

*COLLÈGE NATIONAL  
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS  
Président : Professeur J. Lansac*

**Extrait des  
Mises à jour  
en Gynécologie  
et Obstétrique**

—

**TOME XXXII  
publié le 3.12.2008**



*TRENTE-DEUXIÈMES JOURNÉES NATIONALES  
Paris, 2008*

# Traitement conservateur des fibromes par GynOcclude

A.-C. RACINE <sup>1</sup>, X. DEFFIEUX <sup>2</sup>, P. DEBODINANCE <sup>3</sup>,  
M. MEZZADRI <sup>1</sup>, A. GERVAISE <sup>2</sup>, F. BOUSSION <sup>1</sup>, L. CATALA <sup>1</sup>,  
E. FAIVRE <sup>2</sup>, C. LEFÈVRE-LACOEUILLE <sup>1</sup>, L. SENTILHÈS <sup>1</sup>,  
H. FERNANDEZ <sup>2</sup>, P. DESCAMPS <sup>1</sup>  
(Angers, Clamart, Dunkerque)

De nombreuses alternatives à l'hystérectomie ont été développées au cours des dernières années pour traiter les fibromes utérins.

Le traitement a longtemps été chirurgical en proposant une hystérectomie pour les patientes n'ayant plus de désir de grossesse ou la myomectomie pour les autres. Cette chirurgie, radicale ou conservatrice, peut se concevoir par voie abdominale, vaginale et coelioscopique, mais reste toujours accompagnée d'une morbidité non négligeable. Malgré son efficacité, l'hystérectomie reste onéreuse, en termes de coût financier mais aussi en termes de morbi-mortalité pour une pathologie bénigne. La myomectomie a été longtemps la seule alternative conservatrice, mais de nouvelles techniques moins invasives ont depuis vu le jour comme la résection hystéroscopique, la myolyse, les ultrasons guidés par résonance magnétique, l'occlusion coelioscopique ou l'embolisation des artères utérines.

- 1 - Service de Gynécologie Obstétrique - CHU Angers - 4 rue Larrey - 49033 Angers cedex 01
- 2 - Service de Gynécologie Obstétrique - Hôpital Antoine Béclere - 157 rue de la Porte de Trivaux - 92140 Clamart
- 3 - Service de Gynécologie Obstétrique - CH Dunkerque - Maternité Les Bazennes - 59385 Dunkerque cedex 1

Une nouvelle approche thérapeutique est en cours d'étude : le GynOcclude, technique qui consiste à clamper les deux artères utérines par voie vaginale pendant 6 heures et ainsi favoriser la nécrose des fibromes utérins. Nous présentons ici la procédure, sa faisabilité et les résultats préliminaires d'une étude menée en Europe par la Société Ethicon Johnson and Johnson, comportant 3 centres investigateurs en France : le CHU d'Angers, le CHU Antoine Bécclère et le CH de Dunkerque. Cette étude a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ile-de-France XI (référence CPP n° 07010).

## PATIENTES ET MÉTHODES

Il est admis que l'embolisation des artères utérines en radiologie interventionnelle ou leur occlusion chirurgicale directe induise la nécrose des fibromes par ischémie. Il est également reconnu que les fibromes utérins sont plus sensibles à l'ischémie que le myomètre, du fait de leur plus faible perfusion vasculaire. Alors que le myomètre est capable d'attendre le recrutement d'une circulation collatérale, les fibromes ne peuvent tolérer cette hypoxie temporaire.

Les fibromes étant majoritairement alimentés par les artères utérines (Figure 1), l'occlusion des deux artères utérines entraîne une hypoxie myométriale, l'utérus restant perfusé par les collatérales (Figure 2). Le fibrome peut alors s'infarctir et se lyser.

