



H. MARRET¹, F. TRANQUART², D. HERBRETEAU³,
A. BLEUZEN², L. BENEUBU¹, G. BODY¹

Place de la thermocoagulation par ultrasons focalisés dans le traitement des myomes

Le traitement conservateur des fibromes utérins interstitiels symptomatiques par ExAblate 2000 permettant d'éviter la chirurgie est opérationnel à Tours depuis juillet 2007. Ce dispositif non invasif associe l'IRM via l'appareil Signa de GE à des ultrasons focalisés (de la société InSightec) pour provoquer la destruction et la réduction de volume des fibromes utérins par thermocoagulation.

Sur les 41 patientes sélectionnées et installées dans la machine, 3 échecs par impossibilité de réalisation (interposition d'anse digestive) sont à déplorer, 2 ont été rattrapés par une embolisation immédiate, avec un échec précoce constaté par échographie de contraste pour une des patientes. 3 hystérectomies et 1 myomectomie ont dû être réalisées dans les 12 mois. 50 % (extrêmes de 25-75 %) du fibrome ont été détruits permettant d'obtenir un résultat rapide sur la symptomatologie de la patiente portant surtout sur la douleur ou les pesanteurs pelviennes.

Une patiente sur deux n'a plus besoin d'autre traitement. 20 % ont un résultat médiocre qui nécessitera probablement une alternative thérapeutique. En termes de tolérance immédiate, les besoins en antalgiques de type morphinique ont été nuls, autorisant la sortie de la patiente dans les 24 heures suivant l'intervention.

1 Pôle de Gynécologie, Obstétrique, Médecine Fœtale et Reproduction Humaine,
2 Groupement d'Imagerie Médicale et Centre d'Innovation Technologique CIT,
3 Service de Neuroradiologie Interventionnelle, CHU Bretonneau, TOURS.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article

Les traitements non invasifs sont de plus en plus souvent proposés pour détruire tumeurs ou lésions internes. Il faut pour cela soit une énergie traversant la paroi sans l'abîmer détruisant la cible désignée, soit couper tout apport permettant la croissance mais aussi la survie tumorale. Un contrôle de destruction de la lésion interne en temps réel pour éviter les complications est également souhaitable. Les ultrasons sont cette énergie pour la première solution, permettant de détruire par la chaleur lorsqu'ils sont concentrés ou focalisés.

L'IRM permet un contrôle parfait du traitement grâce à la détection de la chaleur au sein des tissus. Le traitement des fibromes par ultrasons focalisés sous contrôle IRM existe depuis plusieurs années en Europe et aux Etats-Unis [1-8] et depuis peu en France. L'embolisation des artères utérines et des vaisseaux nutritifs des fibromes par des microparticules constitue à ce jour la référence et la principale possibilité de traitement conservateur non chirurgical [9-12]. D'autres techniques plus ou moins invasives réalisables par cœlioscopie provoquent une myolyse (laser, énergie bipolaire ou cryothérapie) et permettent de réduire les symptômes dans les 3 mois suivant la procédure.

Environ 30 % des patientes en âge de procréer présentent un ou plusieurs fibromes, un tiers d'entre elles étant symptomatiques avec bien souvent nécessité de réaliser un traitement soit pour diminuer les saignements, soit pour soulager des douleurs ou diminuer une gêne, soit enfin pour améliorer la fertilité ou réduire les risques obstétricaux des fibromes. De multiples traitements médicamenteux ou chirurgicaux sont disponibles ou en cours d'évaluation pour prendre en charge cette pathologie que tous les gynécologues ou médecins traitent au quotidien, mais tous ces traitements sont agressifs ou présentent des effets secondaires réels ou potentiels à plus ou moins long terme.

