



numéro 70
juillet 2005

Notes sur les technologies de la santé en émergence

Utilisation d'ultrasons focalisés sous guidage IRM pour le traitement des fibromes utérins

Sommaire

- ✓ **L'utilisation d'ultrasons focalisés sous guidage IRM (MRIGFUS) offre une solution de rechange non effractive aux interventions chirurgicales et aux autres traitements non effractifs pour les fibromes utérins.**
- ✓ **Les résultats préliminaires d'études sur de petits groupes échantillons indiquent que la procédure peut procurer un soulagement à court terme des symptômes, ainsi que d'autres avantages comme raccourcir la durée de la convalescence. Peu d'incidents indésirables graves ont été signalés.**
- ✓ **Il existe peu de renseignements sur les coûts ou de comparaisons avec d'autres traitements.**
- ✓ **Des études à long terme sur des groupes plus nombreux de patientes sont requises afin d'obtenir des preuves additionnelles permettant de conclure que cette procédure est sécuritaire, tout en étant efficace et rentable sur le plan clinique.**

La technologie

Le traitement par ultrasons focalisés sous guidage IRM (MRIGFUS) est une procédure non effractive qui emploie l'ablation thermique pour réduire la taille des fibromes utérins. Au cours de la procédure, un faisceau ultrasonore focalisé pénètre la paroi abdominale antérieure et chauffe les tissus du fibrome ciblé. Dans la zone focale, les cellules atteignent rapidement une température entre 55 °C et 90 °C qui est maintenue pendant quelques secondes de manière à provoquer la nécrose (mort cellulaire) des tissus visés. Les tissus nécrotiques sont ensuite éliminés par voie métabolique. L'IRM est utilisée pour guider l'intervention afin de réduire au minimum le risque de lésion des tissus et des organes adjacents¹ et pour jauger les changements de température dans les tissus traités.² Bien que la procédure ne requiert aucune incision chirurgicale, elle peut prendre plusieurs heures.³ Les patientes sont habituellement autorisées à quitter l'hôpital après une heure d'observation et en règle générale,

elles peuvent reprendre leurs activités normales après un ou deux jours de repos.^{2,4,5}

Le système ExAblate^{MD} 2000 (InSightec Ltd., Israël) est un appareil qui sert à l'ablation de tissus au moyen d'un faisceau ultrasonore focalisé, guidé par un tomographe IRM (système IRM Signa 1.5T de GE Healthcare, Waukesha, Wisconsin, États-Unis).

Stade de la réglementation

La Food and Drug Administration (FDA) a autorisé la commercialisation du système ExAblate^{MD} 2000 aux États-Unis en octobre 2004. L'appareil est destiné au traitement de femmes qui ont dépassé l'âge de procréation ou qui ne désirent pas une grossesse dans l'avenir.⁶ En 2002, le système ExAblate 2000 a reçu la marque CE (Conformité Européenne) autorisant sa commercialisation en Europe.² Santé Canada n'a pas autorisé la commercialisation du système ExAblate 2000 au Canada. Toutefois, un système a été utilisé lors d'études cliniques sur le cancer du sein, sur les fibroadénomes du sein et sur les fibromes utérins, réalisées à l'Hôpital Saint-Luc de Montréal (selon les renseignements obtenus le 4 mars 2005 de Rob Newman, InSightec – Amérique du Nord, Dallas). La technologie est utilisée dans sept centres de soins de santé aux États-Unis.⁷

Groupe cible

Les fibromes utérins, également connus sous le nom léiomyomes utérins, sont des tumeurs bénignes de l'utérus dont souffrent, dans une proportion de 20 % à 50 %, les femmes âgées de 30 ans et plus.⁸ Bien que la plupart des femmes souffrant de fibromes utérins soient asymptomatiques, cet état peut provoquer d'importantes pertes de sang lors des menstruations, entraînant l'anémie, un malaise dans la région du pelvis ainsi que des troubles du système reproducteur, dont l'infécondité.^{9,10}

Le traitement aux ultrasons focalisés sous guidage IRM pourrait constituer une option pour les femmes qui souhaitent un soulagement de leurs symptômes sans avoir à subir une intervention chirurgicale. Ce traitement est déconseillé aux femmes dont l'utérus

mesure plus qu'à 24 semaines de gestation; qui pourraient désirer une grossesse dans l'avenir; ou qui ne peuvent pas subir une tomographie IRM (en raison d'un implant métallique ou d'un stimulateur cardiaque).^{11,12} Certains fibromes utérins peuvent être intractables par ultrasons focalisés sous guidage IRM à cause de leur emplacement, comme les fibromes sous-muqueux et ceux qui se trouvent près de la vessie ou des parois intestinales.

Pratique courante

Pour les femmes souffrant de fibromes utérins symptomatiques qui ne souhaitent pas conserver leur utérus, l'hystérectomie est le traitement normal, offrant une solution permanente. La myomectomie est un autre traitement chirurgical des fibromes permettant de retirer les fibromes individuellement, tout en préservant l'utérus. Plusieurs traitements non effractifs existent pour traiter les symptômes comme la pression ou les saignements abondants, y compris l'embolisation des fibromes utérins (EFU), l'ablation endométriale et les pharmacothérapies.^{1,10,13-15}

Données probantes

Nous n'avons trouvé aucune évaluation systématique ni aucun essai contrôlé et randomisé comparant le traitement par ultrasons focalisés sous guidage IRM à d'autres traitements visant à préserver l'utérus de patientes souffrant de fibromes symptomatiques. Les données disponibles quant aux effets bénéfiques et risques liés à l'utilisation du traitement par ultrasons focalisés sous guidage IRM découlent d'une étude prospective de cohortes et de cinq séries de cas. L'étude de cohortes est décrite dans le livret d'information du fabricant,¹¹ tandis que les résultats sur des patientes traitées par ultrasons focalisés sous guidage IRM proviennent d'un article publié dans une revue.¹⁶ Quatre séries de cas sont publiées sous forme de sommaires ou d'actes de conférence;¹⁷⁻²¹ une série de cas est publiée dans un article de revue.³ Les patientes dont l'utérus mesurait moins qu'à 20 semaines de gestation ou dont les fibromes mesuraient moins de 10 cm étaient admissibles à participer aux séries de cas. Le nombre de participantes varie de 9 à 55 selon l'étude. Pour la plupart des patientes, les séries de cas décrivent, suite à l'intervention, une réduction du volume des fibromes et un soulagement des symptômes liés à la présence des fibromes. La durée de la période de suivi des patientes après l'intervention est égale ou inférieure à six mois.

Une étude prospective de cohortes a comparé 109 patientes ayant subi le traitement ExAblate à 83 patientes ayant subi une hystérectomie.¹¹ Les deux

groupes de patientes ont déclaré que leur qualité de vie (QV) s'était améliorée en fonction de leur santé et qu'elles étaient satisfaites des résultats du traitement. Dans le groupe ExAblate, 77 patientes sur 99 ont constaté un important soulagement de leurs symptômes, soit une diminution de plus de 10 points selon la sous-échelle de la gravité des symptômes du questionnaire de qualité de vie relatif aux symptômes des fibromes utérins (UFS-QOL). Le volume moyen (\pm écart type) des fibromes a diminué de la valeur de référence de $334,4 \pm 240,4 \text{ cm}^3$ à $295,4 \pm 256,4 \text{ cm}^3$. Dans les 12 mois suivant le traitement, le soulagement des symptômes par rapport aux conditions de référence s'est maintenu pour 38,5 % des patientes (42 sur 109). Bien qu'on ait constaté, trois mois et six mois après l'intervention, une nette amélioration de la qualité de vie des membres des deux groupes par rapport aux conditions de référence, le groupe ExAblate rapporte de meilleurs résultats dans les trois premiers mois suivant l'intervention alors que les patientes ayant subi une hystérectomie font état de meilleurs résultats à compter de trois mois après l'intervention.

Une des conditions de l'homologation de la FDA oblige InSightec Ltd. à poursuivre pendant trois ans une étude complémentaire sur les 109 patientes ayant participé à l'étude de base et à entreprendre une étude sur 250 nouvelles patientes, y compris une cohorte de femmes afro-américaines, un groupe où les fibromes sont plus fréquents mais qui était sous-représenté dans l'étude initiale.⁶

Selon les études de cohortes et de séries de cas, l'ablation par ultrasons focalisés sous guidage IRM a entraîné un soulagement significatif des symptômes liés aux fibromes, même si la réduction du volume des fibromes résultant de l'ablation était mineure. Le nombre de fibromes traités lors de chaque séance était limité à quatre. Mentionnons les carences suivantes des études : absence de groupe de contrôle; courte durée du suivi; absence de rapport complet; peu de patientes impliquées dans la plupart des études; et le fait que toutes les études sont parrainées par le fabricant. Les études peuvent se chevaucher quant à certaines patientes. À l'égard de l'étude prospective de cohortes, l'hystérectomie représente un mauvais choix pour effectuer telle comparaison, car les deux méthodes de traitement diffèrent de manière importante. De plus, les patientes du groupe ayant subi une hystérectomie étaient plus souvent affectées par d'autres facteurs de co-morbidité, comme le diabète, l'hypertension et l'anémie, que les patientes du groupe ExAblate. Il faut donc interpréter les différences entre les résultats des deux groupes avec prudence. Il serait plus approprié d'utiliser l'embolisation des fibromes utérins (EFU) comme traitement de comparaison car il vise un groupe similaire de patientes (les

femmes souffrant de fibromes symptomatiques désirant un traitement non effractif) et que les indicateurs pertinents se ressemblent (c.-à-d. rétrécissement des fibromes et soulagement des symptômes). Aucune étude comparant le traitement par ultrasons focalisés sous guidage IRM et celui par embolisation des fibromes utérins n'a encore été publiée.

Effets indésirables

Au cours de l'intervention et dans les 10 jours suivant le traitement, les effets indésirables le plus souvent rapportés sont un malaise ou une douleur, divers symptômes liés au tractus urinaire ainsi que des symptômes gastro-intestinaux. Des cas d'atteinte transitoire aux nerfs ont également été notés.¹¹ Comparativement à celles traitées par ultrasons focalisés sous guidage IRM, les patientes traitées par hystérectomie ont subi un plus grand nombre d'effets indésirables, comme de la fièvre ou une infection et ont connu une plus longue période d'invalidité (19,2 jours par rapport à 1,2 pour le groupe ExAblate). Douze mois après l'intervention, on a constaté la récurrence des symptômes chez 21 % (23 sur 109) des patientes traitées par ultrasons focalisés sous guidage IRM, lesquelles ont alors subi une deuxième intervention par MRIgFUS ou un traitement de rechange comme l'hystérectomie. On ne rapporte aucun décès, ni aucune lésion mettant la vie en danger, lésion permanente ou intervention urgente attribuable à l'appareil, au cours de la période de suivi de 12 mois.¹¹ On signale des brûlures de la peau survenant lors du traitement et des cas de stimulation ou de lésion de nerfs causant des douleurs ou un fourmillement dans les jambes.^{2,3,11,20,22} D'autres structures ou organes peuvent subir des lésions si les effets du faisceau ultrasonore focalisé débordent la zone cible.² Les données sont insuffisantes pour déterminer l'effet des ultrasons focalisés sous guidage IRM sur les grossesses futures, en particulier quant au risque de rupture utérine.¹⁶ La récurrence des fibromes est toujours possible dans les cas de patientes ayant subi un traitement par ultrasons focalisés sous guidage IRM ou un autre traitement qui préserve l'utérus.

Coût

Le système de traitement par ultrasons focalisés sous guidage IRM coûte 2,5 millions de dollars américains, en tenant compte du coût d'utilisation d'un tomographe IRM. De plus, on doit ajouter le coût d'un radiologiste dont la présence est requise pendant l'intervention.² Il se peut que le coût d'un traitement par ultrasons focalisés sous guidage IRM

soit inférieur à celui d'une hystérectomie car l'hospitalisation est moins longue et la procédure entraîne moins de complications.²³ Le traitement par ultrasons focalisés sous guidage IRM est fastidieux (la procédure peut prendre plusieurs heures) et requiert la collaboration d'un gynécologue et d'un radiologiste. Il n'existe aucune preuve que ce traitement est plus rentable que les autres méthodes utilisées.

Activités dans le domaine

L'ultrasonoscopie est une alternative possible à l'IRM pour guider de telles interventions.² Cette technique pourrait permettre de réduire le coût de l'intervention, la rendant plus abordable pour les centres de soins de santé ou cliniques ambulatoires de plus petite taille. L'échoguidage ne peut toutefois déceler les changements localisés de température et elle offre une résolution inférieure.^{1,2} On étudie également la possibilité d'utiliser les ultrasons focalisés sous guidage IRM pour traiter les tumeurs du sein et autres, bénignes ou cancéreuses.

Taux d'utilisation

Vu qu'on ignore les effets du traitement par ultrasons focalisés sous guidage IRM sur la fécondité, l'utilisation de cette technologie s'est limitée jusqu'à présent aux femmes ne désirant pas une grossesse dans l'avenir, au stade de la périménopause ou de la préménopause. Étant donné la prévalence élevée des fibromes utérins et le caractère non effractif de ce traitement, on peut s'attendre à ce qu'il soit largement accepté par les femmes souffrant de fibromes symptomatiques, si on réussit à démontrer qu'il peut préserver la fécondité de la patiente.

Questions d'implantation

L'utilisation d'ultrasons focalisés sous guidage IRM devrait permettre de traiter les fibromes symptomatiques de manière non effractive dans un cadre ambulatoire. La technique offre des avantages potentiels par rapport aux interventions chirurgicales, comme une récupération plus rapide et un moins grand nombre de complications. Plusieurs interventions peuvent être requises. Certaines patientes devront malgré tout subir une hystérectomie, à cause de la récurrence des fibromes et de symptômes. L'utilisation des ultrasons focalisés sous guidage IRM est à ses débuts. On ne dispose pas de données probantes quant au rapport coût-avantages du traitement par ultrasons focalisés sous guidage IRM. D'autres études sur l'efficacité à

long terme du traitement des fibromes utérins par ultrasons focalisés sous guidage IRM sur des groupes plus importants de patientes sont requises ainsi que des études comparant cette technique à d'autres méthodes qui préservent l'utérus, comme le traitement aux ultrasons focalisés par échoguidage et l'embolisation des fibromes utérins (EFU).

Références

1. Clement GT. *Ultrasonics* 2004;42(10):1087-93.
2. Focused ultrasound therapy for treatment of uterine fibroids. ECRI; 2005. TARGET report no 874.
3. Stewart EA, et al. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(1):48-54.
4. Tempany CM, et al. *Radiology* 2003;226(3):897-905.
5. Chan AH, et al. *Med Phys* 2002;29(11):2611-20.
6. Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration. *New device approval: Exblate 2000 system - PO40003*. Rockville (MD): The Center; 2004 Nov 22. Available: <http://www.fda.gov/chrh/mda/docs/p040003.html>.
7. Ringold S. *JAMA* 2004;292(23):2826.
8. Silberstein T, et al. *Contemp OB/Gyn* 2003;48:22-30.
9. Carr BR, et al. In: Braunwald E, et al, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p.2154-68.
10. Stewart EA. *Lancet* 2001;357(9252):293-8.
11. *ExAblate 2000: magnetic resonance guided focused ultrasound surgery. Information for prescribers: Exablate version 2.46*. Dallas (TX): InSightec; 2004. PUB 240013.
12. *MRI-guided focused ultrasound for uterine fibroids*. [New and emerging techniques - surgical]. North Adelaide, Australia: Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical; 2003. Available: <http://www.surgeons.org/asernip-s/net-s/procedures/MRI%20guided%20focused%20ultrasound%20for%20uterine%20fibroids.pdf>.
13. Lefebvre G, et al. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25(5):396-418.
14. Lefebvre GG, et al. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of Canada* 2004;(150):899-911.
15. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. *Uterine artery embolization for the treatment of fibroids* [Issues in Emerging Health Technologies issue 36]. Ottawa: The Office; 2002.
16. Hindley J, et al. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183(6):1713-9.
17. Rabinovici J, et al. *J Soc Gynecol Investig* 2002;9(1 Suppl):87A.
18. Inbar Y, et al. Presentation at ISMRM 2002; 2002;

Honolulu. Available:

<http://www.insightec.com/Insightec.aspx?docID=315®ion=10&FolderID=67&lang=EN&PageNum=4&res=0>.

19. Rabinovici J, et al. *Fertil Steril* 2002;78 Suppl 1:S80.
20. Kim H, et al. Presentation at RSNA 2003; 2003. Abstract no M10-1128. Available: http://rsna2003.rsna.org/rsna2003/VBK/conference/vent_display.cfm?em_id=3108622.
21. Sklair-Levy M, et al. Presentation at RSNA 2003; 2003. Abstract no E03-436. Available: http://rsna2003.rsna.org/rsna2003/VBK/conference/vent_display.cfm?em_id=3101947.
22. Hindley JT, et al. Presentation at 4th Interventional MRI Symposium; 2002; Leipzig. Available: <http://www.insightec.com/Insightec.In.aspx?docID=303®ion=10&FolderID=67&lang=EN&res=0>.
23. Reuters Health. In: *Center for Uterine Fibroids Website*. Boston: Brigham and Women's Hospital; 2001. Available: <http://www.fibroids.net/html/ultrasound.htm>.

Citer comme suit : Chen, S. *Utilisation d'ultrasons focalisés sous guidage IRM pour le traitement des fibromes utérins* [Notes sur les technologies de la santé en émergence, numéro 70]. Ottawa : L'Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé; 2005.

L'OCCETS assume l'entière responsabilité de ce bulletin et nous apprécions les commentaires des examinateurs suivants :

Examineurs : David Gianfelice, MDCM, University Health Network, Toronto (Ontario), **Guylaine Lefebvre, M.D., FRCSC, FACOG**, St. Michael's Hospital, Toronto (Ontario). **David Cumming, MBChB, FRCOG, FRCSCG**, Université de l'Alberta, Edmonton (Alberta).

La production de ce rapport a été rendue possible grâce à une contribution financière du Programme de subventions de partenariat entre les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux dans le cadre des politiques et des stratégies en matière de soins de santé de Santé Canada.

L'OCCETS assume la pleine responsabilité quant à la forme et au contenu définitifs du présent rapport. Les énoncés, les conclusions et les opinions exprimés dans ce rapport ne représentent pas nécessairement l'opinion de Santé Canada ou de l'un ou l'autre des gouvernements provinciaux ou territoriaux.

ISSN 1488-6332 (en ligne)
ISSN 1486-2972 (imprimée)
CONVENTION DE LA POSTE-PUBLICATIONS N° 40026386
RETOURNER TOUTE CORRESPONDANCE NE POUVANT
ÊTRE LIVRÉE AU CANADA À
OFFICE CANADIEN DE COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ
600-865 AVENUE CARLING
OTTAWA ON K1S 5S8