Figure 1 : Anatomie des artères utérines et leurs rapports

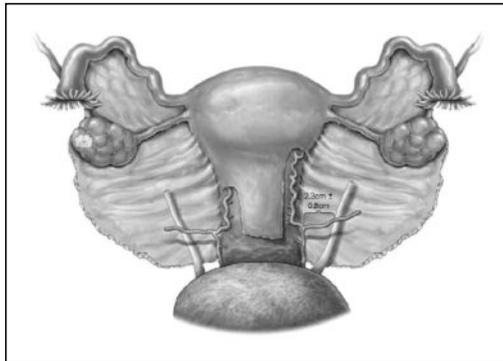
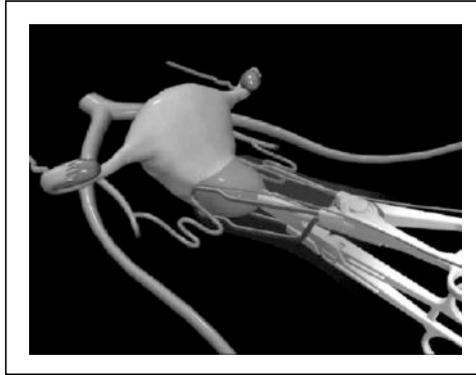


Figure 2 : Représentation du clampage des artères utérines par voie transvaginale par le système GynOclude



La patiente est au bloc opératoire, sous analgésie locorégionale (rachi-anesthésie).

Elle est placée en position gynécologique, et après avoir injecté 300 cc de sérum physiologique pour éloigner les uretères, on repère par voie transvaginale les deux artères utérines à l'aide du signal doppler placé sur le dispositif GynOclude.

Une fois le système correctement placé, les deux artères seront clampées (Figures 3 à 9).

Lorsque le dispositif est en place, la présence des deux jets urétéraux sera vérifiée par échographie, puis cystoscopie, en raison de la proximité de l'uretère par rapport à l'artère utérine. Le dispositif est

Figure 3 : Dispositif GynOclude

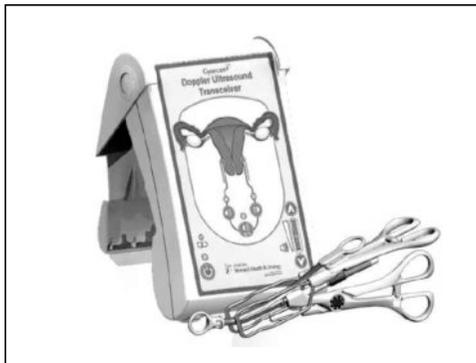


Figure 4 : Début de procédure - Ténaculum



Figure 5 : Fixation du ténaculum

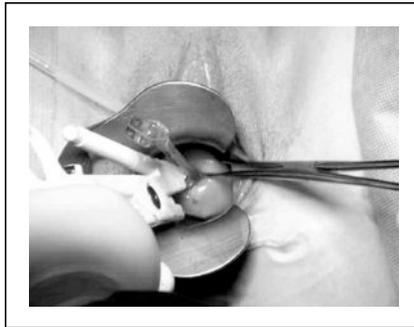


Figure 6 : Mise en place du clamp



Figure 7 : D'positif complet en place



Figure 8 : Artériographie avant clampage

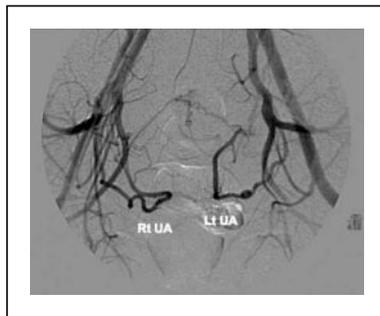
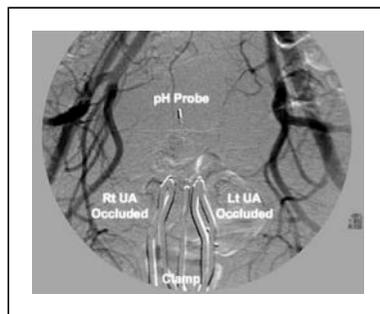


Figure 9 : Artériographie après clampage



maintenu en place pendant 6 heures. La patiente est alors surveillée en salle de réveil, la douleur étant parfaitement jugulée par l'analgésie locorégionale. Le dispositif sera retiré au bout de 6 heures. La patiente est surveillée une nuit en hospitalisation et peut regagner son domicile le lendemain de la procédure.