L'hystérectomie totale demeure pour les femmes gênées par les fibromes et qui ont accompli leur désir de fertilité une solution radicale et salvatrice. Il y a en France près de 22 500 hystérectomies chaque année pour fibromes. Néanmoins, cette intervention n'en reste pas moins mutilante et nombre de patientes, y compris en l'absence de désir de grossesse, préfèrent une solution

- ▶ Bonne efficacité des ultrasons focalisés à court terme pour le traitement des fibromes sous couvert d'une parfaite sélection des indications.
- ▶ Une IRM en préthérapeutique est indispensable.
- ▶ Très peu d'effets secondaires rapportés, avec peu de douleur en postopératoire immédiat, montrant une très bonne tolérance de la technique par les patientes.
- ▶ Pas de contre-indication vis-à-vis d'un désir de grossesse.

conservatrice. La myomectomie est alors une solution conservatrice mais source de cicatrice, de douleur, de potentielle fragilité utérine et autres complications pendant la grossesse [13]. Selon leur souhait de contraception ou d'absence de récurrence, ou à l'inverse de demande de grossesse et selon la taille, le nombre et la localisation des fibromes, le praticien va pouvoir sélectionner les meilleures prises en charge et séquence thérapeutique.

L'objectif est alors d'améliorer les symptômes et la qualité de vie de la patiente tout en limitant le plus possible le caractère invasif et la durée du traitement. L'ablation ou la destruction du fibrome s'opposent alors à la simple diminution de taille de cette tumeur bénigne hormonodépendante. Mise au point depuis le début des années 2000, cette technique de traitement par ultrasons focalisés (FUS) est utilisée dans plusieurs centres pionniers depuis 2004 et sa diffusion a récemment démarré dans plusieurs pays européens, en Asie, aux États-Unis, au Canada et aussi en Amérique du Sud [1-8]. Nous présentons dans cette étude l'expérience française qui a commencé en juillet 2007.

■ MATERIEL ET METHODE

1. – Comment ça marche ?

Le traitement par ultrasons focalisés (FUS) guidé par IRM est un parfait exemple de traitement non agressif parfaitement sécurisé et contrôlé : aucun matériel n'est introduit dans le patient et la totalité de la procédure est guidée par imagerie.

Un dépôt énergétique est observé au cours de la propagation d'ondes acoustiques dans un tissu. En imagerie échographique, les ondes acoustiques présentent une faible intensité et n'entraînent qu'un dépôt énergétique négligeable si les consignes de sécurité sont respectées. En thérapie par FUS au contraire, l'objectif est de maximiser le dépôt énergétique pour élever localement la température dans un territoire ciblé.

Deux paramètres doivent être adaptés : intensité acoustique et focalisation du faisceau ultrasonore. En ce qui concerne l'intensité acoustique, une puissance voisine de 100 W/cm² est requise. Cela est obtenu par utilisation de transducteurs spécifiques associés à une électronique de puissance. L'usage de transducteurs multiples, convergents, permet une focalisation active du faisceau ultrasonore et donc une concentration énergétique au point focal qui produira l'effet ablatif. Une zone de traitement efficace, dont la taille peut varier de quelques millimètres à 30 ou 40 mm de long et de 7 à 8 mm de diamètre, est ainsi obtenue.

A chaque cycle thérapeutique, une énergie voisine de 2 000 à 4 000 joules est délivrée, amenant un échauffement conséquent au point focal. Une température locale supérieure à 55 °C et maximale de 75 °C en une durée brève (20 s) entraîne une thermocoagulation des protéines et de ce fait une destruction cellulaire. Cette méthode est très précise ; les tissus distants de 0,3 mm du point focal sont laissés intacts.

2. – Protocole thérapeutique

Nous disposons depuis juillet 2007 d'un dispositif ExAblate 2000 qui associe l'imagerie par résonance magnétique (IRM) via l'appareil Signa 1,5 Tesla de General Electric à des ultrasons focalisés (de la société InSightec) pour détruire les fibromes.

Notre protocole initial comportait une hospitalisation dans le service de gynécologie la veille au soir de la procédure, durant 48 heures au total, un test de grossesse, le recueil du questionnaire clinique UFSQOL, un sondage vésical le jour de l'intervention, et la patiente était perfusée avant de rentrer dans l'IRM.

