Fibromyomes utérins hémorragiques

Adapter le traitement à chaque femme

Résumé

● Les fibromyomes utérins sont des tumeurs bénignes de l'utérus, souvent asymptomatiques. Quand ils sont présents, les symptômes les plus fréquents sont des règles abondantes et prolongées, qui disparaissent à la ménopause.

● Quand ces hémorragies induisent une anémie ferriprive, une supplémentation en *fer* est justifiée. Divers traitements visant à réduire le saignement de l'utérus sont proposés aux femmes ayant des hémorragies liées à des fibromyomes utérins. Fin 2013, quelle est leur balance bénéfices-risques ? Pour répondre à cette question, nous avons réalisé une synthèse des données disponibles en utilisant la méthode habituelle de *Prescrire*.

● L'hystérectomie (ablation de l'utérus) est la solution la plus radicale face aux manifestations cliniques des fibromyomes utérins. Elle est parfois à l'origine de complications graves. Neuf essais randomisés chez 1 553 patientes, n'ont pas montré d'avantage à laisser en place le col utérin. Des essais randomisés, chez environ 4 500 patientes, ont montré que la voie vaginale est préférable à l'abord abdominal ouvert ou laparoscopique : elle est notamment à l'origine de moins d'infections et d'hémorragies.

● La myomectomie (ablation des fibromyomes utérins) est une autre option chirurgicale, notamment quand la patiente souhaite préserver sa fertilité. Son évaluation repose essentiellement sur des séries de cas non comparatives. Comme l'hystérectomie, elle expose à des complications parfois graves. Des récidives des symptômes surviennent dans 4 % à 27 % des cas. Une réintervention est effectuée dans 4 % à 20 % des cas.

● Des injections de *leuproréline* ou de *triptoréline*, des agonistes de la gonadoréline, diminuent les hémorragies des fibromyomes selon plusieurs essais randomisés. Leur intérêt n'est pas démontré pour diminuer le recours à la transfusion ou faciliter la chirurgie des fibromyomes. Leurs nombreux effets indésirables rendent leur balance bénéfices-risques défavorable pour un usage prolongé.

● L'*ulipristal*, un antagoniste des récepteurs de la progestérone par voie orale, réduit les saignements excessifs, sans intérêt démontré pour faciliter une éventuelle chirurgie. Les conséquences sur l'endomètre d'un traitement de plus de 3 mois par *ulipristal* ne sont pas connues. ▸▸

© Charles Maraia/Image Source/Photononstop

Téléchargé sur prescrire.org le 10/12/2017 par YVES LEQUEUX
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

● **Dans des essais randomisés de faibles effectifs, la *mifépristone*, un antagoniste de la progestérone, a diminué les hémorragies au prix d'hyperplasies endométriales.**

● **L'évaluation du dispositif intra-utérin au *lévonorgestrel* repose surtout sur des données non comparatives, en faveur d'une efficacité pour réduire les saignements menstruels des femmes atteintes de fibromyome. En cas de fibromyome utérin le risque d'expulsion du dispositif semble d'environ 20 %. Son profil d'effets indésirables comporte surtout de rares acnés, dépressions, céphalées, prises de poids et tensions mammaires.**

● **Les progestatifs par voie orale ont été très peu évalués dans cette situation. Un progestatif, tel que la *noréthistérone*, pris du 5e au 26e jour du cycle menstruel semble réduire l'abondance des saignements et a un effet contraceptif. Les progestatifs oraux exposent à une augmentation du risque thromboembolique veineux et peut-être une augmentation du risque de cancer du sein. Leur balance bénéfices-risques semble moins favorable que celle du dispositif intra-utérin au *lévonorgestrel.***

● **Le risque thrombotique lié à l'*acide tranéxamique* est mal cerné, mais il pèse lourd face à une efficacité incertaine.**

● **En pratique, le choix du traitement est à faire avec les patientes en fonction de divers paramètres, notamment : importance des symptômes, âge, désir de grossesses ou de conservation de l'utérus, caractéristiques des fibromyomes diagnostiqués, préférences des patientes. Fin 2013, quand un traitement paraît utile pour différer une chirurgie ou attendre la ménopause, le dispositif intra-utérin au *lévonorgestrel* est le premier choix. Les progestatifs par voie orale sont une autre option, aux effets indésirables mal cernés en cas de prise durant plusieurs mois. Mieux vaut éviter d'exposer les patientes aux autres médicaments, et choisir la supplémentation en cas d'anémie.**

Rev Prescrire 2014 ; 34 (364) : 115-122.

Les fibromyomes utérins (alias léiomyomes utérins), aussi appelés fibromes utérins, sont des tumeurs hormonodépendantes de l'utérus, bénignes, fréquentes, et souvent asymptomatiques (1,2). Quand ils sont symptomatiques, les fibromyomes utérins sont surtout à l'origine d'hémorragies : règles abondantes et prolongées. Les symptômes des fibromyomes disparaissent habituellement après la ménopause (lire en encadré page 117).

Les hémorragies liées aux fibromyomes sont parfois à l'origine d'anémies ferriprives, motivant un traitement par du *fer* (1). Quelle est, fin 2013, la balance bénéfices-risques des autres traitements proposés en cas de fibromyomes utérins hémorragiques ?

Pour répondre à cette question, nous avons réalisé une synthèse de l'évaluation disponible utilisant la méthode habituelle de *Prescrire*, rappelée page 121. Nous n'abordons pas dans ce texte le traitement des hémorragies aiguës (**a**).

Les principales options thérapeutiques sont : l'ablation de l'utérus (hystérectomie), l'ablation du ou des fibromyomes (myomectomie), l'embolisation utérine, et des traitements hormonaux. Dans l'ensemble, l'évaluation des médicaments proposés pour le traitement des fibromyomes utérins est fondée sur des données de faible niveau de preuves. Les médicaments pour lesquels on dispose de résultats d'essais randomisés sont, notamment, les agonistes de la gonadoréline : *leuproréline*, *triptoréline* ; des médicaments interagissant avec la progestérone : *ulipristal*, *mifépristone* ; et un antifibrinolytique, l'*acide tranéxamique* (1).