Elle sera surveillée de manière très rapprochée à 1, 3, 6, 12 et 24 mois. La surveillance repose sur l'évaluation de la symptomatologie, la clinique et sur l'imagerie.

Les objectifs attendus de l'étude sont une absence de réintervention dans les 12 mois et à moyen terme une diminution des symptômes, une réduction des saignements (évaluée à 6 et 12 mois), une diminution du volume du ou des fibromes, tout en assurant un maintien du cycle menstruel.

Les critères d'inclusion sont les suivants : âge entre 25 à 50 ans, test de grossesse négatif, contraception appropriée, FCV normal (inf. à 3 ans), absence de désir de grossesse, col utérin adapté (examen clinique), avec au moins un fibrome interstitiel ou sous-séreux supérieur ou égal à 3 cm, aucun fibrome supérieur ou égal à 8 cm.

Les critères d'exclusion sont : ménopause, hydronéphrose sévère, insuffisance rénale, grossesse, désir de grossesse dans l'année, DIU, fibrome pédiculé, antécédents thrombo-emboliques, autre masse pelvienne, antécédents d'hyperplasie atypique, néoplasie gynécologique, maladie pelvienne inflammatoire chronique, infection systémique ou localisée au pelvis incluant les infections urinaires, antécédents d'endométrectomie ou d'embolisation ou de ligature utérine.

Le suivi est ensuite réalisé selon le schéma suivant sur 2 ans :

- évolution des scores de qualité de vie et de Higham à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 1 an et 2 ans ;
- évaluation de la fonction rénale par un ionogramme sanguin et une échographie rénale à 1 mois ;
- évolution du taux d'hémoglobine par une NFS à 6 mois ;
- absence de ménopause à 1 an par dosage de la FSH et de l'œstradiolémie ;
- évolution du volume utérin et fibromateux par une IRM à 6 mois. La formule utilisée pour évaluer le volume utérin est celle d'une ellipse, soit longueur x épaisseur x diamètre antéro-postérieur x  $\Pi/6$ .

## RÉSULTATS

L'étude européenne a été conduite avec 12 centres, l'objectif étant de réaliser 100 procédures. Depuis le début des inclusions en décembre 2007, 68 ont été réalisées à la date de rédaction de ce texte, dont 28 par les centres français.

Toutes les patientes ont bénéficié d'une visite d'inclusion comportant : un examen clinique, des prélèvements sanguins (NFS, ionogramme sanguin, FSH, œstradiolémie), une échographie rénale, une échographie pelvienne endovaginale, une IRM pelvienne, une évaluation de la qualité de vie par des questionnaires, une évaluation des saignements par un score d'Higham un mois avant la procédure.

Les motifs de consultation qui ont motivé une prise en charge étaient les saignements ou la gêne pelvienne. La procédure a été réalisée avec facilité dans tous les centres français. Les suites immédiates ont été simples, sauf pour 1 patiente qui a présenté une symptomatologie douloureuse (Tableau I).

L'objectif primaire de l'étude est d'évaluer l'absence de réintervention dans les 12 mois suivants la procédure.

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- diminution des symptômes (douleurs, saignements, score de qualité de vie),
- diminution du volume utérin et fibromateux à 6 mois objectif à l'IRM.

Tableau I : Expérience française

	<b>Angers</b>	<b>Clamart</b>	<b>Dunkerque</b>
<b>Nombre d'inclusions</b>	15 1 annulée 2 à venir	12 2 annulées	6
<b>Nombre de procédures</b>	12	10	6
<b>Indications</b>	Saignements - Pesanteur	Saignements - Pesanteur	Saignements - Pesanteur
<b>Réalisation procédure</b>	Facile	Facile	Facile
<b>Événement pendant procédure</b>	Aucun	Aucun	2 douleurs + malaises vagues Drogues analgésiques modifiées
<b>Suites immédiates</b>	Simple	Douleurs : 1	Simple

