

**NOTE DE
CADRAGE****Traitements non médicamenteux
des fibromes utérins - Fiche
pertinence**

Validée le 2 mars 2022

Date de la saisine : [Date de la saisine] **Demandeur** : Cliquez ici pour taper du texte.**Service(s)** : SBP-Unité parcours, pertinence et coopération**Personne(s) chargée(s) du projet** : Dr Nathalie Poutignat

1. Présentation et périmètre

1.1. Demande

Ce projet s'inscrit dans le contexte d'un accord-cadre entre la HAS et le Conseil national professionnel (CNP) de radiologie et imagerie médicale (G4). Cet accord, signé en janvier 2019 et d'une durée de 4 ans, porte notamment sur la pertinence des soins en imagerie. Il s'agit du 4ème projet mené dans le cadre de cet accord.

1.2. Contexte

1.2.1. Généralités

Épidémiologie, facteurs de risque

Également appelé myomes, méiomyomes, léiomyomes, les fibromes utérins sont des tumeurs bénignes de l'utérus issues de cellules musculaires lisses, les plus fréquentes de l'appareil génital féminin. Ils concernent 20 à 30 % des femmes de plus de 30 ans et sont particulièrement fréquents après 40 ans. Ils régressent le plus souvent spontanément après la ménopause. Ils apparaissent isolés mais le plus souvent multiples (70 % des cas). Leur taille peut varier de la grosseur d'un pois à celle d'un pamplemousse, voire davantage.

On ne connaît pas aujourd'hui la véritable cause des fibromes mais on suspecte des facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux. Les principaux facteurs de risques identifiés dans la littérature sont en premier lieu l'âge, en deuxième lieu l'origine ethnique. L'incidence cumulée par âge est nettement augmentée chez les femmes d'origine afro-antillaise : la moitié des femmes d'origine caucasienne contre 80 % des femmes afro-antillaises sont porteuses de fibromes utérins. Plus fréquents dans ces populations, les fibromes sont aussi plus souvent symptomatiques et traités chirurgicalement.

Données chiffrées

On estime à environ 65 000 le nombre d'hystérectomies réalisées chaque année en France, toutes indications confondues. Dans les pays industrialisés, 15 à 20 % des femmes ont eu une hystérectomie avant l'âge de 65 ans. Le taux de recours à l'hystérectomie varie¹ :

- selon les régions : de 147 pour 100 000 femmes à Paris à 266 pour 100 000 en Corrèze (ces taux ont été standardisés sur l'âge pour corriger l'effet de la structure d'âge des départements par rapport à la répartition nationale) ;
- selon les pays : le recours à l'hystérectomie, de 192 pour 100 000, est plutôt faible en France par rapport à d'autres pays industrialisés, en Amérique du Nord, en Australie, mais aussi dans certains pays européens, notamment l'Allemagne, où les taux atteignent 300 et 400 pour 100 000 femmes.

Classification

Les fibromes se forment dans diverses régions de l'utérus. On distingue trois types primaires de fibromes utérins :

- les fibromes interstitiels ou intramuraux : les plus fréquents. Ils se forment sous la couche musculaire de la paroi utérine et se développent dans la paroi utérine ;
- les fibromes sous-séreux qui se développent à l'extérieur de l'utérus, vers la cavité abdominale, en déformant la paroi utérine à laquelle il est rattaché par un pédicule ;
- les fibromes sous-muqueux : les plus rares. Ils se forment sous la muqueuse utérine près de l'endomètre et entraînent d'importants saignements.

La classification de la Fédération internationale de gynécologie obstétrique (FIGO) {Munro, 2011 #24} est actuellement utilisée pour classer les myomes en fonction de leur localisation par rapport au myomètre et permet d'orienter la prise en charge.