Hystérectomie : solution radicale, mais complications parfois graves

L'hystérectomie totale consiste en l'ablation du corps et du col de l'utérus. Quand le col utérin est laissé en place, on parle d'hystérectomie supracervicale ou subtotale (3,4).

Les manifestations cliniques spécifiques des fibromyomes disparaissent après l'hystérectomie. L'hystérectomie est associée à une diminution des douleurs pelviennes, des symptômes urinaires et de l'asthénie (5,6,7). Selon des suivis de plusieurs centaines de femmes hystérectomisées, la qualité de vie est en général améliorée (4,8). Chez la majorité des femmes, la vie sexuelle a paru inchangée après hystérectomie, parfois améliorée, et parfois détériorée (5à8).

Complications chirurgicales parfois graves. L'hystérectomie est à l'origine de complications parfois graves (9). La mortalité opératoire est de l'ordre de 2 décès à 6 décès pour 10 000 interventions, lorsque l'hystérectomie est pratiquée pour des maladies bénignes telles que des fibromyomes utérins (10à12). Les complications de l'hystérectomie sont surtout des hémorragies, nécessitant parfois une transfusion (0,06 % à 5 % des interventions) ; des plaies des organes voisins (plaies digestives dans 0,1 % à 2 % des interventions, plaies vésicales dans 0,1 % à 6 %, plaies urétérales dans 0,1 % à 2 %) ; des infections (0,2 % à 16 % des interventions), allant de la simple fièvre aux abcès pelviens nécessitant une nouvelle intervention ; et des thromboses veineuses profondes ou des embolies pulmonaires (environ 0,3 % des interventions) (5,13).

Malgré la conservation des ovaires, certaines patientes hystérectomisées ont des symptômes de ménopause précoce : bouffées de chaleurs, hypersudation, sécheresse vaginale, prises de poids, etc. (9,5,7).

Selon des données de faible niveau de preuves, à long terme, l'hystérectomie semble augmenter le risque d'incontinence urinaire d'effort (7,14). Au cours d'un suivi de plus de 640 000 femmes, dont 26 % avaient eu une hystérectomie, l'incidence annuelle de la chirurgie pour incontinence urinaire d'effort a été de 0,2 % parmi les femmes hystérectomisées, versus 0,08 % parmi les femmes non hystérectomisées (15).

Peu d'avantage à laisser en place le col utérin. L'hystérectomie subtotale est réalisée en général par voie abdominale ouverte ou laparoscopique (16,17).

Une méta-analyse de neuf essais randomisés, chez au total 1 553 patientes, a comparé les effets à court terme et à long terme de l'hystérectomie subtotale par rapport à l'hystérectomie totale (4).

Téléchargé sur prescrire.org le 10/12/2017 par YVES LEQUEUX
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Fibromyomes utérins : fréquents et souvent asymptomatiques

Les fibromyomes utérins (alias léiomyomes utérins), aussi appelés fibromes utérins, sont des tumeurs bénignes, hormonodépendantes, composées de cellules musculaires lisses et d'une quantité variable de stroma fibreux (1,2). Les fibromyomes se développent dans la paroi musculaire de l'utérus, le myomètre (2).

Très fréquents. Les fibromyomes utérins sont les tumeurs pelviennes les plus fréquentes chez les femmes (3). Leur prévalence augmente avec l'âge, jusqu'à la ménopause : environ 2 % des femmes âgées de 20 ans à 29 ans et 14 % des femmes âgées de 40 ans à 49 ans se savent atteinte d'un fibromyome (2,4). Jusqu'à 50 % des femmes en âge de procréer ont des fibromyomes détectés par échographie. L'autopsie et l'examen des pièces opératoires retrouve des fibromyomes chez près de 80 % des femmes (2,3).

Disparition des symptômes après la ménopause. La plupart des fibromyomes augmentent progressivement de volume jusqu'à la ménopause, mais 7 % à 40 % diminuent spontanément de volume avant la ménopause (3).

Après la ménopause, la majorité des fibromyomes restent stables ou régressent en volume, avec disparition des symptômes (2,3).

Surtout des hémorragies utérines. La plupart des fibromyomes sont asymptomatiques (1).

Les hémorragies utérines sont les symptômes les plus fréquents (1,3,4). Elles se manifestent par des règles abondantes et prolongées (ménorragies et hyperménorrhées), liées notamment aux modifications de l'endomètre provoquées par certains fibromyomes (2). Les hémorragies intermenstruelles (métrorragies) ou postménopausiques ne sont pas caractéristiques des fibromyomes (3). Les hémorragies très abondantes sont à l'origine d'altérations de la qualité de vie, et d'anémies, parfois sévères qui causent une fatigue chronique. La baisse de l'hémoglobinémie peut être importante, liée à une carence en fer (1,3).

Les fibromyomes entraînent parfois des compressions pelviennes, qui se manifestent notamment par des constipations, des douleurs lombaires et pelviennes, des troubles urinaires (1,3,4).

Les douleurs lors des règles semblent corrélées à l'abondance des saignements. Certains fibromyomes sont à l'origine de douleurs lors des rapports sexuels (3,4).

Dans de rares cas, les fibromyomes utérins sont associés à des troubles de la reproduction : difficultés à concevoir ; fausses couches spontanées à répétition ; complications au cours de la grossesse, telles que des retards de croissance du fœtus ; naissances prématurées (1,2,3).

©Prescrire

1- Prescrire Rédaction "Fibromes utérins : le traitement n'est utile qu'en cas de symptômes" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (214) : 99.
2- Fernandez H et coll. "Recommandation de bonne pratique. Les traitements médicamenteux du fibrome utérin. Argumentaire" *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005 ; **34** (4) : 360-405.
3- Stewart EA et coll. "Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and natural history of uterine leiomyomas (fibroids)" (mise à jour octobre 2013) UpToDate, Waltham 2013 ; version 21.10 : 19 pages.
4- Zimmermann A et coll. "Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids : an international internet-based survey of 21,746 women" *BMC Women's Health* 2012 ; **12** : (6) : 11 pages.