Dickner et son équipe [1] ont démontré en 2004 la possibilité de repérer les artères utérines par voie transvaginale sans incision, à l'aide d'un système guidé par doppler appliqué en paracervical. Leur étude portait sur 109 patientes et retrouvait une artère utérine gauche identifiée entre les positions d'1 heure et de 4 heures, le plus souvent à 3 heures, et une artère utérine droite identifiée entre les positions de 8 et 11 heures, le plus souvent à 9 heures. Ils concluaient que, malgré les différences de parités, de tailles utérines et de positions des artères, le repérage était toujours aisé de façon bilatérale et donc accessible à un clampage. Une étude de faisabilité et de sécurité a ensuite été conduite par Lichtinger et al. [2] en appliquant le clamp guidé par doppler sur 10 patientes pendant une durée moyenne de 26 minutes. Le flux utérin était bien interrompu dans tous les cas et revenu à la normale après déclampage. Aucune obstruction urétérale n'avait été constatée.

Nous pouvons aussi supposer qu'une occlusion temporaire des artères utérines suffisamment prolongée pourrait également conduire à l'infarctissement des fibromes sans affecter le myomètre.

Ce concept a été testé pour la première fois dans un but thérapeutique par l'équipe d'Istre [3] en 2004, sur une patiente de 43 ans présentant un utérus fibromateux de 16 semaines, souffrant de ménorragies et de douleurs pelviennes. Ses artères utérines ont été obturées pendant 6 heures grâce à ce clamp guidé par doppler par voie transvaginale sans incision. Après déclampage, le flux artériel utérin était revenu à la normale immédiatement. À 3 mois de l'intervention, le volume utérin avait réduit de 49 % et le volume du fibrome dominant de 54 %.

Le système a été testé une seconde fois par Vilos et al. [4] en 2005, sur une patiente de 43 ans présentant des ménorragies sévères sur un utérus polyfibromateux (4 myomes de 3 à 6 centimètres). À 6 mois de la procédure, le score de sévérité des ménorragies avait chuté de 70 % et les volumes utérin et fibromateux avaient diminué de plus de 44 %.

Trois études pilotes ont été menées en 2004 et 2005, au Canada et en Floride, sur des cohortes de 17, 10 et 13 patientes (Tableaux II, III, IV). Les résultats ont été communiqués mais non publiés. Ceux-ci montraient une réduction du volume utérin de 20 %, une réduction du plus gros fibrome de 35 % et une diminution de 40 % du score de sévérité des ménorragies (Diagrammes I, II, III, IV). Le risque urétéral est clairement apparu avec 5 cas d'urétérohydronéphrose, 3 ont évolué favorablement et 2 ont nécessité la pose d'endoprothèses urétérales.

Les 28 procédures ont eu lieu entre août 2007 et juillet 2008, mais une série réactualisée sera présentée en décembre. Nous avons au

Tableau II : Étude VCS 026

Lieu	Canada
Nombre patientes	17
Âge	43,2 +/- 4,9
Nombre fibromes à l'échographie	2,3 +/- 2,7
Taille IRM	6,7 +/- 2
Symptomatologie	17/17 ménorragies 5/17 algies ou pesanteur pelviennes
Durée	Avril - Juillet 2004
Type	Phase I

Diagramme I : Résultats sur les métrorragies de l'étude pilote VCS 026

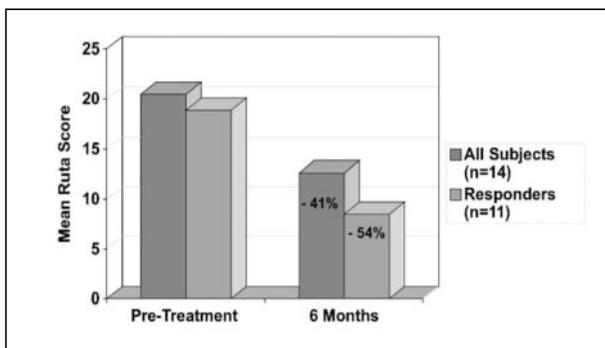


Diagramme II : Résultats sur la taille du fibrome principal de l'étude pilote VCS 026