Symptômes

Les symptômes sont observés dans 20 à 50 % des cas {Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2015 #10}, varient en fonction du type de fibrome, avec parfois une répercussion importante sur la qualité de vie. En France, une enquête menée en 2013 auprès d'une population représentative de femmes de 30-55 ans estimait à 8,8 % la prévalence de fibrome symptomatique {Fernandez, 2014 #27}.

Les symptômes habituellement attribués aux fibromes sont {Haute Autorité de Santé, 2011 #45} :

- les ménorragies, les plus fréquentes. Les ménométrorragies sont une source de gêne personnelle et sociale pour les patientes ;
- l'anémie par carence martiale, principale conséquence des ménométrorragies ;
- une pesanteur ou une douleur pelvienne ;
- une compression pelvienne ou pelvi-abdominale, en cas de fibrome volumineux ;
- un trouble de la fonction reproductrice. Les fibromes peuvent être associés à des troubles de la fonction reproductrice, mais leur imputation réelle, toujours difficile à établir, ne dépasse probablement pas 2 % ou 3 % des cas. Si la cavité utérine est déformée par un fibrome, le risque d'infertilité est augmenté.

¹ Atlas des variations des pratiques médicales. Recours à dix interventions chirurgicales. IRDES Edition 2016. www.irdes.fr/recherche/ouvrages/002-atlas-des-variations-de-pratiques-medicales-recours-a-dix-interventions-chirurgicales.pdf

Diagnostic

En général, le diagnostic de fibrome est fait à l'examen gynécologique et fortement suspecté après une échographie abdomino-pelvienne (échographie par voie abdominale et par voie transvaginale). En complément, l'échosonographie, consistant à l'injection intra-utérine de sérum physiologique, peut être utile pour mieux visualiser les images endocavitaires². Le diagnostic peut être confirmé par une hystérocopie permettant l'examen fonctionnel de l'endomètre et la réalisation de biopsies guidées. L'IRM pelvienne avec injection permet aussi de confirmer le diagnostic et d'éliminer d'autres pathologies (adénomyose, sarcome), sans pouvoir toutefois exclure avec certitude le diagnostic de sarcome. Elle permet aussi de repérer les caractéristiques du (des) fibrome(s) utiles pour la décision thérapeutique, telles que leur taille (s), nombre, localisation (s) et classification FIGO.

Traitements

La stratégie de traitement des fibromes utérins est définie de manière consensuelle dans les recommandations :

- En l'absence de symptôme, l'abstention thérapeutique est requise et une simple surveillance est recommandée.
- Seuls les fibromes symptomatiques relèvent d'une prise en charge thérapeutique.
 - La stratégie repose en première intention sur les traitements médicamenteux (voie orale, dispositifs intra utérins). Souvent les symptômes sont contrôlés avec ces traitements et aucun autre traitement n'est nécessaire.
 - Lorsque les traitements ne sont pas efficaces ou ne sont plus suffisamment efficaces, les alternatives non médicamenteuses sont proposées. Les techniques de référence dans le traitement des fibromes utérins symptomatiques sont :
 - l'hystérectomie, (*par voie abdominale (laparotomie), coelioscopie (laparoscopie), ou par voie vaginale*) ;
 - la myomectomie (*chirurgie minimalement invasive par hystérocopie, coelioscopie, myomectomie vaginale ou par laparotomie*) ;
 - l'embolisation des artères utérines ;
 - d'autres techniques ont été développées mais ne sont toujours pas validées et remboursées par les autorités, elles restent de ce fait peu accessibles. Les données disponibles pour l'évaluation de ces techniques, en particulier à long terme, sont aussi limitées. Ce sont les techniques de destruction des fibromes (myolyse) par cryothérapie ou par hyperthermie (utilisant dans ce cas les ondes électromagnétiques par micro-ondes, radiofréquence ou les ultrasons hautes fréquences focalisés).