La patiente est en procubitus allongée sur la table spécifique et la tête en dehors de l'IRM. Le transducteur d'ultrasons focalisés est positionné en regard de la zone à traiter localisée par IRM. Le guidage par IRM est employé en raison de sa capacité à localiser la zone à traiter mais surtout à mesurer l'échauffement thermique obtenu et calculer une dose thermique. Elle permet de cartographier les territoires traités. La sécurité du patient dérive aussi de cette mesure précise de température, au degré près, permettant l'identification spatiale de dépôts énergétiques non souhaités dans la peau ou des tissus situés dans la trajectoire incidente du faisceau d'ultrasons. L'absence d'anesthésie générale est un bénéfice majeur comme démontré dans les études coûts-bénéfices en Angleterre. Nous avons utilisé pour ce faire une perfusion continue de remifentanyl (Ultiva) qui permet une analgésie vigile pen-

dant toute la durée de la procédure. La durée de la procédure est variable selon la taille du fibrome, mais il faut compter 3 heures de traitement pour un fibrome de 8 cm.

La surveillance clinique est permanente, la patiente pouvant à tout moment faire cesser les tirs. En fin de procédure, une acquisition dynamique après injection de gadolinium pour visualisation du volume non perfusé correspondant au volume traité est effectuée. La surveillance postopératoire est effectuée dans le service de gynécologie au démarrage pendant les 24 heures suivant la thérapeutique désormais jusqu'au soir. Une évaluation de la douleur par EVA est mesurée par les infirmières toutes les 2 heures. Les patientes sont toutes revues à 6 mois et 18 mois avec une IRM de contrôle et une échographie pelvienne de contraste (injection de Sonovue [Bracco]). Le même questionnaire clinique est utilisé (UFSQOL) [14].

3. – Critères d'inclusion et d'exclusion

Toutes les patientes ont été sélectionnées en réunion multidisciplinaire avec une lettre de leur gynécologue, une IRM (en procubitus, coupe sagittale, transversale coronale en T1 T2 et après injection de gadolinium), puis une consultation clinique et d'information locale. En dehors de contre-indications liées à l'IRM, ce sont celles résultant de la présence de structures absorbant les ultrasons focalisés sur le trajet incident qu'il faut rechercher. Une cicatrice cutanée ou une anse intestinale ne doivent pas croiser le faisceau d'ultrasons focalisés sous peine de brûlures cutanées ou de perforations intestinales graves. La présence de structures osseuses entraîne une concentration énergétique et une élévation régionale de température; des atteintes de structures nerveuses longeant l'os sont alors possibles. Des modèles de dissipation thermique intégrés aux logiciels de planification de l'intervention imposent des distances de sécurité entre le trajet du faisceau et les structures à risque.

Il est donc nécessaire de récuser, pour le procédé, les patientes ayant des cicatrices médianes ou des transversales hautes, les patientes ayant des fibromes très postérieurs avec des utérus rétroversés ou des anses intestinales s'interposant même en procubitus et à vessie pleine, les fibromes trop volumineux avec une distance peau limite postérieure du fibrome de plus de 12 cm ou des fibromes trop proches des vertèbres en arrière. L'absence de vascularisation ou la nécrobiose sont aussi des contre-indications et imposent une échographie de contraste ou une IRM avec injection de gadolinium préalable à la procédure.

Les bonnes indications retenues sont celles de fibromes uniques interstitiels non hypervascularisés (hypointenses en pondération T2), de 4 à 10 cm. Il est possible de précéder la procédure par un traitement antihormonal pour les fibromes de plus de 10 cm de diamètre ou hyperintenses en T2, les analogues de la LHRH sont possibles dans ce cas [6].

En pratique, il faut plus de 3 heures de temps pour traiter un fibrome de 8-10 cm afin d'en détruire au moins 60 %, la taille est donc un facteur limitant. De plus, le nombre de fibromes et leur localisation avec la symptomatologie présentée sont aussi des paramètres dont nous devons tenir compte. Nous ne traitons qu'un seul fibrome à la fois ou deux au maximum, il doit être principalement sous-séreux, non pédiculé ou interstitiel et non intracavitaire ou sous-muqueux prédominant avec une taille entre 4 et 10 cm de plus grand diamètre. En présence d'un utérus polyfibromateux, il est possible d'associer les traitements en retirant un fibrome sous-muqueux par hystérocopie et en détruisant par ultrasons un fibrome interstitiel.

Enfin, il y a un seul article à ce jour sur les grossesses après traitement par ultrasons [15] et s'il n'y a pas de contre-indication théorique, il convient d'être prudent faute de données sur le sujet, des anomalies de placentation restant possibles.