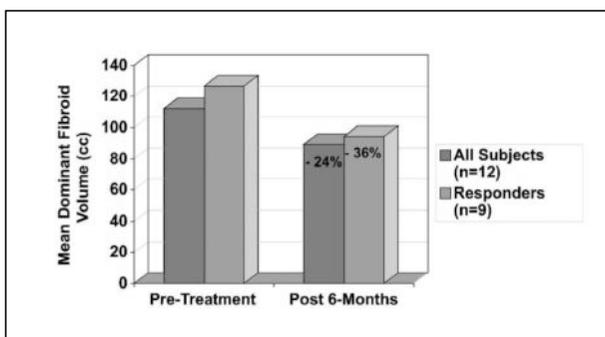


Tableau III : Étude VCS 030

Lieu	Canada
Nombre patientes	13
Âge	42,9 +/- 4,4
Nombre fibromes à l'échographie	1,9 +/- 1,2
Symptomatologie	12/13 ménorragies 7/13 algies ou pesanteur pelviennes
Durée	Janv. - Mai 2005
Type	Phase I

Diagramme III : Résultats sur les ménorragies de l'étude pilote VCS 030

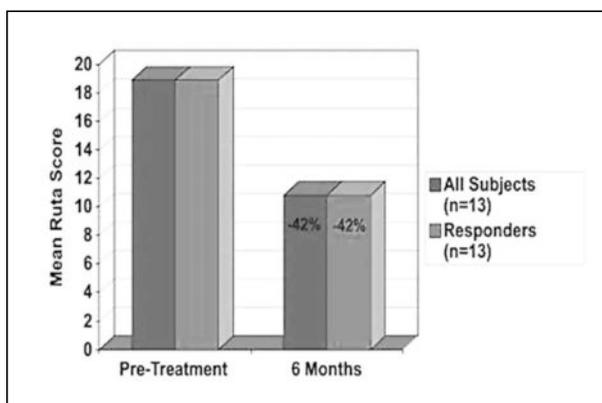
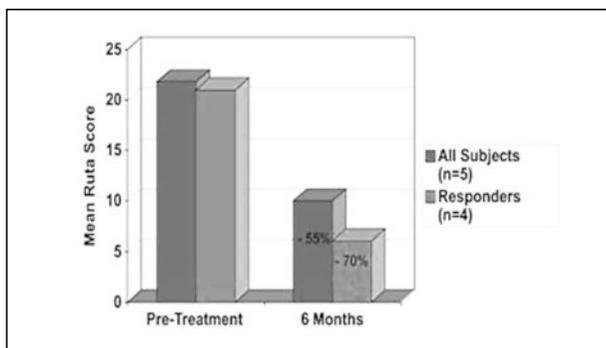


Tableau IV : Résultats de VCS 025

Lieu	Floride
Nombre patientes	10
Âge	39,8 +/- 4,8
Nombre fibromes à l'échographie	2,9 +/- 1,3
Symptomatologie	8/10 ménorragies 3/10 algies ou pesanteur pelviennes
Durée	Fév. 2004 - Janv. 2005
Type	Phase I

Diagramme IV : Résultats sur les ménorragies de l'Etude pilote VCS 025



moins 1 mois de recul pour l'ensemble des patientes, 3 mois pour 25 et 6 mois pour 15 d'entre elles, date à laquelle nous évaluons l'évolution du volume utérin et fibromateux à l'IRM.

Les 28 patientes sont âgées de 27 à 51 ans avec une moyenne de 41,7 ans.

27 patientes souffraient de ménorragies, considérées comme très abondantes chez 12 patientes (43 %) et extrêmement abondantes chez 8 patientes (28,5 %). 26 souffraient de douleurs pelviennes, douleurs modérées chez 23 patientes (82 %) et extrêmes chez 3 patientes (10,7 %). Les taux d'hémoglobine à l'inclusion variaient de 8,3 à 13,9 g/dL avec une moyenne de 11,4 g/dL. 4 patientes présentaient une anémie inférieure à 10 g/dL.

Cette population se compose également de 11 nullipares (39 %) et de 9 femmes de descendance africaine (32 % dont 25 % au CH de Clamart). Aucune n'a d'antécédent de traitement médical de ses fibromes et 5 présentent un antécédent de myomectomie (17,8 %). L'IRM au début de la prise en charge retrouvait un nombre de fibromes utérins variant de 1 à 25, dont 14 cas de fibrome unique (50 %) avec un volume utérin moyen de 410 dm<sup>3</sup>. La taille du fibrome dominant variait de 37 à 80 mm avec une moyenne de 64 mm.