Il n'y a pas eu de différence en termes de troubles urinaires, digestifs et sexuels, ni en ce qui concerne la qualité de vie (4). L'hystérectomie subtotale par voie abdominale ouverte a provoqué moins de pertes de sang opératoires que l'hystérectomie totale par la même voie, sans modifier le besoin en transfusion. Les fièvres et les rétentions urinaires postopératoires ont été moins fréquentes après hystérectomie subtotale (4).

Après hystérectomie subtotale, des saignements génitaux cycliques peu abondants persistent chez 5 % à 20 % des patientes (4,17).

Chez les femmes dont le col utérin a été conservé, le risque de cancer du col est inchangé, justifiant la poursuite régulière des frottis de dépistage des cancers du col (17).

Préférer la voie vaginale. L'hystérectomie totale peut être réalisée par voie abdominale ouverte ou laparoscopique, ou par voie vaginale (7). Le choix entre ces voies dépend notamment de divers facteurs anatomiques, dont la taille de l'utérus et du ou des fibromyomes (6).

Selon une méta-analyse de 34 essais randomisés comparant ces voies d'abord chez près de 4 500 patientes, la voie vaginale a la meilleure balance bénéfices-risques : moindre fréquence des infections postopératoires, durée d'hospitalisation et délai de reprise des activités de la vie quotidienne plus courts qu'avec les hystérectomies par voie abdominale ; et interventions plus courtes et moins hémorragiques qu'avec la technique laparoscopique (16).

Quand la voie vaginale n'est pas possible, l'hystérectomie laparoscopique a l'avantage de réduire la durée d'hospitalisation, le délai de reprise des activités de la vie quotidienne et les pertes sanguines pendant l'opération, par rapport à la voie abdominale ouverte, sans modifier de manière statistiquement significative le besoin en transfusion. Mais la voie laparoscopique augmente le risque de lésions des voies urinaires (16). La fréquence de cette complication paraît dépendre de l'expérience des opérateurs (17).

Myomectomie : une alternative à l'hystérectomie

La myomectomie consiste à enlever seulement les fibromyomes utérins, en préservant le tissu utérin sain. Par rapport à l'hystérectomie, cela a l'avantage de préserver la fertilité (3,5). La myomectomie est réalisée par voie abdominale ouverte ou laparoscopique, par abord transvaginal, ou par hystéroscopie (18). Le choix de la technique chirurgicale dépend de ▸▸

a- Nous n'abordons pas non plus dans ce texte la situation des femmes enceintes, ni le traitement des autres symptômes liés aux fibromyomes, notamment leurs conséquences éventuelles sur la fertilité.

Téléchargé sur prescrire.org le 10/12/2017 par YVES LEQUEUX
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

▶ la taille, de la localisation et du nombre de fibromyomes (18,19).

Les données d'évaluation de la myomectomie sont principalement des séries de cas, non comparatives, rapportées par des équipes chirurgicales entraînées (19,20).

Des récidives des symptômes à l'origine de réinterventions. Des récidives des symptômes, liées à l'apparition de nouveaux fibromyomes ou à la persistance de fibromyomes passés inaperçus, surviennent dans 4 % à 27 % des cas, selon la durée de suivi et les critères de définition de la récidive (5,18,20). Parmi les femmes opérées, 4 % à 20 % subissent une nouvelle intervention chirurgicale (myomectomie ou hystérectomie) (5,20).

Complications graves, comme avec l'hystérectomie. Notre recherche documentaire n'a pas recensé de donnée concernant la mortalité opératoire de la myomectomie.

La myomectomie par hystéroscopie expose à des perforations utérines (1 % des interventions) (5). L'utilisation d'un soluté hypertonique pour distendre la cavité utérine expose à des hyponatrémies parfois sévères (5,21). Cette complication est plus rare avec l'utilisation de sérum physiologique, mais une réabsorption excessive du liquide expose néanmoins à un risque d'œdème pulmonaire, éventuellement mortel (21).

La myomectomie par voie abdominale expose à des saignements peropératoires motivant des transfusions dans 0 % à 20 % des interventions et à des fièvres (20). Les plaies digestives et vésicales sont rares (20,5). Les adhérences postopératoires sont fréquentes (5).

Pendant l'intervention, il est parfois nécessaire de modifier la technique chirurgicale, voire de procéder à une hystérectomie en raison d'hémorragies importantes (20).

Les risques de complications graves, de transfusion, ou de plaies d'organes voisins, sont à peu près du même ordre avec la myomectomie par voie abdominale qu'avec l'hystérectomie par voie abdominale, selon quelques études comparatives, de faible niveau de preuves car non randomisées et rétrospectives, portant sur environ 1 500 interventions (5,22). La durée opératoire et la durée d'hospitalisation semblent voisines avec les deux techniques. Les résultats ont divergé quant à une différence de risque d'infection, mais les critères les définissant différaient selon les études.

Agonistes de la gonadoréline : trop d'effets indésirables

Les agonistes de la gonadoréline (alias GnRH, alias LH-RH), tels que la *leuproréline* et la *triptoréline*, ont surtout été évalués à court terme en traitement préopératoire (**b**)(1,2). La *leuproréline* par voie sous-cutanée ou intramusculaire et la *triptoréline* par voie intramusculaire entraînent une hypoestrogénie, comme lors de la ménopause.

Une efficacité seulement sur des critères intermédiaires. Une méta-analyse a rassemblé 20 essais randomisés comparatifs d'agonistes de la gonadoréline, chez au total 1 830 patientes gênées par des fibromyomes (23).

L'administration d'un agoniste de la gonadoréline pendant 2 mois à 4 mois avant une intervention chirurgicale a réduit les pertes menstruelles et augmenté l'hémoglobinémie, de l'ordre de 1 g/dl par rapport à un placebo ou à l'absence de traitement (23). Il n'y a pas eu de diminution démontrée d'utilisation de transfusions, ni de preuve tangible d'une plus grande facilité chirurgicale (1,2,21,23à26).

Cependant, dans la plupart des essais, les patientes ne recevaient pas de traitement par *fer*, pourtant utile pour augmenter l'hémoglobinémie. Ceci aurait eu pour effet de réduire la différence entre les traitements.