² La sonohystérocopie (SHG) est une échographie de contraste destinée à étudier la cavité utérine. Complémentaire de l'échographie vaginale classique, toujours réalisée dans un premier temps, elle est plus performante en sensibilité et spécificité. Ses indications découlent des limites de l'échographie vaginale. Elle peut être effectuée en acquisition 3D permettant une vision de la cavité dans le plan frontal, similaire à l'image classique de l'hystérocopie. Les principales indications sont : meilleure visualisation de la composante intracavitaire d'un myome sous-muqueux, confirmation du diagnostic de polype muqueux suspecté en échographie vaginale de première intention, mise en évidence d'une synéchie cavitaire (SHG 3D), vérification de la normalité de la cavité utérine (SHG 3D). Cette méthode, simple et indolore, est réalisable en ambulatoire. Elle est rapide, l'examen ne nécessite que 5 à 10 minutes dans sa réalisation, hors temps de préparation du matériel. Elle peut être effectuée dans un contexte métrorragique. Elle n'utilise pas de produit de contraste iodé avec risques d'allergie. Le produit de contraste (sérum physiologique à 0,9 %) est peu coûteux, il n'y a pas d'irradiation. Source : Perrot N, Jalaguier A, Frey I. Sonohystérocopie. Encycl Méd Chir Gynécologie 2011;69-A-20. [http://dx.doi.org/10.1016/S0246-1064\(11\)44336-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0246-1064(11)44336-X)

Les propositions de traitement s'effectuent à partir de discussions pluriprofessionnelles (réunion multidisciplinaire associant gynécologue, radiologue interventionnel et échographiste), prenant en compte :

- la localisation, la taille, le nombre de fibromes et leur type (classification FIGO) ;
- le désir de grossesse de la patiente ;
- l'âge ;
- les préférences de la patiente ;
- les avantages (conservation de l'utérus, réduction des symptômes et amélioration de la qualité de vie) et les risques inhérents à chaque technique (complications, durée d'intervention, retour à une activité normale, risques de réinterventions, impact sur la fertilité, fragilité utérine et autres complications pendant la grossesse).

En l'absence de données probantes issues de comparaisons des différentes interventions avec un niveau de preuve élevé, la littérature ne permet pas de déterminer la place respective des différentes alternatives de traitements non médicamenteux. Les réponses à ces questions dans les recommandations, des plus anciennes (HAS 2008, CNGOF 2011) aux plus récentes (ACOG 2021), reposent sur des consensus professionnels.

Celles-ci s'accordent avant tout sur l'implication des femmes dans le choix de l'option thérapeutique afin de leur permettre de prendre en compte leurs préférences. Ce choix s'effectue dans le cadre d'une démarche de décision médicale partagée.

Recherche documentaire

Pour cette fiche pertinence, la recherche documentaire, limitée aux recommandations, méta-analyses et revues Cochrane de moins de 10 ans, a permis d'identifier six recommandations et trois revues de la littérature dont une revue Cochrane.

Type	Année	Auteur	Titre
Recommandations	2021	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) {American College of Obstetricians and Gynecologists, 2021 #1}</i>	« Management of symptomatic uterine leiomyomas »
Recommandations	2017	<i>American Society for Reproductive Medicine (ASRM) {American Society for Reproductive Medicine, 2017 #21}</i>	« Removal of myomas in asymptomatic patients to improve fertility and/or reduce miscarriage rate: a guideline »
Recommandations	2015	<i>Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SGOC) {Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2015 #11}</i>	« The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility »
Recommandations	2015	<i>Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SGOC) {Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2015 #10}</i>	« The management of uterine leiomyomas »
Recommandations	2013	<i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), Royal College of Radiologists (RCR) {Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2013 #49}</i>	« Clinical recommendations on the use of uterine artery embolisation (UAE) in the management of fibroids »