Enfin, le score de qualité de vie évalué entre 0 et 100 par la patiente à l'inclusion était de 69 en moyenne avec un minimum à 20 et un maximum à 98. On note, par ailleurs, la survenue d'une grossesse chez une patiente à 1 mois de la procédure réalisée en février 2008. L'évolution est toujours normale au début du troisième trimestre.

Aucun échec et/ou complication per-opératoire n'est à déplorer. La durée d'hospitalisation moyenne était de 30 heures et les patientes rentraient à domicile sous antalgiques simples de niveau 1 dans 95 %

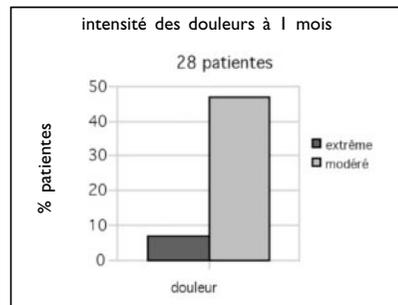
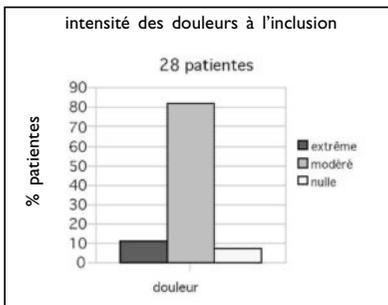
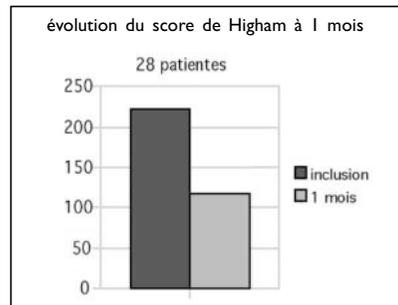
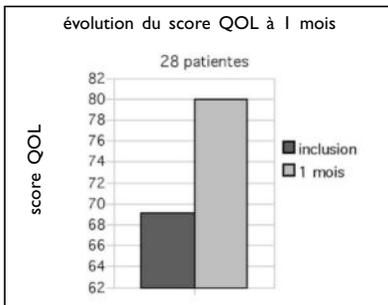
des cas avec une EVA de 0 à 6, pour une moyenne à 1,75. Une seule patiente (3,5 %) a été réhospitalisée pour traitement de la douleur en rapport avec la nécrobiose de son fibrome. Il n'a pas été noté de complication postopératoire et aucune urétérohydronéphrose n'a été diagnostiquée à l'échographie rénale réalisée à 1 mois de la procédure.

Par rapport à l'objectif primaire de l'étude, aucune réintervention médicale ou chirurgicale n'est à signaler à 1, 3 ou 6 mois.

Concernant les objectifs secondaires, nous avons étudié les résultats sur 28 patientes à 1 mois, 25 patientes à 3 mois et 15 patientes à 6 mois.

À 1 mois, le score de qualité de vie moyen était de 80 (20-96) contre 69,2 (20-98) à l'inclusion, et le score de sévérité des ménorragies avait diminué de 47 %. 15 patientes sur 26 souffraient encore de douleurs pelviennes considérées comme extrêmes dans 2 cas et modérées dans 13. 11 patients ont donc vu leurs douleurs disparaître totalement (Annexe 1).