De même, une surcharge pondérale est un facteur limitant: éloignant la cible, il diminue l'efficacité thérapeutique; une limite de poids est justifiée pour la plupart des IRM.

4. – Résultats

Nous avons installé dans la machine 41 patientes entre juillet 2007 et août 2008, et ce grâce à une sélection multidisciplinaire rigoureuse (plus de 90 % des dossiers présentés étant refusés).

L'âge moyen des patientes étaient de 44,5 ans, DS 8,2. L'index de masse corporelle était de 23,5 (3,6), la parité de 1,1 (1,3).

Les signes cliniques responsables des symptômes était pour 48 % des femmes des signes de compression, pour 38 % des douleurs et pour 52 % des ménométrorragies. 50 % des patientes n'avaient qu'un seul fibrome sur l'IRM préopératoire, 38 % en avait 2 ou 3 et 12 % plus de 3. Le signal en coupe IRM T2 était en hyposignal dans 74 % des cas, en isosignal dans 11 % des cas et en hypersignal dans 15 % des cas.

Nous déplorons au décours de cette phase d'apprentissage :

3 échecs par impossibilité de réalisation (interposition d'anse digestive, inefficacité des tirs), 2 des 3 patientes ont été traitées par une embolisation des artères utérines immédiate l'après-midi même de la procédure, la troisième n'a pas réalisé de traitement autre à ce jour, elle était âgée de 25 ans.

4 échecs de la technique à court terme, 3 ayant entraîné une hystérectomie pour persistance des symptômes à 2 mois, 7 mois et 12 mois. L'analyse histologique a montré une petite réduction de taille des fibromes de 10 % et une nécrose correspondant à peine au volume de traitement. L'utérus était par ailleurs polyfibromateux et seul le ou les deux plus volumineux fibromes avaient été partiellement détruits. Une myomectomie a été réalisée 12 mois après la procédure après un bon résultat initial et une revascularisation du myome après deux tentatives de FIV. Le fibrome avait perdu 30 % de son volume et à 1 an la zone de nécrose avait presque totalement disparu, le fibrome ayant retrouvé une vascularisation intense et une taille identique. Le **tableau I** montre les résultats obtenus à 6 mois en termes de volume utérin et du fibrome traité.

Pour les autres patientes ayant un recul de plus de 6 mois (n = 17), 50 % ont une disparition ou une amélioration importante des symptômes suffisante pour ne pas nécessiter d'autre traitement et elles sont satisfaites de la procédure. Pour d'autres, l'amélioration est moindre ou n'a pas été durable, mais elles n'ont pas encore demandé de traitement autre que médicamenteux.

De manière plus globale, 40 % (extrêmes de 0-75 %) du fibrome en moyenne ont été détruits permettant d'obtenir un résultat de dévascularisation identique contrôlée en échographie de contraste et IRM postprocédure (**fig. 1 et 2**). Les patientes ayant bénéficié en moyenne de plus de 50 % de thermocoagulation ont presque toutes une amélioration des symptômes décrits avant la procédure, mais il y a des exceptions

		Moyenne cc	DS	% Red
Volume du fibrome	M0	188,04	124,86	-18,5 %
	M6	177,45	145,96	
Volume utérin	M0	510,22	252,11	-20,5 %
	M6	444,37	250,28	
Score clinique	M0	115	32,55	-36,0 %
	M6	80	23,88	

Tableau I : Volume de l'utérus et du fibrome traité avec le pourcentage de réduction de volume obtenue à 6 mois (M6).

avec un très bon résultat en termes de fibrome détruit mais sans efficacité sur les symptômes avec hystérectomie à 2 mois. Une destruction de moins de 40 % du volume du fibrome explique les réductions minimales de volume de fibrome et l'absence de réduction suffisante des symptômes.