Type	Année	Auteur	Titre
Recommandations	2011	Recommandations pour la pratique clinique. Actualisation de la prise en charge des myomes élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français {CNGOF, 2011 #44}	« Recommandations pour la pratique clinique. Actualisation de la prise en charge des myomes »
Revue de la littérature	2017	Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) {Agency for Healthcare Research and Quality, 2017 #47}	« Management of uterine fibroids »
Revue de la littérature	2016	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) {Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2016 #48}	« Uterine-preserving interventions for the management of symptomatic uterine fibroids: a systematic review of clinical and cost-effectiveness »
Revue Cochrane	2014	Gupta <i>et al.</i> {Gupta, 2014 #50}	« Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids »

Une révision prochaine des recommandations de l'embolisation des artères utérines de 2010 du NICE est annoncée. Le NICE a également récemment publié deux évaluations technologiques concernant la technique de thermodestruction par ultrasons focalisés (IRM guidée (2019) {National Institute for Health and Care Excellence, 2019 #52} et échoguidée (2021) {National Institute for Health and Care Excellence, 2021 #51}).

Travaux et avis de la HAS

Les travaux publiés par la HAS en lien avec le thème sont les rapports d'évaluation technologique :

- « La révision de catégories de dispositifs médicaux : implants d'embolisation artérielle » de 2011 {Haute Autorité de Santé, 2011 #45}.
- « Myomectomie vaginale » de 2008 {Haute Autorité de Santé, 2008 #53}.
- « Evaluation clinique de l'hystérectomie robot -assistée pour pathologie bénigne » publié en décembre 2021

Enjeux

Enjeux

La confrontation des pratiques, des avis des professionnels et des femmes fait ressortir les besoins en termes de³ :

- Meilleures connaissances et prise en compte de la maladie, de ses répercussions sur la qualité de vie (sexualité, vie professionnelle, loisirs).
- Amélioration des connaissances des professionnels des traitements et uniformisation des pratiques, en particulier des possibilités de recours aux techniques moins invasives que le traitement radical de référence -l'hystérectomie-, parmi lesquelles l'embolisation des artères utérines. Avant 2012, le nombre d'hystérectomies pour fibromes était stable et estimé à environ 48 000 par an. Après diffusion des recommandations de traitement des fibromes utérins du CNOGF de 2011, une diminution du nombre d'hystérectomies pour fibrome a été observée

³ Freins et leviers de l'amélioration de la prise en charge du fibrome utérin. Rapport du groupe de travail patientes/médecins. Association Fibrome info France Juillet septembre 2016

passant de 48 000 interventions en 2012 à 42 000 en 2017. Ces techniques restent insuffisamment connues, conduisant au recours trop systématique à l'hystérectomie ; à l'orientation des femmes trop souvent influencée par le « réseautage ». L'embolisation artérielle ne représentait, en effet, en 2017, que moins de 3 % des séjours hospitaliers.

- Personnalisation des traitements en l'absence de preuves scientifiques sur les indications de la chirurgie des fibromes ou de l'embolisation des fibromes.
- Information et implication des femmes dans la décision de traitement. Prise en compte de leurs désirs de conserver plus tardivement leurs capacités de reproduction, leurs désirs de bénéficier des évolutions de la chirurgie ou des techniques permettant un retour à domicile et aux activités habituelles plus rapide, et associées à moins de douleurs.

Déploiement de l'offre de techniques miniinvasives (sous réserve de leur validation préalable par les autorités) comme les ultrasons focalisés de haute intensité (*High Intensity Focused Ultrasound (HIFU)*) sous guidage échographique ou par IRM. Cette méthode présente l'intérêt d'être non invasive, de pouvoir être réalisée en ambulatoire sous simple sédation. Les données les concernant restent toutefois encore à ce jour limitées, constituant un frein à leur validation par les autorités (cf. Evaluations récentes du NICE) {National Institute for Health and Care Excellence, 2019 #52}{National Institute for Health and Care Excellence, 2021 #51}.

1.3. Cibles

Cette fiche est destinée aux patientes et aux professionnels impliqués dans la prise en charge des fibromes utérins : gynécologues obstétriciens (diagnostic, traitement, suivi), radiologues (diagnostic, suivi) et radiologues interventionnels (traitement). Elle concerne aussi les médecins généralistes et sages femmes, impliqués dans le suivi gynécologique et, dans le cas de fibromes, dans le diagnostic, le traitement médicamenteux, le suivi et l'aide à la décision médicale partagée du traitement non médicamenteux.

1.4. Objectifs

Cette fiche concerne les femmes ayant un ou plusieurs fibromes utérins nécessitant le recours à une intervention.

Dans le contexte actuel de recours observé trop systématique à l'hystérectomie pour traiter les fibromes utérins, l'objectif est de présenter les différentes alternatives de traitement possibles et les modalités de choix de traitement.

Les objectifs sont de préciser :

- La stratégie de traitement des fibromes utérins, les indications de recours au traitement non médicamenteux
- Les alternatives possibles de traitement non médicamenteux
- Les critères pris en compte pour sélectionner les propositions de traitement
- Les modalités suivant lesquelles la démarche de décision médicale partagée du choix de traitement pourra s'organiser

1.5. Délimitation du thème / questions à traiter

- Stratégie de traitement de(s) fibrome(s) utérins
- Alternatives de traitements non médicamenteux disponibles :
 - Description des techniques

- Efficacité (réduction des symptômes, réduction de la taille du ou des fibromes, amélioration de la qualité de vie, réintervention)
- Sécurité (complications mineures, majeures)
- Modalités (anesthésie, hospitalisation, durée d'intervention, délai de retour à une activité normale)
- Impact du ou des fibromes sur la fertilité, impact des traitements sur la fertilité, le déroulement des grossesses
- Modalités d'organisation de la décision médicale partagée

Questions non traitées

- Traitements médicamenteux
- Evaluation des techniques :
 - US focalisés guidés par IRM (MRg-FUS) ou échoguidé.
 - Chirurgie assistée par robot.

2. Modalités de réalisation

- HAS
- Label
- Partenariat

2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

La méthode de réalisation repose sur la méthode d'élaboration de la fiche Pertinence ⁴ disponible sur le site de la HAS (<http://www.has-sante.fr/>) :

- Recherche, analyse de littérature, rédaction du rapport d'élaboration et d'un projet de fiche par le chef de projet. La recherche et analyse de littérature sera limitée aux recommandations ainsi qu'aux méta-analyses, revues Cochrane, et revues de littérature, de moins de 10 ans.
- Finalisation par le groupe de travail et le groupe de lecture : le rapport d'élaboration et la proposition de fiche seront soumis à l'avis des experts du groupe de travail, lors d'une première réunion du groupe de travail. La version de la fiche proposée par le groupe de travail à l'issue de la première réunion sera soumise au groupe de lecture. Une deuxième réunion du groupe de travail permettra de proposer une version finalisée de la fiche.
- Validation HAS

2.2. Composition qualitative des groupes

Groupe de travail, groupe de lecture, parties prenantes.

- ➔ Groupe de travail
 - Gynécologues (gynécologue médical et obstétricien)
 - Radiologues et radiologues interventionnels
 - Psychologue sexologue

⁴ Méthode d'élaboration des fiches mémo. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2014

- Médecins généralistes
- Sages femmes
- Représentants des usagers (association Fibrome Info France)
- ➔ Groupe de lecture ou avis des parties prenantes selon l'évolution du projet
 - Gynécologues
 - Radiologues et radiologues interventionnels
 - Psychologue sexologue
 - Médecins généralistes
 - Sages femmes
 - Représentant des usagers (association Fibrome Info France)

2.3. Productions prévues

- ➔ Fiche pertinence
- ➔ Rapport d'élaboration
- ➔ Document d'information à destination des patientes

3. Calendrier prévisionnel des productions

- ➔ Calendrier prévisionnel de la note de cadrage :
 - Date de passage au bureau de la commission : T4 2021
 - Date de passage en commission : T4 2021
 - Date de validation du collège : T1 2022
- ➔ Calendrier prévisionnel de réalisation de la fiche pertinence :
 - 1^{ère} réunion du groupe de travail : T1 2022
 - Groupe de lecture : T2 2022
 - 2^{ème} réunion du groupe de travail : T2 2022
 - Validation commission et collège : T3 2022

Annexe – Références bibliographiques

Agency for Healthcare Research and Quality. Management of uterine fibroids. Comparative Effectiveness Review Number 195. Rockville: AHRQ; 2017.

<https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/cer-195-uterine-fibroids-final-revision.pdf>

Ref ID: 47

American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of symptomatic uterine leiomyomas. ACOG Practice Bulletin, Number 228. Obstet Gynecol 2021;137(6):e100-e15.

<http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000004401>

Ref ID: 1

American Society for Reproductive Medicine. Removal of myomas in asymptomatic patients to improve fertility and/or reduce miscarriage rate: a guideline. Fertil Steril 2017;108(3):416-25.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.034>

Ref ID: 21

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Uterine-preserving interventions for the management of symptomatic uterine fibroids: a systematic review of clinical and cost-effectiveness. CADTH rapid response. Ottawa: CADTH; 2016.

Ref ID: 48

Fernandez H, Chabbert Buffet N, Allouche S. Prévalence du fibrome utérin en France et impact sur la qualité de vie à partir d'une enquête menée auprès de 2500 femmes de 30-55 ans. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2014;43(9):721-7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2014.07.006>

Ref ID: 27

Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; Issue 12: CD005073.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005073.pub4>

Ref ID: 50

Haute Autorité de Santé. Myomectomie vaginale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_722757/fr/myomectomie-par-abord-vaginal

Ref ID: 53

Haute Autorité de Santé. Implants d'embolisation artérielle (pour fistule artérioveineuse, tumeur, anévrisme) : indications en dehors de la topographie craniocéphalique. Révision de catégories de dispositifs médicaux. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_1148855/fr/evaluation-des-implants-d-embolisation-artérielle-pour-fistule-artérioveineuse-tumeur-anevrisme-indications-en-dehors-de-la-topographie-cranioencephalique

Ref ID: 45

Haute Autorité de Santé. Evaluation clinique de l'hystérectomie robot-assistée pour pathologie bénigne. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3194819/fr/evaluation-clinique-de-l-hysterectomie-robot-assistee-pour-pathologie-benigne-note-de-cadrage

Ref ID: 54

Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Fertil Steril 2011;95(7):2204-8, 8.e1-3.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.03.079>

Ref ID: 24

National Institute for Health and Care Excellence. Ultrasound-guided high-intensity transcutaneous focused ultrasound for symptomatic uterine fibroids. Interventional procedures guidance. London: NICE; 2019.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg657/resources/ultrasound-guided-high-intensity-transcutaneous-focused-ultrasound-for-symptomatic-uterine-fibroids-pdf-1899874169080261>

Ref ID: 52

National Institute for Health and Care Excellence. Transcervical ultrasound-guided radiofrequency ablation for symptomatic uterine fibroids. Interventional procedures guidance. London: NICE; 2021.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg689/resources/transcervical-ultrasound-guided-radiofrequency-ablation-for-symptomatic-uterine-fibroids-pdf-1899874353838021>

Ref ID: 51

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Radiologists. Clinical recommendations on the use of uterine artery embolisation (UAE) in the management of fibroids. Third edition. London: RCR; 2013.

https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/23-12-2013_rcog_rcr_uae.pdf

Ref ID: 49

Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. J Obstet Gynaecol Can 2015;37(3):277-85.

[http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30318-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30318-2)

Ref ID: 11

Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, Leyland N. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Can 2015;37(2):157-78.

[http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30338-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30338-8)

Ref ID: 10