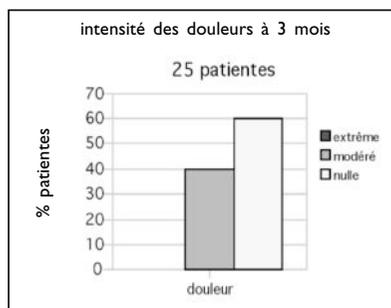
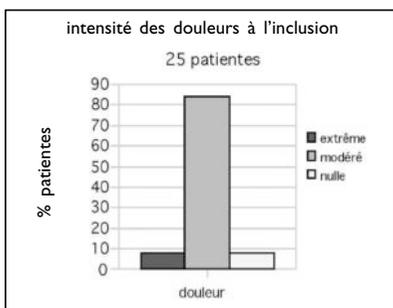
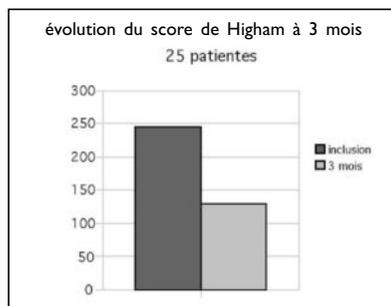
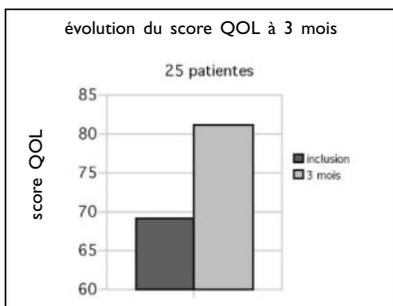
#### Annexe 1 : Résultats à 1 mois



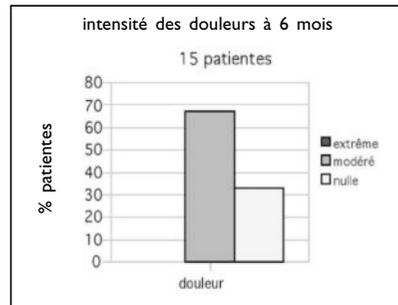
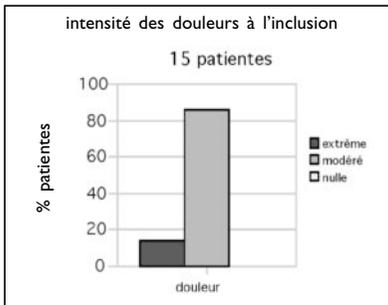
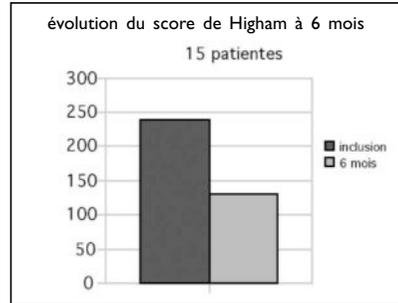
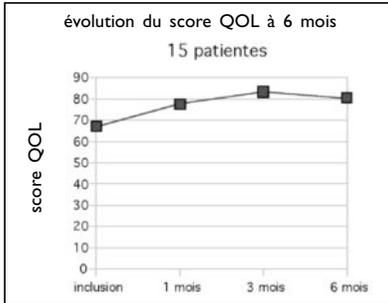
À 3 mois, le score de qualité de vie moyen était de 81,1 (35-100) contre 69,1 (20-98) à l'inclusion et 80,4 (20-96) à 1 mois. Sur cette population de 25 patientes, le score de sévérité des ménorragies avait également diminué de 47 % par rapport à l'inclusion. 10 patientes souffraient encore de douleurs pelviennes modérées contre 23 sur 25 à l'inclusion, dont 2 d'intensité extrême et 21 d'intensité modérée (Annexe 2).

À 6 mois, le score de qualité de vie moyen était de 80,6 (50-100) contre 67,2 (20-98) à l'inclusion, 77,7 (20-95) à 1 mois et 83,4 (35-100) à 3 mois. Le score de sévérité des ménorragies avait diminué de 45 % par rapport à l'inclusion. 10 patientes souffraient encore de douleurs modérées contre la totalité des 15 patientes à l'inclusion, dont 2 d'intensité extrême et 13 d'intensité modérée (Annexe 3). À l'IRM, le volume utérin avait diminué de 14 % avec un volume moyen de 409 dm<sup>3</sup> à 6 mois contre 475 dm<sup>3</sup> à l'inclusion pour ces 15 patientes. La taille du fibrome dominant avait, quant à elle, diminué de 16 % avec un plus grand diamètre moyen de 54 mm (24-80) à 6 mois contre

Annexe 2 : Résultats à 3 mois



## Annexe 3 : Résultats à 6 mois



64 mm (37-80) à l'inclusion. Le taux d'hémoglobine moyen était de 12,9 g/dL contre 11,8 g/dL à l'inclusion. Enfin, sur les 15 patientes revues au sixième mois, 3 sont insatisfaites (20 %), 3 sont indécises (20 %), 5 sont satisfaites (33,3 %) et 4 sont très satisfaites (26,6 %).

