outcome: I.3 Live birth.

	UAE		Surge	егу		Odds Ratio	Odds Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
1.3.1 UAE versus my	omectom	ıy					_
Mara 2008 Subtotal (95% CI)	6	26 26	19	40 40	100.0% 100.0%	0.33 [0.11, 1.00] 0.33 [0.11, 1.00]	
Total events Heterogeneity: Not ap Test for overall effect:		(P = 0.0	19				
							0.01 0.1 1 10 100 Favours surgery Favours UAE

Cliniques universitaires SAINT-LUC UCLouvain BRUXELLES

- Embolisation des artères utérines (EAU)
 - Efficacité sur le symptômes à 6 mois 90%
 - Efficacité sur la taille des fibromes très modérée
 - Taux grossesse inférieur vs myomectomie
 - Taux de réintervention plus élevée

Figure 6. Forest plot of comparison: I UAE versus surgery, outcome: I.II Further interventions within 2 years.

	UAE		Surge	гу		Odds Ratio	Odds Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
1.11.1 UAE versus h	ysterector	ny					
EMMY 2010	19	81	6	73	39.7%	3.42 [1.28, 9.12]	
Ruuskanen 2010	5	26	3	29	18.8%	2.06 [0.44, 9.65]	-
Subtotal (95% CI)		107		102	58.6%	2.99 [1.31, 6.80]	•
Total events	24		9				
Heterogeneity: Chi²=	= 0.29, df=	1 (P =	0.59); $I^2 =$: 0%			
Test for overall effect	Z = 2.60 (P = 0.0	009)				
1.11.2 UAE versus h	ysterector	ny or r	nyomect	omy			
REST 2011 (1)	21	106	1	51	8.9%	12.35 [1.61, 94.65]	
Subtotal (95% CI)		106		51	8.9%	12.35 [1.61, 94.65]	
Total events	21		1				
Heterogeneity: Not a	pplicable						
Test for overall effect	Z = 2.42 (P = 0.0	02)				
1.11.3 UAE versus n	nyomector	ny					
FUME 2012 (2)	9	63	3	59	21.8%	3.11 [0.80, 12.11]	
Mara 2008	19	58	2	62	10.7%	14.62 [3.22, 66.28]	
Subtotal (95% CI)		121		121	32.5%	6.89 [2.60, 18.27]	•
Total events	28		5				
Heterogeneity: Chi ² =	= 2.27, df=	1 (P=	0.13); $I^2 =$	56%			
Test for overall effect	z = 3.88 (P = 0.0	0001)				
Total (95% CI)		334		274	100.0%	5.09 [2.82, 9.18]	•
Total events	73		15				
Heterogeneity: Chi ² =	= 5.05, df=	4 (P =	0.28); I ² =	21%			
Test for overall effect		-					0.01 0.1 1 10 10 Favours UAE Favours surger
Test for subgroup di	,			2 (P =	0.27). I ^z =	23.8%	ravours OME ravours surger

Fest for subgroup differences: Chi* = 2.62, df = 2 (P = 0.27), i* = 23.8% (1) In this study 8 womenrandomised to surgery chose myomectomy

⁽²⁾ in the UAE group 6 had hysterectomy, 2 myomectomy and 1 repeat embolization, in the myomectomy group 2 were con



• HIFU

HIFU (High Intensity Focalized Ultrasounds)





Peu/pas développé en Belgique (Asie +++) Traitement très long, mais semble aussi efficace que chirurgie



- Si plaintes effet de masse, sans ménorragies
 - Ryeqo (?) peu d'effet sur taille des fibromes
 - EAU (?) peu d'effets validé sur la tailles des fibromes
 - Chirurgie myomectomie ou hystérectomie en fonction de l'âge
 - Attention, éviter quand potentiel désir de grossesse les myomectomies multiples, post poser au maximum

Rareté oncologique



- Sarcome = forme maligne du fibrome
 - Rare (données USA femmes noires (1,5/100 000/an) et les femmes blanches (0,9/100 000/an))
 - <5% de tous les cancer gynéco</p>
 - Algorithme IRM permet une « bonne » distinction entre fibrome banal et suspect
 - En cas de doute, récente étude Française¹ valide la réalisation d'une biopsie transpariétal et analyse génétique de la tumeur



Take home messageS

- La maladie fibromateuse est fréquente et souvent asymptomatique
- Seule les patientes symptomatique doivent être traitée
- Symptômes évocateur: Menorragies et anémie effets de masse
- De nombreux traitement existent et adaptés aux plaintes, avec de nouveaux médicament et technique non chirurgicales disponibles.
- La chirurgie est efficace mais
 - Doit être réalisée le plus proche possible du désir de grossesse si possible
 - Doit rester la dernière options après échec d'autres thérapeutiques (en fonction toujours du désir de la patiente)
- Le sarcome est rarissime mais de mauvais pronostic IRM indispensable avant toutes myomectomie