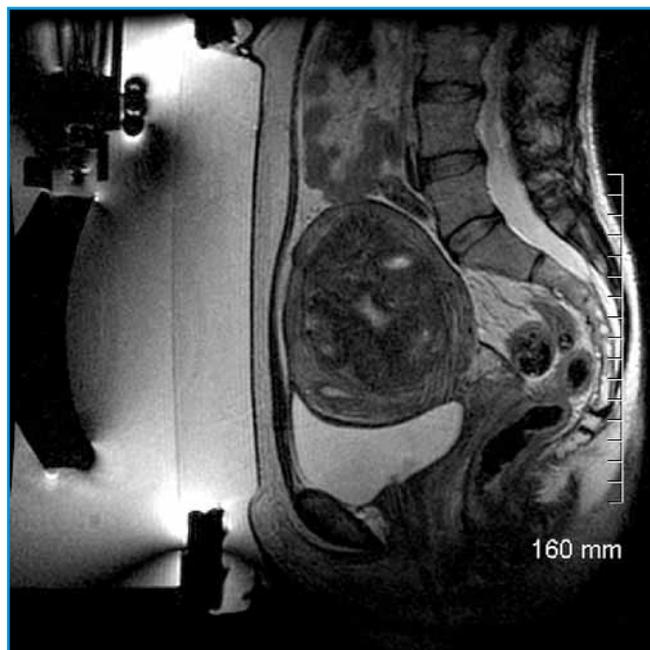


Fig. 1 : IRM (coupe sagittale T2) de myome avant traitement par ultrasons focalisés.



Fig. 2 : IRM (coupe sagittale T1 avec injection de gadolinium) de myome après traitement par ultrasons focalisés : destruction de plus de 75 % du myome.

Il est noté qu'à 3 mois, la diminution du volume des myomes est moitié moindre que le volume détruit pour les quelques échographies dont nous disposons à ce terme. A 6 mois, le volume de nécrose n'est plus que de 8 %. La nécrose par thermocoagulation diminue avec le temps, se résorbant plus vite que celle par ischémie. Il faut traiter un volume suffisant du myome pour observer une dévascularisation suffisante pour empêcher une reprise de croissance du myome.

Toutes les procédures ont été effectuées sous rémifentanyl (Ultiva) sans besoin d'autre anesthésique ou antalgique. En termes de tolérance postinterventionnelle immédiate, les besoins en antalgiques de type morphinique ont été nuls, autorisant la sortie de la patiente dans les 24 heures suivant l'intervention et permettant à l'avenir une prise en charge ambulatoire. Les seuls effets secondaires rapportés par les patientes sont 15 % de symptômes urinaires transitoires, 9 % de dysesthésies au niveau du passage des ultrasons. 45 % n'ont présenté aucune douleur et sur les 55 % restants, le score d'EVA était de 2 à J0 et de 0 à J1.

■ DISCUSSION

Existant depuis 2002 et testée depuis dans plusieurs pays, la thermodestruction des fibromes par ultrasons focalisés a permis de traiter plus de 3 000 personnes à ce jour. Une des premières séries publiées sur 108 patientes retrouvait 79 % de satisfaction en termes de symptôme (hystérectomie évitée) ne traitant que 25-30 % du volume du fibrome avec contrôle de dévascularisation en postopératoire, obtenant une réduction de taille de 13 % [8] à 6 mois.

Depuis, les résultats se sont progressivement améliorés en traitant de plus en plus complètement les fibromes avec un résultat obtenu dès 3 mois et stable à 1 an permettant d'éviter une hystérectomie ou un autre traitement dans près de 75 % des cas si plus de 50 % du volume initial du fibrome sont traités [2]. Le ratio fibrome dévascularisé sur fibrome vascularisé semble être le bon paramètre pour apprécier le résultat pratique du traitement ainsi que celui permettant de rechercher une corrélation avec la clinique.

Néanmoins, il n'y a pas toujours de liens entre le volume détruit et le résultat en symptômes. Il semble possible d'avoir un bon résultat symptomatique avec une destruction modeste du myome et de même un gros volume détruit a été une fois synonyme d'un résultat médiocre en termes de symptômes. Le volume de destruction du fibrome est peu corrélé avec la

diminution de volume du myome à 6 mois, qui n'est pas non plus associée à une amélioration des symptômes cliniques. La nécrose de thermocoagulation semble disparaître avec le temps. Une différence notable existe à ce point de vue avec la chirurgie, résultant en une disparition totale du fibrome avec forte réduction de volume utérin ou avec l'embolisation par une réduction importante du volume du fibrome, presque toujours au-delà de 50 % et pouvant atteindre 75 %.