Trop d'effets indésirables pour une utilisation prolongée. Les principaux effets indésirables des agonistes de la gonadoréline sont des : troubles digestifs (nausées et douleurs abdominales) ; bouffées de chaleur ; troubles sexuels ; prises de poids (1,27).

La durée de prescription des agonistes de la gonadoréline est limitée à 3 mois par l'autorisation de mise sur le marché (AMM), en raison des effets indésirables observés lors de traitements plus prolongés, notamment ostéoporoses et accidents cardiovasculaires (1,27).

À l'arrêt d'un traitement par agoniste de la gonadoréline, le volume des fibromyomes et de l'utérus augmente à nouveau et les symptômes réapparaissent (2).

Ulipristal : les conséquences d'un traitement prolongé sont inconnues

Divers médicaments interagissant avec la progestérone ont été proposés pour diminuer les symptômes des fibromyomes, qu'une chirurgie soit envisagée ou non (1,28,29). L'*ulipristal* est un antagoniste et agoniste partiel des récepteurs de la progestérone (30).

En préopératoire, dans un essai randomisé chez 242 patientes non ménopausées ayant des fibromyomes à l'origine d'une anémie traitée par du *fer*, l'*ulipristal* à raison de 5 mg par jour n'a pas été plus efficace que le placebo pour corriger l'anémie (30). Il a diminué le nombre de femmes chez lesquelles persistaient des saignements considérés comme excessifs : 8 % des femmes versus 81 % sous placebo ($p < 0,001$) (30).

Dans un autre essai chez 307 patientes, l'*ulipristal* a diminué plus rapidement les saignements que la *leuproréline*, mais l'efficacité a été voisine en termes de réduction des saignements excessifs et de correction de l'anémie (30).

L'*ulipristal* expose à des douleurs mammaires, des kystes ovariens, des troubles digestifs. Il déclenche moins de bouffées de chaleur que la *leuproréline*. Il provoque des modifications de l'endomètre, réversibles à l'arrêt du traitement. Les conséquences sur l'endomètre d'un traitement de plus de trois mois par *ulipristal* ne sont pas connues (30).

Mifépristone : peu évaluée

La *mifépristone* est un antagoniste de la progestérone (**c**)(31).

Une synthèse méthodique a recensé les essais randomisés évaluant les effets de la *mifépristone* chez des patientes ayant des fibromyomes utérins symptomatiques (31). L'effet sur les saignements excessifs a été rapporté dans deux essais versus placebo totalisant 77 patientes. La *mifépristone*, à la dose quotidienne de

Téléchargé sur prescrire.org le 10/12/2017 par YVES LEQUEUX
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Embolisation utérine : une alternative à la chirurgie ?

● **D'après une évaluation comparative chez environ 900 patientes, l'embolisation des artères utérines expose peut-être à moins de complications graves que la chirurgie. Mais elle réduit la fertilité.**

Chez les patientes ayant des fibromyomes utérins hémorragiques, qui souhaitent conserver leur utérus et éviter la chirurgie, d'autres options non médicamenteuses moins invasives ont été étudiées : embolisation des artères utérines, myolyse par ultrasons focalisés de haute intensité, ligature des artères utérines au niveau de l'artère iliaque interne, résection endométriale par diverses techniques physiques (1à5).

L'embolisation des artères utérines est la mieux évaluée. C'est une technique de radiologie interventionnelle apparue pendant les années 1980, consistant à occlure les vaisseaux utérins alimentant les fibromyomes (1,6).

Plus de récidives qu'avec la chirurgie. L'évaluation de l'embolisation utérine repose sur sept essais cliniques randomisés versus autre intervention, totalisant 860 patientes (7,8).

Globalement, la satisfaction des patientes après un suivi de 1 an à 5 ans a été le plus souvent similaire quel que soit le traitement. L'embolisation utérine a réduit de 1 jour à 4 jours la durée d'hospitalisation et de 10 jours à 25 jours le temps de reprise des activités habituelles par rapport à la chirurgie (7,8).

Dans les 2 ans suivant l'intervention, 23 % des patientes des groupes embolisation des artères utérines ont eu une nouvelle intervention (hystérectomie, myomectomie ou embolisation), versus 4 % des patientes traitées par myomectomie (p = 0,0001) (7).

Un peu moins de complications graves qu'avec la chirurgie ? Par comparaison à la myomectomie, l'embolisation utérine réduit le taux de grossesses et augmente le risque de fausse couche, ce qui la fait réserver à des patientes ne souhaitant plus de grossesse (6,7).

Selon des données non comparatives provenant du suivi de quelques milliers de patientes, l'embolisation utérine provoque parfois des douleurs et des infections, associées ou non à l'expulsion de débris de fibromyomes. Ces troubles semblent survenir après moins de 5 % des embolisations (6,9). Ils motivent une hystérectomie après environ 1 % des embolisations (6). Des embolies pulmonaires, infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux ont été rapportés, ainsi que des arrêts cardiorespiratoires (environ 5 pour 10 000 embolisations) (9).

Dans plusieurs essais randomisés, les complications graves ont paru moins fréquentes qu'avec la chirurgie, mais une différence réelle n'est pas établie (7,8). Les complications n'entraînant pas de séquelle ou d'intervention supplémentaire, les réhospitalisations, et les consultations non programmées ont été moins fréquentes après embolisation (7).

Il est possible que l'embolisation utérine soit à l'origine d'insuffisances ovariennes avec symptômes de ménopause précoce (6). Elles ne semblent pas plus fréquentes qu'après chirurgie (7).

Une évaluation à poursuivre. L'embolisation des artères utérines est une alternative à la chirurgie, envisageable chez les patientes qui ne souhaitent plus de grossesse. Elle est moins efficace que l'hystérectomie ou la myomectomie pour soulager définitivement des symptômes des fibromyomes utérins, mais c'est une technique moins lourde pour les patientes, et qui expose peut-être à moins de complications graves. Son évaluation est à poursuivre.

