



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



ACTUALISATION DE LA PRISE EN CHARGE DES MYOMES

Place des myomectomies en situation de conception spontanée ou chez la femme désireuse de préserver sa fertilité

The place of myomectomy in woman of reproductive age

G. Legendre^{a,*}, J.-L. Brun^b, H. Fernandez^{a,c}

^a Département de gynécologie-obstétrique, hôpital universitaire du Kremlin-Bicêtre, 78, avenue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France

^b Département de gynécologie-obstétrique, hôpital universitaire de Bordeaux, 33076 Bordeaux, France

^c Département universitaire Bicêtre-Béclère, université Paris-11, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France

Disponible sur Internet le 5 novembre 2011

MOTS CLÉS

Myomes ;
Fibromes ;
Fertilité ;
Infertilité ;
Fausse couche ;
Grossesse ;
Accouchement ;
Myomectomie

Résumé

Objectif. – Définir l'implication du myome et de la myomectomie dans toutes les étapes de la conception au post-partum chez la femme en situation de conception spontanée.

Matériels et méthodes. – Une revue de la littérature a été effectuée en consultant les bases de données Medline et Cochrane jusqu'en mars 2011 en croisant les mots clés « *fertility, infertility, miscarriage, pregnancy, delivery* » avec « *myomas, fibroids, myomectomy* ».

Résultats. – Une association entre myome et fertilité est observée, mais la responsabilité des myomes dans l'infertilité reste à démontrer. Les myomes sont associés à un taux accru de complications obstétricales. Le risque adhérentiel est le risque principal de la myomectomie. Les techniques endoscopiques ainsi que l'utilisation de barrières anti-adhérentielles diminuent la formation d'adhérences. Les taux de grossesses en cas de myomectomie par laparotomie et coelioscopie sont similaires. La myomectomie en cours de grossesse n'est pas indiquée, sauf en cas de nécessité probante.

Conclusion. – La découverte d'un myome utérin nécessite de faire la part de la responsabilité du myome dans l'infertilité, mais également d'envisager son impact sur une grossesse future. La prise en charge thérapeutique repose essentiellement sur la myomectomie dont les bénéfices attendus doivent être mis en balance avec les risques éventuels.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : g.legendre@hotmail.com (G. Legendre).

KEYWORDS

Myomas;
Fibroids;
Fertility;
Infertility;
Miscarriage;
Pregnancy;
Delivery;
Myomectomy

Summary

Objective. – To define the involvement of myomas and myomectomy in all stages from conception to post-partum in women of reproductive age.

Materials and methods. – A literature review was conducted using the Medline and Cochrane databases to March 2011 by matching the keywords “fertility, infertility, miscarriage, pregnancy, delivery” with “myomas, fibroids, myomectomy”.

Results. – An association between myomas and fertility has been observed but the responsibility fibroids in infertility remains unclear. Myomas are associated with an increased rate of obstetric complications. Adhesions are the main complication of myomectomy. Endoscopic procedures and the use of anti-adhesive barriers prevent adhesion formation. Pregnancy rate in cases of myomectomy by laparotomy and laparoscopy is similar. Myomectomy during pregnancy is exceptionally indicated.

Conclusion. – The discovery of a uterine myoma needs to consider the responsibility of myomas in infertility, but also its impact on a future pregnancy. The therapeutic management is based on myomectomy but expected benefits must be weighed with potential risks.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La découverte d'un myome chez une patiente en âge de procréer est une situation fréquente qui suscite deux questions principales : les myomes utérins (en fonction de leur symptomatologie, de leur situation et/ou de leur taille) diminuent-ils les chances de procréation du couple ou ont-ils des conséquences sur le déroulement de la grossesse ? Quelles sont les conséquences de la chirurgie des myomes sur la fertilité et le déroulement des grossesses ?

Après quelques rappels épidémiologiques et physiopathologiques sur la relation entre myome et infertilité, nous étudierons les conséquences des myomes sur la grossesse et l'accouchement. Ensuite, nous discuterons l'impact de la myomectomie sur la fertilité et la grossesse. Les différentes voies d'abord en fonction des caractéristiques du(des) myome(s) seront abordés. Enfin, nous nous intéresserons à la place de la myomectomie dans deux situations particulières : au cours de la grossesse et chez les patientes asymptomatiques.

Méthodologie

Une revue de la littérature a été effectuée sur les principales questions relatives à la myomectomie chez les patientes désireuses de conserver leur fertilité en consultant les bases de données Medline et Cochrane jusqu'en mars 2011. Une centaine d'articles ont ainsi été sélectionnés en croisant les mots clés « *fertility, infertility, miscarriage, pregnancy, delivery* » avec « *myomas, fibroids, myomectomy* ». Cette sélection a tenu compte en priorité des méta-analyses, des revues de la littérature et des essais randomisés contrôlés ; cependant en l'absence de telles données, des articles des niveaux de preuve scientifique inférieure ont été conservés.

Impact du myome sur la fertilité spontanée**Prévalence des myomes en population générale**

La prévalence estimée dans la population générale dépend essentiellement de l'âge et de l'origine ethnique des patientes mais également des techniques mises en œuvre

pour les détecter. Les myomes utérins sont présents chez 20 à 50% des femmes en âge de procréer [1]. Les myomes ne sont en revanche retrouvés comme seule cause d'infertilité que dans 1 à 2,4% selon deux séries princeps [1,2]. Cependant, dans ces deux séries rétrospectives, le diagnostic des myomes n'était pas réalisé par hystérocopie ou échographie, mais sur des données anatomopathologiques (myomectomies, hystérectomie). De ce fait, le rôle des myomes infracliniques est sûrement sous-estimé. Une large étude de cohorte, menée aux États-Unis sur 1367 femmes âgées de 35 à 49 ans, retrouve une incidence cumulée supérieure à 66% chez des patientes examinées systématiquement par échographie [3]. La prévalence des myomes symptomatiques est de 50% chez les patientes afro-caribéennes et de 35% chez les populations caucasiennes selon les mêmes auteurs [3]. La prévalence des myomes en Europe est plus faible. Une étude de cohorte italienne basée sur 635 femmes retrouve une prévalence de 15% [4] et une étude suédoise de 335 femmes retrouve une prévalence de 3% chez les femmes de 25 à 32 ans et de 8% chez celles de 33 à 40 ans (NP2) [5].

Prévalence de l'infertilité chez les femmes porteuses de myome

En population générale, la prévalence de l'infertilité, définie comme au moins un an de désir de grossesse sans conception, est estimée entre 10 et 15% [6].

Pour les femmes porteuses de myomes ayant nécessité une intervention chirurgicale, l'analyse de plusieurs études montre l'existence d'un excès de risque d'infertilité. Rubin retrouve 40% d'infertilité sur une série rétrospective de patientes opérées pour myome utérin (NP4) [7]. Buttram, dans sa méta-analyse portant sur 1698 patientes opérées, retrouve 27% d'infertilité (NP2) [2]. Il convient cependant d'être prudent dans l'interprétation de ces chiffres. En effet, les promoteurs de la myomectomie présentent cette technique comme préservant ou améliorant la fonction reproductrice des patientes. Cela peut être à l'origine d'un biais de publication. Hasan retrouve sur une population de 60 femmes enceintes porteuses de myomes non opérés 43% d'infertilité supérieure à deux ans (NP3) [8].

L'association entre myome et infertilité peut, au moins partiellement, s'expliquer par l'âge des femmes au moment de la conception. En effet, l'incidence des myomes et de l'infertilité augmente avec l'âge [9].

Impact des myomes sur la fertilité en procréation spontanée

L'impact des myomes sur la fertilité peut être approché soit en comparant des femmes porteuses de myomes à des femmes indemnes de toute pathologie fibromateuse consultant pour désir de grossesse, soit en comparant les résultats de la myomectomie vis-à-vis de l'abstention thérapeutique chez des patientes en désir de grossesse.

Une seule étude prospective comparant une population de 106 femmes infertiles porteuses de myomes à une population de 106 femmes infertiles sans myome retrouve un taux de conception significativement diminué en présence de myomes (11% versus 25%; $p=0,02$) [10]. Cette étude manque de précision sur la taille, le nombre et la localisation des myomes, mais permet de démontrer la responsabilité des myomes sur la fertilité en cas de procréation spontanée (NP4).

Hypothèses physiopathologiques de la relation myome-fertilité

De nombreuses hypothèses ont été avancées pour expliquer la relation myome-infertilité. Certaines sont plausibles car elles sont fondées sur des arguments expérimentaux.

Anomalies de la contractilité utérine

L'enregistrement des contractions utérines à l'aide de microcapteurs de pression chez des femmes saines et chez des femmes porteuses de myome a été réalisé par Losif et Akerlund [11]. Ces auteurs mettent ainsi en évidence des anomalies de la contractilité utérine (hypo- ou hypercontractilité). Ces anomalies pourraient s'expliquer par :

- l'effet propre du tissu myomateux ;
- l'irritation du myomètre adjacent en rapport avec des phénomènes inflammatoires et dégénératifs du tissu myomateux [12] ;
- la distension de la cavité en rapport avec la présence d'un myome intracavitaire ;
- la production anormale de prostaglandines par le tissu myomateux ou l'endomètre avoisinant.

La contractilité utérine normale participe au transfert des spermatozoïdes et au transfert ou la nidation de l'œuf fécondé [2,13]. De cette façon, un myome pourrait ainsi gêner le transfert des gamètes ou l'implantation de l'œuf.

Altérations de la muqueuse utérine en rapport avec le développement des myomes

Une étude anatomopathologique sur 30 utérus myomateux, porteuses d'au moins un myome sous-muqueux, met en évidence des altérations de l'endomètre à la surface et à distance des myomes [14]. Les altérations sont polymorphes et différents types peuvent coexister dans une même cavité

(atrophie muqueuse, hyperplasie glandulaire...). Ces lésions pourraient résulter de phénomènes mécaniques et hormonaux [14]. Les altérations de l'endomètre associées aux myomes pourraient ainsi gêner l'implantation de l'œuf.

Anomalies de la vascularisation de l'utérus

Plusieurs études contrôlées retrouvent une vascularisation anormale du tissu myomateux et du myomètre sain adjacent [15,16]. L'existence de dilatations veineuses focales ou diffuses de l'endomètre a été mise en évidence. Ces ectasies sont en rapport avec la présence de myomes au sein du myomètre gênant le retour veineux [15]. De telles anomalies expliquent la survenue de ménométrorragies en l'absence de lésion intracavitaire, en particulier dans le cas des myomes interstitiels et sous-séreux ne déformant pas la cavité. Les données de l'échographie-doppler retrouvent également une modification de la vascularisation utérine en cas de présence du myome au profit du myome et au détriment de l'endomètre adjacent [17,18].

Obstruction cornuale

L'obtention de grossesses après traitement de myomes situés dans les cornes utérines suggère fortement leur responsabilité dans certaines infertilités [15,19–21]. De tels myomes peuvent ainsi obstruer totalement ou partiellement la portion interstitielle de la trompe et ainsi gêner la fertilité.

Au total, une association est observée, mais la responsabilité des myomes dans l'infertilité reste à démontrer (NP4). Cependant, les modifications anatomiques et physiologiques induites par la présence d'un myome sont susceptibles de retentir sur la fertilité à toutes les étapes aboutissant à une grossesse (transfert des gamètes, fécondation, implantation, grossesse clinique).

Complications des myomes lors de la grossesse et de l'accouchement

La fréquence des myomes au cours de la grossesse est comprise entre 3% à 13% [22]. Les effets des myomes sur la grossesse et l'accouchement sont controversés. La plupart des études sont des séries rétrospectives ou des études cas-témoins qui sont sujettes à certains biais, notamment de sélection en identifiant les myomes soit au décours d'une césarienne, soit lors d'un épisode douloureux abdominal ou d'une complication obstétricale.

Effets des myomes durant la grossesse

Influence des myomes sur la survenue de fausses couches spontanées

La plus importante série de cette association est une revue qui retrouve une diminution du taux de fausses couches spontanées (FCS) de 41 à 19% chez des patientes porteuses de myomes symptomatiques traitées par myomectomie (NP4) [2]. Cette étude qui collige des données entre 1957 et 1980 souffre néanmoins d'un biais de sélection car toutes les patientes étaient porteuses de myomes palpables cliniquement, donc probablement très volumineux. Une petite série rétrospective non contrôlée de 19 cas de patientes

asymptomatiques porteuses de myomes, diagnostiquées par échographie, retrouve une diminution du taux de FCS après myomectomie de 24 à 60 % (NP4) [23].

Une étude rétrospective contrôlée retrouve un taux presque deux fois plus élevé de fausses couches spontanées chez 143 patientes porteuses de myomes lors d'une échographie du premier trimestre que chez 715 patientes témoins appariées sur l'âge (14 % versus 8 % ; $p < 0,05$) [24]. Dans cette étude, si la taille des myomes n'était pas associée à la FCS, le nombre de myomes était significativement associé au risque de FCS (NP2). Une récente revue de la littérature retrouve un taux cumulé de FCS de 20 % chez des patientes porteuses de myomes intramuraux contre 13 % de patientes infertiles sans myome (OR = 1,6 ; 95 % IC [1,3–2,0]) [22] (NP2).

Douleur et nécrobiose aseptique

La plainte principale des patientes porteuses de myomes durant la grossesse est la douleur, décrite chez environ 15 % d'entre elles [22,25]. L'hypothèse d'une augmentation de la taille des myomes au cours de la grossesse, expliquant les complications plus fréquentes comme la nécrobiose anaérobie ou les compressions, est réfutée par plusieurs études prospectives (NP2) [26–28]. En cas d'épisode douloureux, seul un traitement symptomatique associant antalgique et repos est préconisé (NP2) [22,25].

Troubles de la placentation

Plusieurs études rapportent des troubles de la placentation avec une augmentation significative du risque de placenta praevia [29,30] et du risque d'hématome rétroplacentaire (HRP) [29,31–33]. La méta-analyse de Klastsky retrouve ainsi un taux significativement augmenté de placenta praevia (OR = 2,3 ; 95 % IC [1,7–3,1]) et d'HRP (OR = 3,2 ; 95 % IC [2,6–4,0]) en cas de myomes (NP2). Dans les études retrouvant une association positive avec le risque d'HRP, la survenue d'une telle complication est plus fréquente chez les patientes porteuses de myomes sous-muqueux ou rétroplacentaires [22].

Retard de croissance intra-utérin

Une revue récente retrouve un risque légèrement augmenté de faible poids de naissance chez les patientes porteuses de myomes (OR non ajusté = 1,4 ; 95 % IC [1,1–1,7]) [22]. Les poids de naissance des enfants nés de femmes avec myomes sont similaires à ceux de patientes sans myomes (NP2) [22,30,31,33,34]. Une seule étude rétrospective retrouve une incidence supérieure de retard de croissance intra-utérin (RCIU) (inférieur à 2500 g) chez les patientes porteuses de myomes, mais ces résultats ne sont ni ajustés sur les facteurs de risque de RCIU (âge maternel, tabac...) ni sur l'âge gestationnel (NP4) [32].

Menace d'accouchement prématuré et rupture prématurée des membranes

La méta-analyse de Klatsky rapporte un risque accru d'accouchement prématuré chez les patientes porteuses de myomes (OR = 1,5 ; 95 % IC [1,3–1,7]) [22]. En revanche, il n'a pas été démontré un risque plus élevé de rupture prématurée des membranes (NP2) [22].

Effets des myomes durant l'accouchement et en post-partum

Taux de césarienne

La présence de myomes au moment de l'accouchement est statistiquement liée à un taux plus important de césariennes (49 % versus 13 % ; OR = 3,7 ; 95 % IC [3,5–3,9]) (NP2) [22]. La principale cause de césarienne semble être pour une présentation dystocique (présentations transverses ou du siège). Les études prospectives ne retrouvent pas de différence significative dans la durée totale du travail en cas de myomes. Ces résultats doivent cependant être nuancés par un taux d'accouchement par voie basse élevé dans deux séries rétrospectives de 183 et 401 patientes avec des gros myomes (supérieurs à 5 cm) avec 77 % et 75 % respectivement (NP4) [30,35].

Hémorragie du post-partum

Plusieurs études retrouvent une association positive avec le risque d'hémorragie du post-partum (HPP) [30,31,33,34,35]. La complication la plus fréquente lors de l'accouchement chez les patientes porteuses de myomes est l'hémorragie de la délivrance par atonie utérine (2,5 % versus 1,4 % ; OR = 1,8 ; 95 % IC [1,4–2,2]) (NP2) [22]. En revanche, les rétentions placentaires ne semblent pas liées à la présence de myomes utérins (NP2) [22].

Autres complications

Une seule étude retrouve une association entre myome et risque accru d'endométrite [33], cependant, ce résultat n'est pas ajusté sur le risque d'HPP. Les patientes porteuses de myomes semblent également plus sujettes aux complications thromboemboliques, aux hémorragies tardives et algies pelviennes en post-partum (NP3) [34].

Au total, les myomes sont associés à un taux accru de complications obstétricales (FCS, douleur, troubles de la placentation, RCIU, accouchements prématurés, HRP, présentations dystociques, hémorragie du post-partum) (NP2). Cependant, il n'est pas possible de mentionner un seuil de nombre ou de taille des myomes à partir duquel le risque de complications est significatif.

Impact de la myomectomie sur la grossesse et la fertilité

Adhérences et synéchies

La myomectomie par laparotomie ou par coelioscopie sont des interventions à fort risque d'adhérences postopératoires. Ces adhérences sont liées à l'hystérotomie et diminuent la fertilité après myomectomie (NP4) [36–38]. Le risque adhérentiel en cas de myomectomie par laparotomie est estimé à près de 90 % par plusieurs séries rétrospectives (NP4) [39,40]. Lorsque l'intervention est réalisée par coelioscopie, la fréquence des adhérences postopératoires semble beaucoup plus faible (29 à 64 %) (NP4) [36–38]. Ce risque adhérentiel est d'autant plus important que le myome est de localisation postérieure et de type interstitiel [1,36,37] (NP4). Cependant, il convient d'interpréter très prudemment ces résultats : la majorité des séries publiées sont

rétrospectives et la comparaison est difficile tant les groupes étudiés sont différents. En effet, la myomectomie par coelioscopie est classiquement réservée à des myomes de petite taille (inférieure à 8 cm) et de nombre restreint (inférieur à 3) alors que la laparotomie s'adresse généralement à des myomes plus importants ou à des patientes aux antécédents de chirurgie adhésiogène.

Une récente étude prospective retrouve que le risque adhérentiel est significativement associé à la taille du myome le plus important, au nombre de myomes, et aux types de barrières anti-adhérentielles utilisées (NP2) [38]. La revue de la *Cochrane* basée sur 16 études (dont six études après coelioscopie et dix par laparotomie) sur l'utilisation des barrières anti-adhérentielles en chirurgie gynécologique retrouve une baisse significative de la formation des adhérences de novo ou préalables en cas d'utilisation de trois produits : la cellulose régénérée oxydée (Interceed®), le polytétrafluoroéthylène (Gore-tex®) et l'association de hyaluronate de sodium et de carboxyméthylcellulose (Septrafilm®) [41]. Une autre étude récente randomisée en double insu, ayant comparé chez 402 patients l'effet de l'icodextrin (Adept®) à celui du Ringer Lactate sur la formation d'adhérences un à deux mois après une adhésiolyse laparoscopique en gynécologie, a conclu à une supériorité de l'Adept® sur le Ringer Lactate avec une diminution du taux d'adhérences de 53 à 30% [42]. Du fait de données insuffisantes concernant la fertilité, aucun effet bénéfique sur le taux de grossesse n'a cependant été observé [41]. L'intérêt de la coelioscopie de contrôle, préconisée par certains auteurs afin de lever les adhérences postopératoires est controversé du fait du faible taux d'adhérences postopératoires après myomectomie par coelioscopie [43–45].

Pour les myomes sous-muqueux, les complications de la résection hystéroscopique sont principalement marquées par les infections et le risque de synéchies. Le taux de synéchie postopératoire est de 37,5% après myomectomie unique et 45% en cas de résections multiples [46]. L'utilisation de l'énergie bipolaire permettrait de diminuer le risque de synéchie. Une étude rétrospective menée sur 53 patientes retrouve en effet un taux de synéchies après résection hystéroscopique de 7,5% (NP4) [47]. Chez les femmes désireuses de grossesse, la réalisation d'une hystéroscopie de contrôle précoce semble justifiée afin de lever les adhérences formées précocement [48,49]. L'utilisation de barrières in utero comme les gels d'acide hyaluronique (Hyalobarrier®) semble prometteuse [50], un essai contrôlé randomisé sur le risque de synéchies postopératoires pour différentes pathologies (dont 49 myomes) retrouve un taux de synéchies postopératoires significativement diminué en cas d'utilisation de gels d'acide hyaluronique pour polypes (5,8 versus 18,2%; $p < 0,05$), cloisons utérines (12,5 versus 37,5%; $p < 0,05$) et myomes (16% versus 33,3%; $p < 0,005$) (NP2) [51].

Afin de prévenir des adhérences postopératoires, il convient de rappeler certaines règles de bonnes pratiques chirurgicales : les traumatismes tissulaires doivent être minimes, l'hémostase doit être minutieuse, le nombre de sutures doit être limité, l'irrigation doit être abondante, les tissus nécrosés doivent être enlevés et l'infection postopératoire contrôlée.

Rupture de l'utérus gravide

Une seule étude ne retrouve pas de rupture utérine après 212 naissances chez des patientes après myomectomie [52]. Des cas de ruptures utérines au cours des grossesses survenant après myomectomies (par coelioscopie ou laparotomie) ont été rapportés. La fréquence de ces événements est faible après myomectomie par laparotomie (NP4) [52–55]. Une étude portant sur 98 872 accouchements recense 76 cas de ruptures utérines au cours du troisième trimestre de la grossesse dont seulement une après myomectomie (par laparotomie) [56]. Une autre revue ancienne rapporte 133 ruptures utérines après 28 SA (sur 137 582 grossesses) et ne retrouve que trois antécédents de myomectomies (par laparotomie) [57]. Ce risque est encore mal évalué pour les myomectomies par coelioscopie. Une récente revue des cas rapportés dans la littérature rapporte 19 ruptures utérines après coelioscopie (sans préciser le nombre de myomectomies par coelioscopie réalisées durant la même période), les auteurs insistent sur la nécessité d'une fermeture en plusieurs plans de la loge de résection de la myomectomie par coelioscopie (NP4) [58]. Le risque de rupture global est estimé à environ 1% (NP4) [59].

Pour la résection hystéroscopique, le risque de rupture utérine en cours de grossesse est nul dès lors qu'il n'y a pas eu de perforation utérine. En effet, un seul cas de rupture utérine post-résection hystéroscopique d'un myome utérin est rapporté dans une revue récente de la littérature [60]. Dans ce cas, une perforation à l'anse de résection monopolaire avait compliqué la procédure et pouvait expliquer la rupture utérine (NP4) [60].

Afin de minimiser le risque de rupture après myomectomie coelioscopique, une maîtrise de la chirurgie coelioscopique est indispensable. L'utilisation de l'électrocoagulation doit être limitée, le nombre et la taille des sutures doivent être limités et la fermeture de la loge de résection en deux plans semble souhaitable. Le compte rendu postopératoire devra, de plus, détailler les modalités de la suture afin de « prévoir » au mieux les complications postopératoires.

Au total, le risque adhérentiel est le risque principal de la myomectomie. Les techniques endoscopiques (coelioscopie, hystéroscopie) sont moins pourvoyeuses d'adhérences (NP3). Pour les myomes sous-muqueux, l'utilisation de l'énergie bipolaire et de gel anti-adhérentiel à base d'acide hyaluronique permet de diminuer le risque de synéchies postopératoires (NP2). L'hystéroscopie de contrôle précoce permet de diminuer le risque de synéchie postopératoire (NP4). L'utilisation de barrières anti-adhérentielles après myomectomie par laparotomie et par laparoscopie diminue la formation d'adhérences (NP1). Le risque de rupture après myomectomie par hystéroscopie est quasi nul (NP4). Le risque de rupture après myomectomie par voie haute est faible (NP4).

Voie d'abord des myomectomies

Myomectomie par voie hystéroscopique

La myomectomie par voie hystéroscopique est indiquée en cas de myomes sous-muqueux (type 0) et de myomes intramuraux ayant au moins 50% de leur volume en intracavitaire

(type 1) de taille limitée (inférieure à 5 cm) [61]. Une série prospective de 33 patientes porteuses de myomes de plus de 5 cm retrouve que la résection hystéroscopique de myome compris entre 5 et 6 cm est également possible sans difficultés notables avec un taux de 82 % de résection totale du myome en une seule intervention (NP4) [62]. Une évaluation préopératoire de l'épaisseur du myomètre libre en arrière du myome (mur de sécurité) est nécessaire ; une épaisseur comprise entre 5 et 10 mm semble suffisante pour autoriser la résection hystéroscopique [63].

Le taux global de grossesses après myomectomie par voie hystéroscopique varie de 17 à 77 % avec un taux moyen de 45 % (NP2) [63]. Cette grande variabilité des résultats s'explique par l'hétérogénéité des études quant aux caractéristiques des patientes (âge, antécédents...), des myomes (taille, nombre, localisation...) et la présence de facteurs d'infertilité associés aux myomes [63]. Dans une série rétrospective, la coexistence de facteurs d'infertilité diminue significativement le taux de grossesse de 42 % (sans aucun facteur associé) à 26 % (un seul facteur) à 6 % (deux ou plus) (NP4) [48].

La revue de Boostels et al. [64] a repris les résultats de l'essai contrôlé randomisé de Casini et al. [65] comparant la fertilité pour 181 patientes porteuses de myomes (chirurgie versus abstention). Cette revue ne s'intéresse qu'aux patientes avec myomes à retentissement sous-muqueux afin d'étudier l'impact du traitement chirurgical. À un an de la randomisation, le taux de grossesse est doublé par rapport à l'abstention chirurgicale en cas de myomectomie par hystéroscopie (associée ou non à une myomectomie par laparotomie). À un an de la randomisation, la myomectomie par hystéroscopie (associée ou non à une myomectomie par laparotomie) était associée à un taux de grossesse doublé par rapport à l'abstention chirurgicale (RR = 1,9 ; [1,0–3,7]) (NP2) [64]. En revanche, à la différence du calcul de Casini et al., dans la revue de Boostels et al., aucune différence sur le taux de grossesse après myomectomie en cas de myome sous-muqueux n'est retrouvée (RR = 1,6 ; [0,7–3,5]) (NP2) [64]. La revue de Pritts et al. recense deux articles étudiant la fertilité après myomectomie en cas de myomes sous-muqueux et retrouve un bénéfice à la chirurgie vis-à-vis de l'abstention (OR = 2,0 ; [1,1–3,8] ; $p = 0,03$) (NP2) [66]. Une récente étude prospective randomisée retrouve une différence significative en termes de taux de grossesses en faveur de la myomectomie (64 %) par rapport à l'abstention (28 %), chez des patientes âgées de moins de 35 ans ayant pour seul facteur d'infertilité retrouvé la présence d'un myome sous-muqueux (RR = 2,1 ; [1,5–2,9]) (NP2) [67]. Selon les mêmes auteurs, la taille, le nombre et la localisation des myomes n'influencent pas le taux de grossesse ; seule la myomectomie chez des patientes porteuses de myomes sous-muqueux de type 2 est sans effet sur le taux de grossesse (NP2) [67].

Myomectomie vaginale

La myomectomie vaginale correspond à l'exérèse d'un ou plusieurs myomes utérins par une incision vaginale postérieure et/ou antérieure par laquelle sont extraits les myomes et est pratiquée la suture utérine.

Peu de données existent sur la fertilité après myomectomie par voie vaginale. Une récente revue de la littérature

fait état de 15 grossesses recensées (dont 14 menées à terme) [68]. Chez cinq patientes sur huit pour lesquelles la voie d'accouchement était précisée, la voie vaginale était possible (NP4).

Myomectomie par laparotomie

La laparotomie reste la voie de référence en cas de volumineux myomes sous-séreux non pédiculés ou intramuraux (supérieurs à 8 cm), en cas de myomes multiples (supérieurs à 3) [69,70].

La méta-analyse de Vercellini et al. rapporte un taux de conception à un an de la chirurgie de 57 % chez 138 patientes incluses prospectivement après myomectomie par laparotomie (NP2) [71]. Plusieurs autres grandes séries rétrospectives retrouvent un taux similaire de grossesses compris entre 55 et 57 % (NP2) [23,72,73].

Actuellement, un seul essai contrôlé randomisé de Casini compare l'effet de la myomectomie (en cas de myome inférieur à 40 mm) dans une population de patientes infertiles à l'abstention thérapeutique en procréation naturelle [65]. Si l'on exclut de l'étude de Casini et al. les myomes sous-muqueux ou à retentissement sous-muqueux, l'étude ne retrouve pas d'amélioration significative du taux de grossesse après myomectomie par laparotomie, pour les myomes intramuraux purs ou pour les myomes à développement sous-séreux (NP2) [65]. Les données de la méta-analyse de Pritts et al. retrouvent un impact des myomes intramuraux à retentissement sous-muqueux sur les taux de grossesses sans que la myomectomie parvienne à restaurer la fertilité [66].

Myomectomie par cœlioscopie

La myomectomie cœlioscopique est idéalement indiquée en cas de myome interstitiel ou sous-séreux unique inférieur à 9 cm [45] en nombre limité (deux à trois) (NP4). Une étude de cohorte prospective de 505 patientes porteuses de myomes de toute taille, localisation et nombre confondus, ne retrouve pas d'influence de la taille, du nombre et de la localisation des myomes hormis sur la durée opératoire et le temps de séjour qui sont plus importants en cas de myome de supérieur à 10 cm et/ou de nombre de myomes opérés supérieur à quatre [74]. Une étude de cohorte rétrospective de 144 patientes retrouve que la myomectomie par voie cœlioscopique est possible pour des myomes de grande taille (5 à 18 cm) sans excès de morbidité [75].

L'intérêt de la myomectomie par cœlioscopie réside en son caractère moins invasif que la laparotomie [59]. Une méta-analyse récente de la littérature de six études contrôlées randomisées comparant myomectomie par laparotomie et cœlioscopie [76] retrouve significativement des pertes sanguines moindres (moins de perte de points d'hémoglobine et moins de pertes sanguines totales per-opératoires) dans le groupe laparoscopie (NP1). La douleur postopératoire est également plus faible dans le groupe cœlioscopie (NP1). En revanche, le temps opératoire était supérieur en cas de myomectomie par cœlioscopie (NP1). Les complications majeures (sepsis, hémorragie avec transfusion, plaies vésicales ou urétérales, plaies digestives, complications thromboemboliques...) ne sont pas

significativement associées à une voie particulière (NP1). En termes de récurrence des myomes ou de taux de grossesses, aucune différence significative n'était retrouvée selon la technique chirurgicale utilisée (NP1). Les taux de grossesses décrits après myomectomies par cœlioscopie sont en effet comparables à ceux de la laparotomie dans les séries publiées, compris entre 50 et 55 % (NP2) [59,75,77].

Cependant, un essai randomisé multicentrique non inclus dans la méta-analyse précédemment citée, comparant la myomectomie par laparoscopie versus la mini-laparotomie [78], retrouve cependant que la mini-laparotomie est une approche plus facile, plus rapide et non associée à des pertes sanguines supérieures quand le myome est antérieur, fundique ou latéral (NP2). Pour les mêmes auteurs, les taux cumulés de grossesses et de naissances vivantes étaient similaires dans les deux groupes [79], alors que les taux de grossesses et de naissances vivantes par cycles étaient supérieurs dans le groupe cœlioscopie (NP2).

Au total, les myomes sous-muqueux de type 0 et 1 doivent être traités par hystérocopie afin d'améliorer la fertilité (NP1). Les myomes sous-muqueux inférieurs à 6 cm peuvent bénéficier d'un traitement hystérocopique en un ou deux temps (NP4). Les myomes sous-muqueux de plus de 6 cm doivent être traités par voie haute.

Pour les myomes interstitiels, aucune donnée n'existe en procréation spontanée permettant de fixer un nombre ou un seuil de taille de myomes. Les taux de grossesses en cas de myomectomie par laparotomie et cœlioscopie sont similaires (NP2). La durée opératoire de la myomectomie par cœlioscopie est supérieure à la laparotomie (NP1). Les pertes sanguines sont plus grandes et la durée de séjour plus longue en cas de myomectomie par laparotomie (NP1). La cœlioscopie est indiquée de manière préférentielle en cas de myome unique intramural ou séreux de taille inférieure à 9 cm (NP4). Les myomes de plus de 9 cm ou multiples (supérieurs à 3) doivent être traités idéalement par laparotomie.

Place de la myomectomie pendant la grossesse

Les principales indications de myomectomies au cours des grossesses sont les algies pelviennes intenses dues soit à une torsion d'un myome sous-séreux pédiculé ou à une nécrobiose. Au cours de la césarienne, seuls les myomes praevia ou sur la cicatrice utérine doivent être traités [80].

Dans une étude cas-témoins, 1242 femmes enceintes avec myomes traitées par myomectomie au cours d'une césarienne ont été comparées à un groupe de femmes sans myome ayant accouché par césarienne et à un autre groupe de patientes avec myomes sans myomectomie au cours de la césarienne. Ainsi, la myomectomie au cours d'une césarienne n'est pas plus morbide en termes de pertes sanguines, hémorragies percésarienne, fièvre postopératoire ou convalescence postopératoire (NP3) [81]. Seul le temps opératoire serait significativement allongé (NP3) [81]. Une étude de 13 myomectomies pour myomes sous-séreux compliqués au cours de la grossesse ne met pas en évidence un excès de morbidité ou un excès d'accouchement prématuré (NP4) [33]. Plusieurs petites études cas-témoins retrouvent également que la myomectomie au cours de la césarienne ne serait pas plus morbide en termes d'hémorragies (NP3) [82–84]. Il est néanmoins admis que la myomectomie au

cours de la grossesse, compte tenu du risque hémorragique accru et la fragilité de la suture, n'est à réaliser qu'en cas de nécessité absolue (myome praevia, myome dans la cicatrice de césarienne) (NP4) [80].

Une étude prospective non randomisée incluant 29 patientes ne retrouve pas d'altération ni sur la fertilité future ni sur le déroulement de la grossesse (NP3) [85].

Au total, la réalisation d'une myomectomie en cours de césarienne ne semble pas plus morbide à court terme, en termes d'hémorragie (NP3). Cependant compte tenu du manque de données à long terme (qualité de suture, risque de rupture utérine), la myomectomie au cours de la césarienne n'est pas indiquée, sauf en cas de nécessité probante (douleurs pelviennes intenses attribuées au myome – torsion ou nécrobiose – ou de myome praevia) (NP3).

Place de la myomectomie en cas de myomes asymptomatiques

Les justifications d'une prise en charge des myomes asymptomatiques sont d'exclure toute malignité, de préserver la fertilité, de diminuer le risque de complications durant la grossesse et l'accouchement et d'anticiper, et ainsi d'éviter les complications liées à une augmentation de la taille du myome.

Place de la myomectomie en prévention du risque de léiomyosarcome

Le risque de léiomyosarcome est estimé à 0,1 % chez les femmes en âge de procréer [1], ce qui est inférieur au risque de décès imputés aux hystérectomies réalisées chez les patientes en âge de procréer (0,1 à 0,16 %) [86], et 3,8 sur 1000 (NP2) [87]. L'augmentation rapide de la taille du myome chez les patientes en âge de procréer n'est pas associée à un risque accru de léiomyosarcome. En effet, une étude rétrospective sur 371 femmes opérées pour un myome rapidement évolutif retrouve un seul sarcome (0,26 %) (NP4) [88]. Les recommandations anglo-saxonnes ne préconisent pas la myomectomie dans cette indication [89–91].

Place de la myomectomie en prévention du risque obstétrical

La prévention des risques pour la grossesse et le post-partum qui ont été exposés dans un chapitre précédent (cf. chapitre 4) ne semblent pas justifier d'une prise en charge de myomes asymptomatiques.

Devant l'impossibilité de prévoir ni la croissance des myomes ni leur potentiel à devenir symptomatique, une myomectomie « prophylactique » ne semble pas justifiée. Aucune donnée n'existe actuellement pour recommander une myomectomie par cœlioscopie d'un volumineux myome sous-pédiculé en prévention de sa torsion. Les recommandations américaines, canadiennes et néo-zélandaises ne recommandent pas la myomectomie dans cette indication [89–91].

Place de la myomectomie pour préserver la fertilité

Il n'existe actuellement pas de données dans la littérature permettant de conseiller une patiente porteuse de myomes asymptomatiques intramuraux de grande taille sur la meilleure attitude entre expectative et chirurgie. Certains auteurs recommandent un délai de six mois d'attente après le diagnostic chez les patientes désireuses de concevoir avec un myome de taille supérieure à 14 semaines (c'est-à-dire supérieur à 8 cm) [92]. Cette attitude ne repose cependant sur aucune justification scientifique. Ces mêmes auteurs recommandent une surveillance idéalement annuelle du ou des myomes chez la femme ne désirant pas de grossesse dans l'immédiat [92].

Quoi qu'il en soit, les patientes porteuses de myomes découverts fortuitement doivent être informées des conséquences des myomes sur la fertilité ainsi que sur la balance bénéfice-risque de l'intervention en l'absence de tout symptôme associé (ménorragies, douleur...).

De plus, les patientes doivent être informées du risque de récurrence des myomes après myomectomies. En effet, le risque de récurrence symptomatique est estimé à 10 % à cinq ans après myomectomie par laparotomie [93] et à 27 % à dix ans (NP4) [94]. Le risque de récurrence à 40 mois de la chirurgie semble équivalent en laparotomie (23 %) et coelioscopie (27 %) (NP2).

En cas de myome asymptomatique, il est nécessaire de s'assurer lors de l'interrogatoire de l'absence de difficulté à concevoir. Aucune donnée n'existe sur le taux de grossesse en cas de myomes asymptomatiques. L'information à donner à la patiente dépend de la localisation, de la taille, du nombre, mais également de l'âge de la patiente. Une attitude d'expectative est préconisée par les recommandations américaines, néo-zélandaise et canadiennes. Une revue de la littérature récente prône un traitement systématique en cas de myome sous-muqueux, y compris de petite taille, du fait de l'implication certaine des myomes sous-muqueux sur la fertilité et du bénéfice attendu de la myomectomie (NP4) [95]. Une récente méta-analyse met en évidence un rôle délétère sur la fertilité des myomes intramuraux, mais ne retrouve pas d'argument, néanmoins, en faveur de la myomectomie [66].

Pour mieux conseiller une patiente porteuse de myome asymptomatique et désireuse de préserver sa fertilité, il convient de se baser sur l'âge de la patiente et la taille du ou des myomes.

En l'état actuel des connaissances, il n'est pas recommandé de réaliser une myomectomie préventive en cas de myomes intramuraux ou sous-séreux asymptomatiques (NP4). La myomectomie hystéroscopique en cas de myome sous-muqueux chez la femme jeune en âge de concevoir semble justifiée (NP4).

Conclusion

La découverte d'un myome utérin chez une patiente en âge de procréer est une situation clinique fréquente qui nécessite non seulement de faire la part de la responsabilité du myome dans l'infertilité, mais également d'envisager son impact sur une grossesse future. La prise en charge

thérapeutique repose essentiellement sur la chirurgie. En effet, le traitement médical n'est absolument pas licite et l'embolisation du fait des incertitudes quant aux conséquences possibles sur la fertilité immédiate ne peut se concevoir que dans le cadre d'essais thérapeutiques.

Les bénéfices attendus de la myomectomie doivent, néanmoins, être mis en balance avec les risques éventuels (hémorragies, adhérences, rupture utérine). Ainsi, le recours aux techniques à invasion réduite (hystéroscopie ou laparoscopie) doit être privilégié du fait de leurs bénéfices en termes de convalescence et d'adhérences postopératoires par rapport à la laparotomie.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril* 1992;58:1–15.
- [2] Buttram Jr VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981;36:433–45.
- [3] Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:100–7.
- [4] Lippman SA, Warner M, Samuels S, Olive D, Vercellini P, Eskenazi B. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertil Steril* 2003;80:1488–94.
- [5] Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal ultrasonographic findings in the uterus and the endometrium: low prevalence of leiomyoma in a random sample of women age 25–40 years. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:202–7.
- [6] Cramer DW, Walker AM, Schiff I. Statistical methods in evaluating the outcome of infertility therapy. *Fertil Steril* 1979;32:80–6.
- [7] Rubin IC. Uterine fibromyomas and sterility. *Clin Obstet Gynecol* 1958;1:501–18.
- [8] Hasan F, Arumugam K, Sivanesaratnam V. Uterine leiomyomata in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet: the official organ of the Int Federation Gynaecol Obstet* 1991;34:45–8.
- [9] Stevenson CS. Myomectomy for improvement of fertility. *Fertil Steril* 1964;15:367–84.
- [10] Bulletti C, De Ziegler D, Polli V, Flamigni C. The role of leiomyomas in infertility. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:441–5.
- [11] Iosif CS, Akerlund M. Fibromyomas and uterine activity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983;62:165–7.
- [12] Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol* 1997;90:967–73.
- [13] Coutinho EM, Maia HS. The contractile response of the human uterus, fallopian tubes, and ovary to prostaglandins in vivo. *Fertil Steril* 1971;22:539–43.
- [14] Deligdish L, Loewenthal M. Endometrial changes associated with myomata of the uterus. *J Clin Pathol* 1970;23:676–80.
- [15] Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH. Venous changes in the endometrium of myomatous uteri. *Obstet Gynecol* 1971;38:743–51.
- [16] Forssman L. Distribution of blood flow in myomatous uteri as measured by locally injected 133Xenon. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1976;55:101–4.

- [17] Ng EH, Chan CC, Ho PC. Are there differences in ultrasound parameters between Chinese women with polycystic ovaries only and with polycystic ovary syndrome? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;125:92–8.
- [18] Ng EH, Chan CC, Tang OS, Yeung WS, Ho PC. Factors affecting endometrial and subendometrial blood flow measured by three-dimensional power Doppler ultrasound during IVF treatment. *Hum Reprod (Oxford, England)* 2006;21:1062–9.
- [19] Kessel B, Liu J, Mortola J, Berga S, Yen SS. Treatment of uterine fibroids with agonist analogs of gonadotropin-releasing hormone. *Fertil Steril* 1988;49:538–41.
- [20] Ben-Ami M, Battino S, Shalev E. Pregnancy following GnRH agonist therapy of uterine leiomyoma obstructing a single fallopian tube. *Hum Reprod (Oxford, England)* 1993;8:780–1.
- [21] Gardner RL, Shaw RW. Cornual fibroids: a conservative approach to restoring tubal patency using a gonadotropin-releasing hormone agonist (goserelin) with successful pregnancy. *Fertil Steril* 1989;52:332–433.
- [22] Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:357–66.
- [23] Li TC, Mortimer R, Cooke ID. Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Hum Reprod (Oxford, England)* 1999;14:1735–40.
- [24] Benson CB, Chow JS, Chang-Lee W, Hill JA, 3rd, Doubilet PM. Outcome of pregnancies in women with uterine leiomyomas identified by sonography in the first trimester. *J Clin Ultrasound* 2001;29:261–4.
- [25] Somigliana E, Vercellini P, Daguati R, Pasin R, De Giorgi O, Crosignani PG. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. *Hum Reprod Update* 2007;13:465–76.
- [26] Neiger R, Sonek JD, Croom CS, Ventolini G. Pregnancy-related changes in the size of uterine leiomyomas. *J Reprod Med* 2006;51:671–4.
- [27] Aharoni A, Reiter A, Golan D, Paltiely Y, Sharf M. Patterns of growth of uterine leiomyomas during pregnancy. A prospective longitudinal study. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:510–3.
- [28] Muram D, Gillieson M, Walters JH. Myomas of the uterus in pregnancy: ultrasonographic follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:16–9.
- [29] Sheiner E, Bashiri A, Levy A, Hershkovitz R, Katz M, Mazor M. Obstetric characteristics and perinatal outcome of pregnancies with uterine leiomyomas. *J Reprod Med* 2004;49:182–6.
- [30] Vergani P, Ghidini A, Strobelt N, Roncaglia N, Locatelli A, Lapinski RH, et al. Do uterine leiomyomas influence pregnancy outcome? *Am J Perinatol* 1994;11:356–8.
- [31] Rice JP, Kay HH, Mahony BS. The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1212–6.
- [32] Coronado GD, Marshall LM, Schwartz SM. Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2000;95:764–9.
- [33] Exacoustos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82:97–101.
- [34] Kellal I, Haddouchi NE, Lecuyer AI, Body G, Perrotin F, Marret H. Leiomyoma during pregnancy: which complications? *Gynecol Obstet Fertil* 2010;38:569–75.
- [35] Qidwai GI, Caughey AB, Jacoby AF. Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2006;107:376–82.
- [36] Dubuisson JB, Fauconnier A, Fourchette V, Babaki-Fard K, Coste J, Chapron C. Laparoscopic myomectomy: predicting the risk of conversion to an open procedure. *Hum Reprod (Oxford, England)* 2001;16:1726–31.
- [37] Mais V, Ajossa S, Piras B, Guerriero S, Marongiu D, Melis GB. Prevention of de-novo adhesion formation after laparoscopic myomectomy: a randomized trial to evaluate the effectiveness of an oxidized regenerated cellulose absorbable barrier. *Hum Reprod (Oxford, England)* 1995;10:3133–5.
- [38] Takeuchi H, Kitade M, Kikuchi I, Shimanuki H, Kumakiri J, Takeda S. Influencing factors of adhesion development and the efficacy of adhesion-preventing agents in patients undergoing laparoscopic myomectomy as evaluated by a second-look laparoscopy. *Fertil Steril* 2008;89:1247–53.
- [39] Tulandi T, Murray C, Guralnick M. Adhesion formation and reproductive outcome after myomectomy and second-look laparoscopy. *Obstet Gynecol* 1993;82:213–5.
- [40] Hurst BS, Matthews ML, Marshburn PB. Laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine myomas. *Fertil Steril* 2005;83:1–23.
- [41] Ahmad G, Duffy JM, Farquhar C, Vail A, Vandekerckhove P, Watson A, et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16:CD000475.
- [42] Brown GB, Luciano AA, Martin D, Peers E, Scrimgeour A, di Zerega CS. Adept (icodextrin 4% solution) reduces adhesions after laparoscopic surgery for adhesiolysis: a double-blind, randomized, controlled study. *Fertil Steril* 2007;88:1413–26.
- [43] Dubuisson JB, Fauconnier A, Chapron C, Kreiker G, Norgaard C. Second look after laparoscopic myomectomy. *Hum Reprod (Oxford, England)* 1998;13:2102–6.
- [44] Takeuchi H, Kinoshita K. Evaluation of adhesion formation after laparoscopic myomectomy by systematic second-look microlaparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9:442–6.
- [45] Dubuisson JB, Fauconnier A, Babaki-Fard K, Chapron C. Laparoscopic myomectomy: a current view. *Hum Reprod Update* 2000;6:588–94.
- [46] Taskin O, Sadik S, Onoglu A, Gokdeniz R, Erturan E, Burak F, et al. Role of endometrial suppression on the frequency of intrauterine adhesions after resectoscopic surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:351–4.
- [47] Touboul C, Fernandez H, Deffieux X, Berry R, Frydman R, Gervaise A. Uterine synechiae after bipolar hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Fertil Steril* 2009;92:1690–3.
- [48] Fernandez H, Sefrioui O, Virelizier C, Gervaise A, Gomel V, Frydman R. Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Hum Reprod (Oxford, England)* 2001;16:1489–92.
- [49] Yang JH, Chen MJ, Wu MY, Chao KH, Ho HN, Yang YS. Office hysteroscopic early lysis of intrauterine adhesion after transcervical resection of multiple apposing submucous myomas. *Fertil Steril* 2008;89:1254–9.
- [50] Deans R, Abbott J. Review of intrauterine adhesions. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:555–69.
- [51] Guida M, Acunzo G, Di Spiezio Sardo A, Bifulco G, Piccoli R, Pellicano M, et al. Effectiveness of auto-crosslinked hyaluronic acid gel in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery: a prospective, randomized, controlled study. *Hum Reprod (Oxford, England)* 2004;19:1461–4.
- [52] Davids AM. Myomectomy; surgical technique and results in a series of 1150 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1952;63:592–604.
- [53] Finn WF, Muller PF. Abdominal myomectomy: special reference to subsequent pregnancy and to the reappearance of fibromyomas of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1950;60:109–16.
- [54] Brown JM, Malkasian Jr GD, Symmonds RE. Abdominal myomectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1967;99:126–9.
- [55] Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril* 2007;87:725–36.
- [56] Palermo GR, Friedman EA. Rupture of the gravid uterus in the third trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94:571–6.
- [57] Garnet JD. Uterine rupture during pregnancy. An analysis of 133 patients. *Obstet Gynecol* 1964;23:898–905.

- [58] Parker WH, Einarsson J, Istre O, Dubuisson JB. Risk factors for uterine rupture after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:551–4.
- [59] Dubuisson JB, Fauconnier A, Deffarges JV, Norgaard C, Kreiker G, Chapron C. Pregnancy outcome and deliveries following laparoscopic myomectomy. *Hum Reprod (Oxford, England)* 2000;15:869–73.
- [60] Sentilhes L, Sergent F, Berthier A, Catala L, Descamps P, Marpeau L. Uterine rupture following operative hysteroscopy. *Gynecol Obstet Fertil* 2006;34:1064–70.
- [61] Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod (Oxford, England)* 2002;17:1424–30.
- [62] Camanni M, Bonino L, Delpiano EM, Ferrero B, Migliaretti G, Deltetto F. Hysteroscopic management of large symptomatic submucous uterine myomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:59–65.
- [63] Di Spiezio Sardo A, Mazzon I, Bramante S, Bettocchi S, Bifulco G, Guida M, et al. Hysteroscopic myomectomy: a comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update* 2008;14:101–19.
- [64] Bosteels J, Weyers S, Puttemans P, Panayotidis C, Van Herendael B, Gomel V, et al. The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2010;16:1–11.
- [65] Casini ML, Rossi F, Agostini R, Unfer V. Effects of the position of fibroids on fertility. *Gynecol Endocrinol* 2006;22:106–9.
- [66] Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009;91:1215–23.
- [67] Shokeir T, El-Shafei M, Yousef H, Allam AF, Sadek E. Submucous myomas and their implications in the pregnancy rates of patients with otherwise unexplained primary infertility undergoing hysteroscopic myomectomy: a randomized matched control study. *Fertil Steril* 2010;94:724–9.
- [68] Faivre E, Surroca MM, Deffieux X, Pages F, Gervaise A, Fernandez H. Vaginal myomectomy: literature review. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:154–60.
- [69] Bajekal N, Li TC. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. *Hum Reprod Update* 2000;6:614–20.
- [70] Chapron C, Fernandez B, Fauconnier A, Dubuisson JB. Indications and modalities of conservative surgical treatment of interstitial and sub-serous myomas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1999;28:732–737.
- [71] Vercellini P, Maddalena S, De Giorgi O, Aimi G, Crosignani PG. Abdominal myomectomy for infertility: a comprehensive review. *Hum Reprod (Oxford, England)* 1998;13:873–9.
- [72] Campo S, Campo V, Gambadauro P. Reproductive outcome before and after laparoscopic or abdominal myomectomy for subserous or intramural myomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110:215–9.
- [73] Soriano D, Dessolle L, Poncelet C, Benifla JL, Madelenat P, Darai E. Pregnancy outcome after laparoscopic and laparotomy converted myomectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;108:194–8.
- [74] Sinha R, Hegde A, Mahajan C, Dubey N, Sundaram M. Laparoscopic myomectomy: do size, number, and location of the myomas form limiting factors for laparoscopic myomectomy? *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:292–300.
- [75] Malzoni M, Rotond M, Perone C, Labriola D, Ammaturo F, Izzo A, et al. Fertility after laparoscopic myomectomy of large uterine myomas: operative technique and preliminary results. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003;24:79–82.
- [76] Jin C, Hu Y, Chen XC, Zheng FY, Lin F, Zhou K, et al. Laparoscopic versus open myomectomy – a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;145:14–21.
- [77] Malartic C, Morel O, Barranger E. Management of uterine fibroids in 2008: which approach for which patient? *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36:1169–70.
- [78] Palomba S, Zupi E, Russo T, Falbo A, Marconi D, Tolino A, et al. A multicenter randomized, controlled study comparing laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy: short-term outcomes. *Fertil Steril* 2007;88:942–51.
- [79] Palomba S, Zupi E, Falbo A, Russo T, Marconi D, Tolino A, et al. A multicenter randomized, controlled study comparing laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy: reproductive outcomes. *Fertil Steril* 2007;88:933–41.
- [80] Lopes P, Thibaud S, Simonnet R, Boudineau M. Fibroma and pregnancy: what are the risks? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1999;28:772–7.
- [81] Li H, Du J, Jin L, Shi Z, Liu M. Myomectomy during cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:183–6.
- [82] Hassiakos D, Christopoulos P, Vitoratos N, Xarchoulakou E, Vaggos G, Papadias K. Myomectomy during cesarean section: a safe procedure? *Ann New York Acad Sci* 2006;1092:408–13.
- [83] Kaymak O, Ustunyurt E, Okyay RE, Kalyoncu S, Mollamahmutoglu L. Myomectomy during cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet: the official organ of the Int Federation Gynaecol Obstet* 2005;89:90–3.
- [84] Brown D, Fletcher HM, Myrie MO, Reid M. Caesarean myomectomy – a safe procedure. A retrospective case controlled study. *J Obstet Gynaecol* 1999;19:139–41.
- [85] Adesiyun AG, Ojabo A, Durosinlorun-Mohammed A. Fertility and obstetric outcome after caesarean myomectomy. *J Obstet Gynaecol* 2008;28:710–2.
- [86] Dicker RC, Greenspan JR, Strauss LT, Cowart MR, Scally MJ, Peterson HB, et al. Complications of abdominal and vaginal hysterectomy among women of reproductive age in the United States. The collaborative review of sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:841–8.
- [87] McPherson K, Metcalfe MA, Herbert A, Maresh M, Casbard A, Hargreaves J, et al. Severe complications of hysterectomy: the VALUE study. *BJOG* 2004;111:688–94.
- [88] Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol* 1994;83:414–8.
- [89] Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society of Reproductive Surgeons. Myomas and reproductive function. *Fertil Steril* 2008;90:S125–30.
- [90] Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, Jeffrey J, Arneja J, Birch C, et al. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25:396–418 [quiz 9–22].
- [91] Farquhar C, Arroll B, Ekeroma A, Fentiman G, Lethaby A, Rademaker L, et al. An evidence-based guideline for the management of uterine fibroids. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001;41:125–40.
- [92] Divakar H. Asymptomatic uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:643–54.
- [93] Fauconnier A, Chapron C, Babaki-Fard K, Dubuisson JB. Recurrence of leiomyomata after myomectomy. *Hum Reprod Update* 2000;6:595–602.
- [94] Candiani GB, Fedele L, Parazzini F, Villa L. Risk of recurrence after myomectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:385–9.
- [95] Bettocchi S, Siristatidis C, Pontrelli G, Di Spiezio Sardo A, Ceci O, Nappi L, et al. The destiny of myomas: should we treat small submucous myomas in women of reproductive age? *Fertil Steril* 2008;90:905–10.