Il est nécessaire pour pouvoir comparer les efficacités thérapeutiques de correctement évaluer l'efficacité sur les symptômes avec un questionnaire de qualité de vie commun et de le corréler à l'efficacité en imagerie (IRM ou échographie de contraste). A l'heure actuelle, l'ensemble paraît dissocier avec des réductions de taille de fibrome modeste malgré une symptomatologie très améliorée. Il est important de bien informer les patientes de ce type de résultats ainsi que de suivre au long cours sur plusieurs années les patientes afin de voir ce que cela donne à 3 puis à 5 ans.

Une autre possibilité est d'associer un traitement médical comme des analogues de la LHRH qui ont l'AMM dans cette indication. Pour certains fibromes d'un volume important ou qui sont assez hétérogènes et hyperintenses en T2, cela permet de diminuer la taille et l'œdème du myome, concentrant les cellules de celui-ci avant de les détruire par thermocoagulation. Une diminution de 38 % de taille des myomes a ainsi été obtenue sur une série anglaise de 50 cas [6], avec de bons résultats ensuite en une ou deux séances. Nous avons essayé cette thérapeutique par analogues de la LHRH pour l'instant avec succès pour 2 patientes, mais pour une d'entre elles, l'hypervascularisation avec hypersignal en T2 a persisté et n'a pas permis la thermocoagulation malgré une diminution de volume concluante.

Ces résultats nous permettent de montrer que de détruire des fibromes par FUS améliore au moins une femme sur deux avec une quasi-absence d'effet secondaire. Ces résultats sont intéressants pour deux groupes de patientes :

- celles proches de la ménopause afin d'éviter la chirurgie de type hystérectomie ou l'embolisation et ses douleurs postopératoires importantes,
- celles désirant une grossesse permettant de traiter les myomes sans réduire la fertilité ni entraîner d'utérus cicatriciel. L'article sur les grossesses après FUS est très rassurant avec, hormis un taux de fausses couches important de 28 %, des accouchements à terme et sans complication [15]. La parfaite innocuité de la procédure autorise à traiter des patientes infertiles ayant des fibromes pour démontrer l'amélioration de la fertilité après trai-

tement de fibromes. Une étude multicentrique mondiale va débiter pour comparer l'efficacité de la myomectomie à celle de la FUS sur l'obtention d'une grossesse.

■ CONCLUSION

L'introduction de l'embolisation a permis d'accéder à une thérapeutique des fibromes peu invasive avec un fort taux de succès, le traitement par ultrasons focalisés représente une opportunité exceptionnelle avec des résultats déjà obtenus tout à fait encourageants et une innocuité complète. Si la thérapie guidée par l'image est une pratique connue, la possibilité de traitement ambulatoire par voie extracorporelle sans cicatrice ni injection de produit radioactif et ni matériel introduit est une nouveauté qui était de la science-fiction il y a encore quelques années. Une sélection des patientes est indispensable et constitue la clé de la prise en charge des fibromes par ultrasons focalisés ou par embolisation ; à peine 10 % des fibromes sont accessibles à la technique par ultrasons si l'on veut obtenir un taux de succès convenable.

Cette nouvelle technique est une alternative aux traitements existants et devra être comparée en efficacité aux techniques validées mais plus agressives comme l'embolisation des artères utérines qui de ce fait devient le *gold standard* du traitement conservateur non chirurgical ; mais il est d'ores et déjà acquis que la FUS sera adaptée pour des patientes bien sélectionnées et souhaitant conserver leur utérus avec un probable intérêt chez les femmes désirant une grossesse. Il sera de ce fait important d'obtenir une cotation de cet acte pour permettre sa diffusion et son remboursement. ■

Bibliographie

1. ARLEO EK, KHILNANI NM, NG A, MIN RJ. Features influencing patient selection for fibroid treatment with magnetic resonance-guided focused ultrasound. *J Vasc Interv Radiol*, 2007 ; 18 : 681-5.
2. FENNESSY FM, TEMPANY CM, MCDANNOLD NJ, SO MJ, HESLEY G, GOSTOUT B, KIM HS, HOLLAND GA, SARTI DA, HYNENEN K, JOLESZ FA, STEWART

EA. Uterine leiomyomas : MR imaging-guided focused ultrasound surgery – results of different treatment protocols. *Radiology*, 2007 ; 243 : 885-93.

3. ZHOU XD, REN XL, ZHANG J, HE GB, ZHENG MJ, TIAN X, LI L, ZHU T, ZHANG M, WANG L, LUO W. Therapeutic response assessment of high intensity focused ultrasound therapy for uterine fibroid : utility of contrast-enhanced ultrasonography. *Eur J Radiol*, 2007 ; 62 : 289-94.

4. REN XL, ZHOU XD, ZHANG J, HE GB, HAN ZH, ZHENG MJ, LI L, YU M, WANG L. Extracorporeal ablation of uterine fibroids with high-intensity focused ultrasound : imaging and histopathologic evaluation. *J Ultrasound Med*, 2007 ; 26 : 201-12.

5. GAVRILOVA-JORDAN LP, ROSE CH, TRAYNOR KD, BROST BC, GOSTOUT BS. Successful term pregnancy following MR-guided focused ultrasound treatment of uterine leiomyoma. *J Perinatol*, 2007 ; 27 : 59-61.

6. SMART OC, HINDLEY JT, REGAN L, GEDROYC WG. Gonadotrophin-releasing hormone and magnetic-resonance-guided ultrasound surgery for uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol*, 2006 ; 108 : 49-54.

7. STEWART EA, RABINOVICI J, TEMPANY CM, INBAR Y, REGAN L, GOSTOUT B, GASTOUT B, HESLEY G, KIM HS, HENGST S, GEDROYC WM, GEDROYE WM. Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. *Fertil Steril*, 2006 ; 85 : 22-9.

8. HINDLEY J, GEDROYC WM, REGAN L, STEWART E, TEMPANY C, HYNENEN K, HYNENEN K, MCDANNOLD N, MACDANOLD N, INBAR Y, ITZCHAK Y, RABINOVICI J, KIM HS, KIM K, GESCHWIND JF, HESLEY G, GOSTOUT B, GOSTOUT B, EHRENSTEIN T, HENGST S, SKLAIR-LEVY M, SHUSHAN A, JOLESZ F. MRI guidance of focused ultrasound therapy of uterine fibroids : early results. *AJR Am J Roentgenol*, 2004 ; 183 : 1 713-9.

9. TRANQUART F, BRUNEREAU L, COTTIER JP, MARRET H, GALLAS S, LEBRUN JL, BODY G, HERBRETEAU D, POURCELOT L. Prospective sonographic assessment of uterine artery embolization for the treatment of fibroids. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2002 ; 19 : 81-7.

10. POURRAT X, FOURQUET F, GUERIF F, HERBRETEAU D, MARRET H. Medico-economic approach to the management of uterine myomas : a 6-month cost-effectiveness study of pelvic embolization versus vaginal hysterectomy. *Europ J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2003 ; 111 : 59-64.

11. MARRET H, TRANQUART F, SAUGET S, ALONSO AM, COTTIER JP, HERBRETEAU D. Contrast enhanced sonography during Myomas embolization. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004 ; 23 : 77-9.

12. MARRET H, COTTIER JP, ALONSO AM, GIRAUDEAU B, BODY G, HERBRETEAU D. Predictive factors for fibroids recurrence after uterine artery embolization. *BJOG*, 2005 ; 112 : 461-5.

13. MARRET H, CHEVILLOT M, GIRAUDEAU B, AND THE STUDY GROUP OF THE FRENCH SOCIETY OF GYNAECOLOGY AND OBSTETRICS (OUEST DIVISION). A retrospective multicentre study comparing myomectomy by laparoscopy and laparotomy in current surgical practice. What are the best patient selection criteria? *Eur J Obstet Gynecol Biol Reprod*, 2004 ; 117 : 82-6.

14. STEWART EA, GOSTOUT B, RABINOVICI J, KIM HS, REGAN L, TEMPANY CM. Sustained relief of leiomyoma symptoms by using focused ultrasound surgery. *Obstet Gynecol*, 2007 ; 110 : 279-87.

15. RABINOVICI J, DAVID M, FUKUNISHI H, MRITA Y, GOSTOUT B, STEWART E. Pregnancy outcome after magnetic resonance – guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids. *Fertil Steril*, 2008 [Epub ahead of print].