©Prescrire

1- Agency for Healthcare Research and Quality "Management of uterine fibroids : an update of the evidence" juillet 2007 : 447 pages.
2- Stewart EA et coll. "Overview of treatment of uterine leiomyomas (fibroids)" (mise à jour octobre 2013) UpToDate, Waltham 2013 ; version 21.10 : 16 pages.
3- Ouldamer L et Marret H "Alternatives thérapeutiques des fibromes hors traitement médicamenteux et embolisation" *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011 ; **40** (8) : 928-936.
4- Hald K et coll. "Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine arteries for leiomyomas : long-term results of a randomized comparative trial" *J Vasc Interv Radiol* 2009 ; **20** (10) : 1303-1310.
5- de Jesus I "Alternatives endocavitaires à la myomectomie dans le traitement des fibromes symptomatiques" *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011 ; **40** (8) : 937-943.
6- Kahn V et coll. "Place de l'embolisation dans le traitement des fibromes" *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011 ; **40** : 918-927.
7- Gupta JK et coll. "Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids" (Cochrane Review) (dernière révision 2011). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2012 ; issue 8 : 54 pages.
8- Jun F et coll. "Uterine artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids : a randomized controlled trial and a meta-analysis of the literature" *Arch Gynecol Obstet* 2012 ; **285** (5) : 1407-1413.
9- Martin J et coll. "Complications and reinterventions in uterine artery embolisation for symptomatic uterine fibroids : a literature review and meta analysis" *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013 ; **36** (2) : 395-402.

5 mg ou de 10 mg, a réduit ou supprimé les saignements menstruels chez 60 % des patientes, versus aucune dans le groupe placebo. Des résultats similaires ont été constatés dans un essai randomisé plus récent, en double aveugle versus placebo chez 124 patientes, non inclus dans cette méta-analyse (32).

Les effets indésirables de la *mifépristone* semblent en partie doses-dépendants. Lors d'une utilisation à long terme aux doses étudiées pour les fibromyomes utérins, des bouffées de chaleur et des modifications endométriales, telles que des hyperplasies, ont été rapportées (1,28,33). ►►

b- Un essai randomisé a comparé le cétrorélix, un antagoniste de la gonadoréline, versus placebo chez 109 patientes gênées par au moins un fibromyome utérin (réf. 46). Après un mois de traitement, les règles ont cessé d'être abondantes ou douloureuses chez 95 % des patientes sous cétrorélix versus 60 % de celles sous placebo. Le profil d'effets indésirables du cétrorélix comporte notamment : réactions d'hypersensibilité ; troubles neuropsychiques ; nausées ; réactions au site d'injection ; bouffées de chaleur (réf. 1,46,47).

c- Début 2014, la mifépristone n'est commercialisée en France que sous forme de comprimés non sécables à 200 mg destinés à l'interruption volontaire de grossesse (réf. 1,48).

Téléchargé sur prescrire.org le 10/12/2017 par YVES LEQUEUX
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel : une évaluation de faible niveau de preuves, plutôt favorable

Une synthèse méthodique réalisée mi-2009 a recensé les études évaluant les effets d'un dispositif intra-utérin (DIU) au *lévonorgestrel* chez des patientes ayant des fibromyomes (34). Onze études non comparatives totalisant 393 patientes ont été recensées (**d**). Toutes les études ont rapporté une réduction des pertes sanguines menstruelles, et, pour la plupart, une augmentation du taux d'hémoglobine, chez les femmes utilisant le DIU au *lévonorgestrel*. Une aménorrhée a été observée chez 5 % à 57 % des patientes, 6 mois à 1 an après la mise en place du DIU (34).

Dans ces études, l'expulsion du DIU au *lévonorgestrel* est survenue chez 0 % à 20 % des patientes ayant des fibromyomes utérins (34). Le taux d'expulsion a été d'environ 6 % au cours des essais d'évaluation de l'effet contraceptif du DIU au *lévonorgestrel* (35).

Un profil d'effets indésirables acceptable. Les effets indésirables du DIU au *lévonorgestrel* sont notamment une acné, des dépressions, des céphalées, des prises de poids, des tensions mammaires, dont la fréquence de chacun semble inférieure à 3 % (35). Des kystes ovariens fonctionnels ont été rapportés. L'incidence annuelle des infections pelviennes semble inférieure à 8 pour 1 000. Des saignements légers et irréguliers (alias spottings) au cours du cycle ont été observés, surtout lors des trois premiers mois suivant la pose (35). L'incidence des perforations utérines a été estimée à environ 2 pour 10 000 insertions (36). On ne sait pas si ce risque est augmenté par la présence de fibromyomes.

Progestatifs : peu de données fiables

Les progestatifs, par voie orale, sont censés réduire l'abondance des règles hémorragiques en diminuant l'hyperplasie endométriale associée aux fibromyomes (1).

Efficacité peu évaluée. Malgré une large utilisation chez des femmes ayant des fibromyomes hémorragiques, l'évaluation clinique des progestatifs dans cette situation repose sur des études non comparatives de très faible niveau de preuves, qui montrent une réduction des saignements utérins, sans diminuer tangiblement le volume des fibromyomes (**e**)(28).

Un essai randomisé a comparé 15 mg par jour de *noréthistérone* du 5e au 26e jour de chaque cycle, versus DIU au *lévonorgestrel* chez 44 femmes souffrant de règles abondantes sans cause décelée (37). La *noréthistérone* a réduit de 87 % en moyenne l'abondance des saignements menstruels, versus 94 % sous DIU au *lévonorgestrel* (absence de différence statistiquement significative).

À l'issue de l'essai, 22 % des femmes sous *noréthistérone* ont souhaité poursuivre le traitement, versus 77 % des femmes du groupe DIU au *lévonorgestrel* (p = 0,006, selon nos calculs) (37). Par contre, la *noréthistérone* prise seulement en deuxième partie de cycle menstruel semble sans effet en termes de réduction des saignements (6).

Un contraceptif avec de nombreux effets indésirables. Les progestatifs pris par voie orale 21 jours par mois aux doses utilisées pour le traitement des fibromyomes hémorragiques ont un effet contraceptif (38). À ces doses, quand ils sont pris par voie orale, leurs taux sanguins sont plus élevés qu'avec le DIU au *lévonorgestrel* (35). Cela explique en partie les différences de profil d'effets indésirables entre ces deux voies d'administration.