## CONCLUSION

GynOcclude est une nouvelle technique non invasive qui est une alternative séduisante pour la prise en charge conservatrice des fibromes utérins. Les résultats à 6 mois des patientes incluses dans l'étude française sont encourageants puisqu'il existe une amélioration très sensible de leur qualité de vie. Cependant, il faudra attendre des résultats à plus grande échelle et un recul supérieur avant de tirer des conclusions définitives.

*Résumé*

*Une nouvelle approche du traitement des fibromes utérins est proposée. Il s'agit d'une technique consistant à clamper les deux artères utérines par voie vaginale pendant 6 heures, ce qui entraîne la nécrose des fibromes utérins par hypoxie myométriale, l'utérus restant perfusé par les collatérales.*

*Chez une patiente sous analgésie locorégionale ou générale, en position gynécologique, on repère par voie endo-vaginale les deux artères utérines à l'aide du signal doppler, puis on les clampé au moyen du dispositif. Celui-ci est maintenu en place pendant 6 heures. Les objectifs attendus de l'étude sont en premier lieu une absence de réintervention dans les 12 mois, et à moyen terme une diminution des symptômes, une réduction des saignements évaluée à 6 et à 12 mois, et une diminution du volume des fibromes à 6 mois.*

*Trois centres investigateurs ont développé ce projet en France : le CHU d'Angers, le CHU Antoine Béclère à Clamart et le CH de Dunkerque. Les critères d'inclusion retenus étaient : l'âge (25 à 50 ans), un test de grossesse négatif, une contraception appropriée, un frottis normal (3 ans), l'absence de désir de grossesse, un col utérin adapté (examen clinique), avec au moins un fibrome interstitiel ou sous-séreux supérieur ou égal à 3 cm, et aucun fibrome supérieur ou égal à 8 cm. La patiente était alors suivie de manière très rapprochée à 1, 3, 6, 12 et 24 mois. La surveillance reposait sur l'évaluation de la symptomatologie, la clinique et l'imagerie (écho et IRM).*

*Fin août 2008, 28 patientes avaient bénéficié de cette procédure (mais la série sera complétée en décembre).*

*Aucune réintervention n'a été réalisée à ce jour. Pour toutes, la qualité de vie a été améliorée dès le premier mois, et pour la majorité des patientes la symptomatologie a été améliorée dès le premier mois. Pour 6 d'entre elles, le recul est de 6 mois et l'amélioration clinique et une diminution du volume des fibromes à l'IRM ont été observées.*

*Cette nouvelle technique reste à être confirmée par d'autres études, mais elle semble constituer une nouvelle stratégie thérapeutique non invasive très séduisante dans la prise en charge des fibromes utérins.*

*Mots clés : étude, traitement conservateur, fibrome, occlusion des artères utérines, abord transvaginal*

## Bibliographie

- [1] Dickner SK, Cooper JM, Diaz DJ. A nonincisional, Doppler-guided transvaginal approach to uterine artery identification and control of uterine perfusion. *Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11(1):55-8.
- [2] Lichtinger M, Herbert S, Memmolo A. Temporary transvaginal occlusion of the uterine arteries: a feasibility and safety study. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12:40-2.
- [3] Istre O, Hald K, Qvigstad E. Multiple myomas treated with a temporary, noninvasive, Doppler-directed, transvaginal uterine artery clamp. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11(2):273-6.
- [4] Vilos GA, Vilos EC, Romano W, Abu-Rafea B. Temporary uterine artery occlusion for treatment of menorrhagia and uterine fibroids using an incisionless Doppler-guided transvaginal clamp: Case report. *Human Reprod* 2006;21(1):269-271.