Le profil d'effets indésirables des progestatifs par voie orale comporte notamment : des troubles digestifs ; des rétentions hydriques ; des prises de poids ; des modifications mammaires à l'origine d'inconforts ; des troubles menstruels dont des saignements intercurrents ; des modifications de la libido ; une augmentation du risque thromboembolique veineux(1,38à40).

Une augmentation du risque de cancer du sein a été rapportée lors d'un traitement prolongé sans association avec un estrogène chez des femmes non ménopausées ; les progestatifs faiblement dosés étaient exclus de l'étude (40,41).

Acide tranéxamique : un risque de thromboses mal cerné

L'*acide tranéxamique* est un antifibrinolytique. Son évaluation chez les femmes atteintes de fibromyome hémorragique repose sur deux essais randomisés en double aveugle, chez 371 patientes, dont 147 avaient des fibromyomes. Les femmes ont été traitées soit par placebo, soit par *acide tranéxamique*, 650 mg ou 1 300 mg, trois fois par jour, pendant au plus 5 jours du cycle (42).

Avant traitement, les femmes ayant des fibromyomes avaient des pertes sanguines estimées à environ 190 ml lors de chaque cycle. En moyenne, par rapport au placebo, l'*acide tranéxamique* a diminué d'environ 60 ml les pertes sanguines au cours de chaque cycle (42).

L'*acide tranéxamique* expose à des troubles digestifs, sensations vertigineuses, lipothymies, convulsions, éruptions cutanées, rétinopathies accompagnées de troubles visuels (1,28,43). Des thromboses imputées à l'*acide tranéxamique* ont été notifiées auprès de diverses agences du médicament. Début 2014, les données disponibles sont compatibles avec un risque accru, voire très accru, de thromboses sous *acide tranéxamique* (44). Ce risque est à mettre en balance avec l'intérêt de l'*acide tranéxamique* chez les patientes ayant des hémorragies ne mettant pas en jeu le pronostic vital.

Guides de pratique clinique : seule la chirurgie fait consensus

Nous avons recensé trois guides de pratique clinique consacrés au traitement des fibromyomes utérins hémorragiques publiés depuis 2005, fondés sur une analyse critique de la bibliographie et explicitant le niveau de preuves de leurs recommandations (1,21,45).

Concernant le traitement chirurgical, les recommandations de ces guides de pratique clinique sont consensuelles et cohérentes avec les données de l'évaluation (lire nos propositions en encadré page 121) (21,45).

L'embolisation des artères utérines est proposée par deux guides comme alternative à la chirurgie chez les patientes désirant conserver leur utérus mais n'ayant pas de désir de grossesse (21,45).

Téléchargé sur prescrire.org le 10/12/2017 par YVES LEQUEUX
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Tous les guides proposent divers traitements médicamenteux pour traiter les symptômes, notamment les hémorragies, sans s'accorder sur les médicaments de premier choix (1,21,45).

Un choix qui dépend de nombreux éléments

En 2014, malgré le nombre important de femmes gênées par des fibromyomes utérins hémorragiques, la plupart des traitements médicamenteux spécifiques sont mal évalués.

Chez de nombreuses femmes, un traitement par du *fer* est suffisant pour attendre la ménopause.

Quand ce n'est pas le cas, la chirurgie est le traitement de référence. La qualité de vie des femmes qui choisissent d'y avoir recours est en général améliorée, mais le risque de complication chirurgicale justifie de la réserver aux femmes qui ont une gêne importante.

Certains médicaments semblent en mesure de réduire les saignements, mais sans éviter les anémies les plus graves. Leurs effets indésirables à long terme sont mal cernés. Les femmes ont à être informées de ces limites et des incertitudes parfois importantes au regard de leur efficacité. Le choix de la stratégie de traitement dépend des objectifs poursuivis, à discuter avec chaque femme. Nos propositions ci-contre rassemblent les éléments principaux guidant ce choix.

Synthèse élaborée collectivement par la Rédaction, sans aucun conflit d'intérêts
©Prescrire

d- Un essai randomisé a comparé DIU au lévonorgestrel versus contraception orale estroprogestative chez 58 patientes ayant des fibromyomes hémorragiques (réf. 49). Sa faible puissance statistique et la proportion importante de patientes perdues de vue (24 %) laissent beaucoup d'incertitudes.

e- Notre recherche documentaire n'a recensé qu'un essai randomisé évaluant les effets d'un progestatif chez des patientes non ménopausées ayant des fibromyomes utérins (réf. 50). Dans cet essai, non aveugle, comparant le lynestrénol versus la leuproréline chez 56 patientes, il n'y a pas eu de différence en termes de résolution des symptômes attribués aux fibromyomes (réf. 50). Mais, à l'inclusion, les deux groupes comparés différaient en termes de nombre et de taille des fibromyomes, et de fréquence des symptômes. Ceci, ainsi que la faible puissance statistique de cet essai, laissent beaucoup d'incertitudes.

Les propositions Prescrire

Traitement des fibromyomes hémorragiques

● Les fibromyomes utérins sont des tumeurs bénignes fréquentes, souvent asymptomatiques. Les symptômes les plus fréquents sont des règles abondantes et prolongées, parfois à l'origine d'anémies et d'altérations de la qualité de vie. Les hémorragies liées aux fibromyomes disparaissent en général après la ménopause.

● Le choix du traitement est à discuter avec les patientes en prenant en compte l'importance des symptômes, leur âge et leurs préférences, les traitements à éviter selon les spécificités de chacune, leur désir de grossesses ou de conservation de leur utérus, les caractéristiques des fibromyomes (taille, nombre, localisation, etc.).

● Quand les hémorragies utérines causent une anémie ferriprive, une supplémentation en *fer* réduit généralement l'anémie.

● Quand une contraception est souhaitée, le dispositif intra-utérin au *lévonorgestrel* est le traitement de premier choix pour attendre la ménopause, ou pour différer la chirurgie : il diminue le plus souvent les hémorragies et expose à des effets indésirables en général acceptables.

● Chez les patientes souhaitant une contraception, une autre option est un traitement par un progestatif oral, tel que la *noréthistérone*, du 5e au 26e jour de chaque cycle. Les incertitudes quant à sa balance bénéfices-risques incitent à éviter une durée de prise au-delà de quelques mois : les progestatifs par voie orale exposent à long terme, notamment à une augmentation du risque thromboembolique veineux, et peut-être à une augmentation du risque de cancer du sein, sans qu'on sache précisément ce qu'il en est avec les progestatifs faiblement dosés.

● En 2014, les autres médicaments, tels que les agonistes de la gonadoréline, l'*ulipristal* et l'*acide tranéxamique*, ne sont pas plus satisfaisants dans le traitement des fibromyomes hémorragiques : leur profil d'effet indésirable est trop chargé ou trop incertain par rapport à leur efficacité.

● La chirurgie expose à des effets indésirables parfois graves. C'est un traitement à n'envisager que chez les patientes ayant des hémorragies, chez qui le traitement par le *fer* ou par dispositif intra-utérin au *lévonorgestrel*, ou de courte durée par progestatif oral, n'est pas satisfaisant pour patienter jusqu'à la ménopause.

● Chez les femmes ne désirant pas conserver leur utérus, l'hystérectomie par voie vaginale est le traitement chirurgical de premier choix, exposant à moins de complications qu'un abord abdominal.

● La myomectomie est une option à proposer aux patientes désirant préserver leur fertilité ou leur utérus. Elle expose aux mêmes effets indésirables que l'hystérectomie. Mais des récidives motivent parfois une nouvelle intervention.

● L'embolisation des artères utérines est une intervention de radiologie interventionnelle, alternative à la chirurgie. Les complications semblent moins fréquentes qu'avec la chirurgie, mais les récidives plus fréquentes. Cette technique réduit la fertilité. Elle est envisageable chez les patientes n'ayant pas de désir de grossesse et désirant conserver leur utérus.

©Prescrire

Rev Prescrire **2014 ; 34 (364) : 121.**

Recherche documentaire et méthode d'élaboration

Nous avons recherché les guides de pratique clinique, et les synthèses méthodiques publiés à partir de 2005 et les essais randomisés publiés depuis 2010, concernant le traitement des fibromyomes utérins. Nous avons sélectionné les synthèses et les guides de pratique clinique réunissant les critères de qualité suivants : méthode de recherche bibliographique explicite, analyse critique des documents retenus, niveau de preuves des recommandations explicité. Les références bibliographiques de ces articles ont elles-mêmes été explorées. Cette recherche documentaire a reposé sur le suivi mis en œuvre au Centre de documentation *Prescrire*. Par ▶▶

Téléchargé sur prescrire.org le 10/12/2017 par YVES LEQUEUX
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

▶ ailleurs, pour la dernière fois le 7 novembre 2013, nous avons interrogé les bases de données BML, Infobanque AMC, NGC, Medline (2005-5e semaine d'octobre 2013), Embase (1980-semaine 44 de 2013), The Cochrane Library (CDSR, Central : 2013, issue 10 ; DARE, HTA, Nhseed : 2013, issue 4), et nous avons consulté les sites internet des organismes suivants : AHRQ, Cadth, HAS, KCE, NICE, NIH, SIGN.

Les procédures d'élaboration de cette synthèse ont suivi les méthodes habituelles de *Prescrire* : notamment, vérification de la sélection des documents et de leur analyse, relecture externe, contrôles de qualité multiples.

1- Fernandez H et coll. "Recommandation de bonne pratique. Les traitements médicamenteux du fibrome utérin. Argumentaire" *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005 ; **34** (4) : 360-405.
2- Prescrire Rédaction "leuproréline-Enantone LP° et triptoréline-Décapeptyl LP°. Une préparation à la chirurgie des fibromes sans utilité patente "*Rev Prescrire* 2001 ; **21** (214) : 97-100.
3- Prescrire Rédaction "Fibromyome utérin : traitement" Idées-Forces Prescrire mises à jour janvier 2012 : 3 pages.
4- Lethaby A et coll. "Total versus subtotal hysterectomy for benign gynaecological conditions" (Cochrane Review) (dernière révision 2011). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2012 ; issue 4 : 69 pages.
5- Giraudet G et coll. "Hors fertilité, place de la myomectomie en périménopause et après la ménopause" *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011 ; **40** (8) : 902-917.
6- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health "Heavy menstrual bleeding. Clinical guideline" janvier 2007 : 164 pages.
7- Falcone T et coll. "Overview of hysterectomy" (mise à jour octobre 2013) UpToDate, Waltham 2013 ; version 21.10 : 24 pages.
8- Hartmann KE et coll. "Quality of life and sexual function after hysterectomy in women with preoperative pain and depression" *Obstet Gynecol* 2004 ; **104** (4) : 701-709.
9- Prescrire Rédaction "Limiter les hystérectomies aux indications véritables" *Rev Prescrire* 1996 ; **16** (159) : 142-150 + (161) : 340.
10- Wingo PA et coll. "The mortality risk associated with hysterectomy" *Am J Obstet Gynecol* 1985 ; **152** (7) : 803-808.
11- Mäkinen J et coll. "Morbidity of 10 110 hysterectomies by type of approach" *Hum Reprod* 2001 ; **16** (7) : 1473-1478.
12- McPherson K et coll. "Severe complications of hysterectomy : the Value study" *BJOG* 2004 ; **111** (7) : 688-694.
13- Spilsbury K et coll. "Morbidity outcomes of 78 577 hysterectomies for benign reasons over 23 years" *BJOG* 2008 ; **115** (12) : 1473-1483 + **116** (5) : 734-735.
14- Brown JS et coll. "Hysterectomy and urinary incontinence : a systematic review" *Lancet* 2000 ; **356** : 535-539.
15- Altman D et coll. "Hysterectomy and risk of stress-urinary-incontinence surgery : nationwide cohort study" *Lancet* 2007 ; **370** : 1494-1499.
16- Nieboer TE et coll. "Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease" (Cochrane Review) (dernière révision 2008). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2010 ; issue 12 : 184 pages.
17- Niro J et Panel P "Place de l'hystérectomie supracervicale et de l'abord cœlioscopique pour fibromes symptomatiques" *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011 ; **40** (8) : 944-952.
18- Legendre G et coll. "Place des myomectomies en situation de conception spontanée ou chez la femme désireuse de préserver sa fertilité" *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011 ; **40** (8) : 875-884.
19- Haute autorité de santé "Myomectomie vaginale. Rapport d'évaluation technologique" juin 2008 : 37 pages.
20- Agency for Healthcare Research and Quality "Management of uterine fibroids : an update of the evidence" juillet 2007 : 447 pages.
21- Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide "AAGL practice report : practice guidelines for the diagnosis and management of submucous leiomyomas" *J Minim Invasive Gynecol* 2012 ; **19** (2) : 152-171.
22- Pundir J et coll. "Perioperative morbidity associated with abdominal myomectomy compared with total abdominal hysterectomy for uterine fibroids" *J Obstet Gynaecol* 2013 ; **33** (7) : 655-662.
23- Lethaby A et coll. "Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids" (Cochrane Review) (dernière révision 2001). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2011 ; issue 1 : 97 pages.
24- Seracchioli R et coll. "GnRH agonist treatment before total laparoscopic hysterectomy for large uteri" *Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003 ; **10** (3) : 316-319.
25- Vercellini P et coll. "Gonadotropin-releasing hormone agonist treatment before abdominal myomectomy : a controlled trial" *Fertil Steril* 2003 ; **79** (6) : 1390-1395.
26- Chen I et coll. "Gonadotrophin-releasing hormone agonist in laparoscopic myomectomy : systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials" *J Minim Invasiv Gynecol* 2011 ; **18** (3) : 303-309.
27- Prescrire Rédaction "1-5-2. Patients sous agoniste ou antagoniste de la gonadoréline" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (362 suppl. interactions médicamenteuses).
28- Koskas M et coll. "Place des traitements médicaux : indication, durée, efficacité, chez la femme porteuse de fibromes utérins symptomatiques en période d'activité génitale" *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011 ; **40** (8) : 858-874.
29- Stewart EA et coll. "Overview of treatment of uterine leiomyomas (fibroids)" (mise à jour octobre 2013) UpToDate, Waltham 2013 ; version 21.10: 16 pages.
30- Prescrire Rédaction "ulipristal 5 mg-Esmya°. Avant chirurgie des fibromyomes utérins : peu d'avantages concrets" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (357) : 488-492.
31- Tristan M et coll. "Mifepristone for uterine fibroids"(Cochrane Review) (dernière révision 2011). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2012 ; issue 8 : 46 pages.
32- Carbonell Esteve JL et coll. "Mifepristone versus placebo to treat uterine myoma : a double-blind, randomized clinical trial" *Int J Womens Health* 2013 ; **5** (1) : 361-369.
33- "Mifepristone". In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com consulté le 23 juillet 2013 : 12 pages.
34- Zapata LB et coll. "Intrauterine device use among women with uterine fibroids : a systematic review" *Contraception* 2010 ; **82** (1) : 41-55.
35- Prescrire Rédaction "stérilet au lévonorgestrel-Mirena°. Une alternative" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (196) : 405-408.
36- Prescrire Rédaction "Dispositif intrautérin au lévonorgestrel (Mirena°) et perforations utérines"*Rev Prescrire* 2007 ; **27** (282) : 271.
37- Irvine GA et coll. "Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia" *Br J Obstet Gynaecol* 1998 ; **105** (6) : 592-598.
38- Prescrire Rédaction "Contraception par progestatif faiblement dosé en continu. Une alternative à la contraception estroprogestative au prix d'irrégularités du cycle" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (248) : 196-206.
39- Prescrire Rédaction "Nomégestrol 5 mg : pas mieux que d'autres progestatifs" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (293) : 184-185.
40- "Progesterone". In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com consulté le 23 juillet 2013 : 11 pages.
41- Prescrire Rédaction "Progestatifs seuls avant la ménopause : cancer du sein" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (296) : 434.
42- Eder S et coll. "Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids" *Womens Health (Lond Engl)* 2013 ; **9** (4) : 397-403.
43- Prescrire Rédaction "Troubles de la vision des couleurs d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 2012 ; **32** (340) : 113-116.
44- Prescrire Rédaction "Acide tranéxamique et thrombose (suite)" *Prescrire* 2013 ; **33** (354) : 276-277.
45- Collège national des gynécologues et obstétriciens français "Actualisation de la prise en charge des myomes : recommandations pour la pratique clinique - Texte des recommandations" *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011 ; **40** (8) : 953-961.
46- Engel JB et coll. "Presurgical short term treatment of uterine fibroids with doses of cetrorelix acetate : a double-blind, placebo-controlled multicenter study" *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007 ; **134** (2) : 225-232.
47- Prescrire Rédaction "cétrorélix-Cetrodine°. Pas mieux que les analogues de la GnRh dans la stimulation ovarienne" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (219) : 498 (version complète sur le site www.prescrire.org : 6 pages).
48- ANSM "RCP-Mifegyne" 19 octobre 2012 : 9 pages.
49- Sayed GH et coll. "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** (2) : 126-130.
50- Verspyck E et coll. "Leuprorelin 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** (1) : 7-13.

DCI	France	Belgique	Suisse
acide tranéxamique	EXACYL° ou autre	EXACYL°	CYKLOKAPRON°
cétrorélix	CETROTIDE°	CETROTIDE°	CETROTIDE°
fer oral	FUMAFER° ou autre	FERO-GRADUMET° ou autre	FERO-GRADUMET° ou autre
leuproréline	ELIGARD° ou autre	LUCRIN-DEPOT° ou autre	LUCRIN-DEPOT° ou autre
lévonorgestrel dispositif intra-utérin	MIRENA°	MIRENA°	MIRENA°
lynestrénol	ex-ORGAMETRIL°	ORGAMETRIL°	ex-ORGAMETRIL°
mifépristone	MIFEGYNE°	MIFEGYNE°	MIFEGYNE°
noréthistérone	(a)	PRIMOLUT-NOR°	PRIMOLUT N°
triptoréline	DECAPEPTYL° ou autre	DECAPEPTYL° ou autre	DECAPEPTYL° ou autre
ulipristal (fibromyome utérin)	ESMYA°	ESMYA°	—

a- Seulement en association.

Téléchargé sur prescrire.org le 10/12/2017 par YVES LEQUEUX
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement