UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2008 THESE N° 41

LES SACROMES UTERINS

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2008

PAR

Mlle. Latifa MESSAOUDI

Née le 21/01/1982 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Sarcomes utérins – Anatomie pathologique – Chirurgie
Traitements adjuvants – Facteurs pronostiques.

JURY

Mr. O. ESSADKI Professeur de Radiologie	PRESIDENT	
Mme. B. BELAABIDIA Professeur d'Anatomie-Pathologique	RAPPORTEUR	
Mr. H. ABBASSI Professeur de Gynécologie – Obstétrique	JUGES	
Mr. A. SOUMMANI Professeur de Gynécologie – Obstétrique		
Mme. L. ESSAADOUNI Professeur agrégée de Médecine Interne		
Mr. A. TAHRI JOUTEI HASSANI Professeur agrégé de Radiothérapie		

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

DOYEN HONORAIRE : Pr. MEHADJI Badie-azzamann

VICE DOYENS HONORAIRES : Pr. FEDOUACH Sabah

: Pr. AIT BEN ALI Said

: Pr. BOURAS Najib

ADMINISTRATION

DOYEN : Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

VICE DOYEN A LA RECHERCHE ET COOPERATION : Pr. Ahmed OUSEHAL

VICE DOYEN AUX AFFAIRES PEDAGOGIQUES : Pr. Abdelmounaim ABOUSSAD

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Pr. ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. ABOUSSAD	Abdelmounaim	Pédiatrie
Pr. AIT BEN ALI	Said	Neurochirurgie
Pr. ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
Pr. BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
Pr. BOUSKRAOUI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
Pr. EL IDRISSI DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. ESSADKI	Omar	Radiologie
Pr. FIKRI	Tarik	Traumatologie
Pr. KISSANI	Najib	Neurologie
Pr. KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
Pr. OUSEHAL	Ahmed	Radiologie

Pr. RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. SBIHI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique
Pr. TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

Pr. ABOUFALLAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique
Pr. AMAL	Said	Dermatologie
Pr. AIT SAB	Imane	Pédiatrie
Pr. ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr. ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique
Pr. BEN ELKHAIAT	Ridouan	Chirurgie – Générale
Pr. BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
Pr. CHABAA	Leila	Biochimie
Pr. ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr. FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
Pr. GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr. GUENNOUN	Nezha	Gastro – Entérologie
Pr. LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie
Pr. LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
Pr. MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
Pr. MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
Pr. MOUDOUNI	Said mohamed	Urologie
Pr. MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
Pr. SAMKAOUI	Mohamed	Anesthésie-Réanimation
Pr. SARF	Ismail	Urologie
Pr. YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation
Pr. AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr. TAHRI JOUTEH HASSANI	Ali	Radiothérapie
Pr. SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie
Pr. NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie

PROFESSEURS ASSISTANTS

Pr. ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. ADMOU	Brahim	Immunologie
Pr. AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
Pr. ATTAR	Hicham	Anatomie - Pathologique
Pr. BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
Pr. BOURROUS	Monir	Pédiatrie
Pr. CHERIF IDRISSI EL GANOUNI	Najat	Radiologie
Pr. DAHAMI	Zakaria	Urologie
Pr. DIOURI AYAD	Afaf	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr. EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie
Pr. ETTALBI	Saloua	Chirurgie - Réparatrice
Pr. HERRAG	Mohamed	Pneumo-Phtisiologie
Pr. KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
Pr. LAOUAD	Inas	Néphrologie
Pr. LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr. MAHMAL	Aziz	Pneumo - Phtisiologie
Pr. MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
Pr. NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
Pr. OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. TASSI	Nora	Maladies - Infectieuses
Pr. ZOUGARI	Leila	Parasitologie –Mycologie

ABREVIATIONS

LMS : Léiomyosarcome

SSE : Sarcome du stroma endométrial

CS : Carcinosarcome

RMS : Rhabdomyosarcome

CBE : curetage biopsique de l'endomètre

STUMP : Tumeurs musculaires lisses à potentiel malin incertain.

FIGO : Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens

OMS : Organisation mondiale de la santé

CA : Conservation annexielle

HPF : Champs à fort grossissement

RE : Récepteurs oestrogéniques

RP : Récepteurs progestatifs

IHC : Immunohistochimie

IM : Index mitotique

MAP : masse abdomino-pelvienne

AB : Annexectomie bilatérale

CP : Cytologie péritonéale

PLAN

INTRODUCTION :..... 1

I- Définition..... 2

II- Classification..... 2

III- Objectifs du travail..... 4

PATIENTES ET METHODES :..... 5

RESULTATS..... 8

I- La clinique..... 9

II- L'imagerie..... 9

III- Le traitement..... 13

IV- L'examen anatomopathologique..... 15

1) Le matériel d'étude..... 15

2) La répartition des tumeurs..... 15

3) Les caractères antomopathologiques des tumeurs 15

3-1 Les léiomyosarcomes..... 15

3-2 Les sarcomes du stroma endométrial..... 18

3-3 Le carcinosarcome..... 21

3-4 L'adénosarcome..... 23

V- La stadification des tumeurs..... 27

VI- L'évolution..... 27

DISCUSSION..... 28

I-Epidémiologie..... 29

II- Pathogénie..... 30

III- Aspect clinique..... 31

IV- Apport de l'imagerie..... 33

V- Apport des prélèvements tissulaires..... 38
VI- Traitement..... 40

1- Chirurgie..... 40

1-1 Voie d'abord..... 40

1-2 Modalités chirurgicales..... 41

2- Radiothérapie..... 45

3- Chimiothérapie..... 46

VI- Etude anatomopathologique..... 50

1- Le léiomyosarcome et ses variantes..... 50

1-1 Aspect macroscopique..... 50

1-2 Aspect microscopique..... 51

1-2-1 Le léiomyosarcome de type habituel..... 51

1-2-2 Les variantes histologiques de léiomyosarcome..... 54

a- Le léiomyosarcome épithéloïde..... 54

b- Le léiomyosarcome myxoïde..... 54

1-2-3 Les diagnostics différentiels.....

b- Les léiomyomes à activité mitotique élevée.....

a- Les léiomyomes atypiques.....

b- Les léiomyomes cellulaires.....

c- Les léiomyomes épithéloides.....

1-3 Aspect immunohistochimique..... 56

2- Le carcinosarcome..... 56

2-1 Aspect macroscopique..... 56

2-2 Aspect microscopique..... 57

2-3 Aspect immunohistochimique..... 58

3- Les sarcomes du stroma endométrial..... 58
3-1 Aspect macroscopique..... 58
3-2 Aspect microscopique..... 59
3-2-1 Le SSE de bas grade..... 59
3-2-2 Le sarcome indifférencié..... 60
3-3 Aspect immunohistochimique..... 60
4- L'adénosarcome..... 60
4-1 Aspect macroscopique..... 61
4-2 Aspect microscopique..... 61
4-3 Aspect immunohistochimique..... 62
5- Autres tumeurs mésenchymateuses rares..... 62

VII- Evolution et pronostic..... 63
1- Le léiomyosarcome..... 63
2- Le carcinosarcome..... 64
3- Les sarcomes du stroma endométrial..... 64
4- L'adénosarcome..... 65

CONCLUSION..... 67

ANNEXES..... 69

RESUMES

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Les sarcomes utérins sont des tumeurs rares. Ils représentent 4 à 9 % de l'ensemble des tumeurs malignes du corps utérin selon les publications les plus récentes (2, 3) et moins de 1 % des tumeurs malignes de l'appareil génital féminin. Par opposition, les tumeurs épithéliales restent les plus répandues au niveau du corps utérin. Elles représentent près de 90 % de l'ensemble des tumeurs malignes.

I- Définition :

Les sarcomes utérins sont définis comme des tumeurs dérivant des éléments mésenchymateux constitutifs du corps utérin (le stroma endométrial et le muscle lisse), ou plus rarement d'éléments mésenchymateux impropres à l'utérus (muscle strié, os, cartilage…). Ils peuvent s'associer aux tumeurs épithéliales donnant lieu aux tumeurs mixtes (carcinosarcome et adénosarcome) (25).

II- Classification :

La classification la plus adoptée par les auteurs, est celle proposée par l'OMS (L'Organisation Mondiale de la Santé) en 2003, classant les tumeurs non épithéliales du corps utérin (1, 9). Ses grandes lignes sont décrites dans le Tableau I.

Sur le plan pratique, quatre grandes entités sont décrites avec par ordre d'incidence décroissante dans la littérature : Les carcinosarcomes, les léiomyosarcomes, les sarcomes du stroma endométrial et les adénosarcomes. Ces tumeurs feront l'objet de ce travail.

Les autres entités extrêmement rares (rhabdomyosarcomes, ostéosarcomes, chondrosarcome, …) seront abordées à titre de citation.

Tableau I : Les tumeurs non épithéliales du corps utérin selon l'OMS 2003

Tumeurs non épithéliales pures

- Tumeurs mésenchymateuses musculaires lisses :
  - **Léiomyosarcome et ses variantes (epithéloïde et myxoïde)**
  - Tumeurs musculaires lisses à potentiel malin incertain (STUMP)
  - Léiomyome et ses variantes
- Tumeurs stromales endométriales
  - **Sarcome du stroma endométrial de bas grade**
  - **sarcome indifférencié (ou sarcome stromal de haut grade)**
  - nodule stromal
- Tumeurs mixtes stromales et musculaires lisses
- Tumeurs endomètroïdes
- **Autres tumeurs mésenchymateuses rares (tumeurs inclassables) :**
  - **Malignes : rhabdomyosarcome, ostéosarcomes**,…
  - Bénignes : lipome, hémangiome,…

Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses

- Malignes : **Carcinosarcome**
  Adénosarcome
- Bénigne : Adénofibrome
  Adénomyome
  Adénomyome polypoïde atypique

II- Objectifs du travail :

Les sarcomes utérins sont des tumeurs rares, caractérisées par une diversité anatomo-pathologique et par un pronostic globalement médiocre (hormis le sarcome stromal de bas grade et l'adénosarcome).

La rareté de ces tumeurs, explique l'absence d'études prospectives randomisées englobant de longues séries de cas, sur les modalités de leur prise en charge. Ainsi, celle-ci reste disparate en l'absence de recommandations et de consensus.

L'objectif de ce travail est de mettre le point sur les difficultés diagnostiques, thérapeutiques, et pronostiques de ces tumeurs à partir de notre série et d'une revue de la littérature. On insistera sur les modalités d'un diagnostic précoce qui peut, néanmoins, guider la stratégie de la prise en charge thérapeutique et, éventuellement, modifier le pronostic sombre de ces tumeurs.

PATIENTES & METHODES

Il s'agit d' une étude rétrospective incluant 13 cas de sarcomes utérins, recensés au service d'anatomie pathologique du CHU MOHAMMED VI de Marrakech et opérés pour la plupart (12cas) au Service de Gynécologie Obstétrique au sein de la même structure entre 2000-2007.

Le diagnostic a été établi par l'examen anatomopathologique des pièces opératoires. Les tumeurs ont été classées selon la classification de l'OMS suscitée. Le stade d'extension tumoral a été établi selon les données de l'exploration chirurgicale et de l'anatomie pathologique.

A cause de leur rareté, il n'existe pas de stadification spécifique aux sarcomes utérins. Par convention, la stadification, communément utilisée, est celle adoptée pour les tumeurs épithéliales du corps utérin. Elle fait appel à la classification de la fédération internationale des gynécologues obstétriciens décrite dans le tableau II.

Les paramètres suivants ont été répertoriés dans les limites des renseignements disponibles : L'âge, le statut hormonal, les circonstances de découverte, le traitement, les caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs et l'évolution des patientes.

Tableau II : Stadification de la fédération internationale des gynécologues obstétriciens (FIGO) pour les tumeurs du corps utérin

Stade I	**Tumeur limitée au corps de l'utérus** **IA :** Limitée à l'endomètre **IB :** Invasion<50% du myomètre **IC :** invasion>5O% du myomètre
Stade II	**Extension au col sans dépasser les limites de l'utérus** **IIA :** Envahissement des glandes endocervicales **IIB :** Envahissement du stroma endocervical
Stade III	**Tumeur limitée au pelvis** **IIIA :** Envahissement de la séreuse et/ou des annexes et/ou cytologie positive dans l'ascite ou dans le lavage péritonéal **IIIB :** Métastases vaginales **IIIC :** Métastases ganglionnaires pelviennes et/ou para-aortiques
Stade IV	**Extension en dehors du pelvis :** **IVA :** Envahissement vésical et/ou intestinal **IVB :** Métastases à distance y compris les adénopathies intra-abdominales et/ou inguinales

RESULTATS

La répartition des tumeurs selon leur type histologique était la suivante : six sarcomes du stroma endométrial (46 %) dont 4 SSE de haut grade, cinq léiomyosarcomes (38 %), un carcinosarcome et un adénosarcome. Les caractéristiques cliniques des patientes, les diagnostics, le traitement et les stades des tumeurs sont décrits dans les tableaux III et IV.

I- La clinique :

L'âge des patientes variait entre 40 et 77ans au moment du diagnostic. L'âge moyen des patientes était de 55ans. Dix patientes étaient ménopausées au moment du diagnostic. Aucune patiente n'avait des antécédents de radiothérapie pelvienne, ni de notion de traitement hormonal antérieur.

Les circonstances de découverte étaient dominées par les ménomètrorragies qui ont été présentes dans 72 % des cas. Les algies pelviennes étaient présentes chez sept cas (63 %). Quatre patientes présentaient une tumeur accouchée par le col (cas 7, 9, 10, 13) dont une (cas9) a bénéficié d'une biopsie concluant au diagnostic de SSE de haut grade. Trois patientes ont bénéficié d'une polypectomie avec à l'examen anatomopathologique un cas d'adénosarcome (cas 13) et deux cas de SSE (cas 7 et 9).

Le diagnostic de sarcome était posé avant l'intervention chirurgicale chez 4 patientes ce qui a permis de codifier le traitement chirurgical. L'examen physique n'a évoqué le diagnostic de sarcome utérin chez aucune patiente.

II- Imagerie :

L'échographie pelvienne a été réalisée chez toutes les patientes. Elle a évoqué le diagnostic de fibrome chez trois patientes (Fig 1, 3 et 4). La tomodensitométrie pelvienne pratiquée dans un cas (Fig 2) a conclu à un aspect en faveur d'un fibrome en nécrobiose. Le

doppler des artères utérines et l'imagerie par résonance magnétique n'ont pas été pratiqués chez aucune patiente.

Figure 1 : Aspect d'un utérus polymyomateux (cas 2)

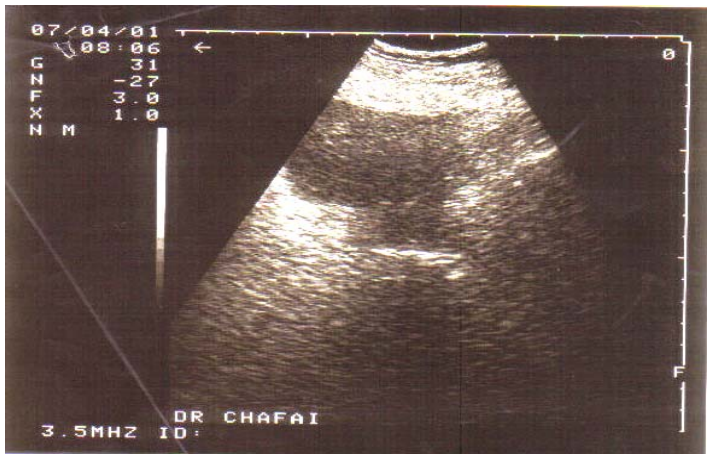


Figure 2 : Enorme image hypoéchogène en faveur d'un fibrome (cas1)

Figure 3 : Masse hétérogène évoquant un fibrome en nécrobiose (cas 3)

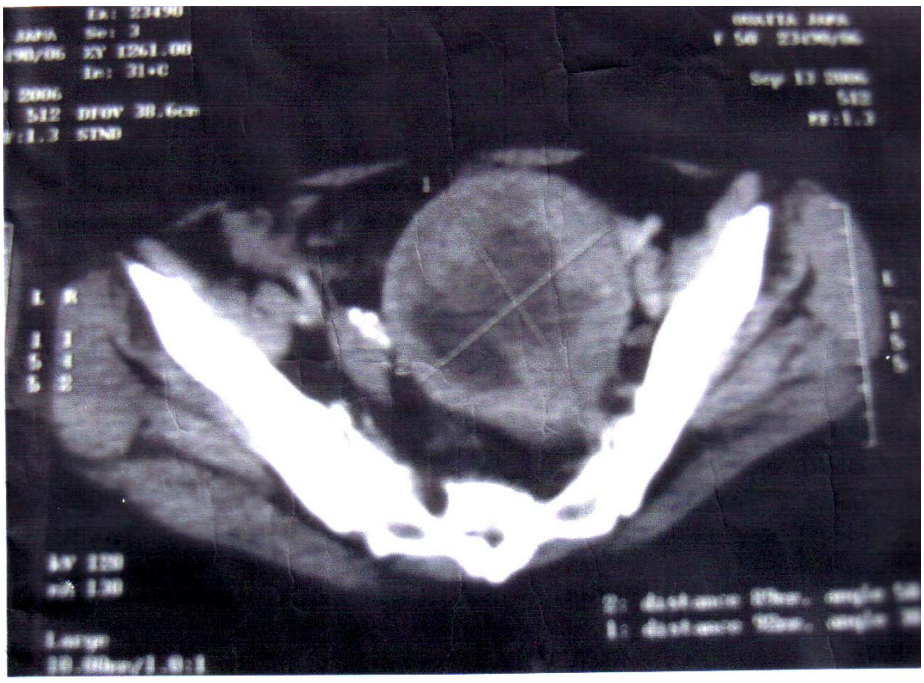


Figure 4 : Tumeur utérine hétérogène
évoquant un aspect d'utérus myomateux en nécrobiose (cas 3)

Tableau III : Caractéristiques cliniques des patientes :

	Age (ans)	**Statut hormonal**	**Circonstances de découverte**
Cas 1	50	Non ménopausée	Ménométrorragies+masse pelvienne
Cas 2	46	Non ménopausée	Douleur pelvienne+ménométrorragies
Cas 3	50	Ménopausée	Douleur pelvienne
Cas 4	60	Ménopausée	Métrorragies+douleur pelvienne
Cas 5	NP	NP	NP
Cas 6	60	Ménopausée	NP
Cas 7	51	Ménopausée	Métrorragies+polype accouché par le col
Cas 8	64	Ménopausée	Métrorragie
Cas 9	55	Ménopausée	Métrorragies+douleur pelvienne+leucorrhée+polype
Cas 10	60	Ménopausée	Métrorragies+douleur pelvienne+polype
Cas 11	77	Ménopausée	NP
Cas 12	49	Ménopausée	Masse abdomino-pelvienne
Cas 13	40	Non ménopausée	Métrorragies+douleur pelvienne+polype

NB : NP : Non précisé

III- Le traitement :

Deux patientes ont bénéficié d'une tumorectomie initiale pour suspicion d'une pathologie bénigne. La première (cas 4) a été opérée à trois reprises pour fibrome. Le troisième acte opératoire a consisté en une réduction tumorale vu la présence d'un blindage pelvien (tumorale ou inflammatoire ?). La deuxième patiente (cas6) avait un SSE de bas grade. Le complément chirurgical a été réalisé chez elle après un mois.

L'hystérectomie interannexielle a été pratiquée chez deux patientes (cas 1 et 3) présumées initialement porteuses d'utérus myomateux.

Dix patientes ont subi une hystérectomie totale sans conservation annexielle (≈77 %). L'omentectomie a été pratiquée chez une patiente vu la présence de multiples nodules au niveau de l'épiploon.

Aucune patiente n'a bénéficié de lymphadénectomie, ni de cytologie péritonéale, ni de biopsie péritonéale ou ganglionnaire.

Quatre patientes ont bénéficié d'une consultation oncologique. Chez deux patientes présentant un SSE de bas grade (cas 6 et 7) aucun traitement complémentaire n'a été indiqué. Une patiente, présentant un LMS avec des métastases extra-utérines (cas2), a reçu quatre cures de chimiothérapie palliative à base de l'association antracycline, cyclophosphamide et sel de platine. Cependant l'évolution clinique était défavorable (douleurs pelviennes intenses avec des signes de toxicité). Une seule patiente a reçu une radiothérapie pelvienne (cas 3). Celle-ci avait un LMS de grade 3.

Tableau IV : Le traitement, les diagnostics histologiques et les stades des tumeurs

	Traitement	Diagnostic histologique	Stade FIGO
Cas 1	Hystérectomie avec CA	Léiomyosarcome	I
Cas 2	Hystérectomie sansCA +omentectomie Chimiothérapie palliative	Léiomyosarcome	IV
Cas 3	Hystérectomie avec CA +Radiothérapie	Léiomyosarcome sur utérus malformatif	I
Cas 4	Réduction tumorale	Léiomyosarcome	NP
Cas 5	Hystérectomie sans CA	Léiomyosarcome	I
Cas 6	Tumorectomie puis hystérectomie sans CA Pas de traitement complémentaire	SSE de bas grade	I
Cas 7	Hystérectomie sans CA Pas de traitement complémentaire	SSE de bas grade	I
Cas 8	Hystérectomie sans CA	SSE de haut grade	I
Cas 9	Hystérectomie sans CA	SSE de haut grade	II
Cas 10	Hystérectomie sans CA	SSE de haut grade	NP
Cas 11	Hystérectomie sans CA	SSE de haut grade	I
Cas 12	Hystérectomie Sans CA	Carcinosarcome	I
Cas13	Hystérectomie sans CA +colerette vaginale	Adénosarcome	II

NB :

NP : Non précisé par manque des données de l'exploration chirurgicale

VI- Examen anatomo-pathologique :

1- Le matériel d'étude:

L'analyse anatomopathologique a été pratiquée sur trois curetages biopsiques de l'endomètre (CBE), une biopsie tumorale, trois pièces de polypectomie, deux pièces d'hystérectomie interannexielle et dix pièces d'hystérectomie sans conservation annexielle.

Les trois polypectomies réalisées (cas 7, 9, 13) ont toutes confirmé le diagnostic de sarcome. Le CBE était positif dans un cas (cas 7), non concluant dans le deuxième (cas 8), et a objectivé une prolifération musculaire lisse atypique chez le troisième cas (cas4).

2- La répartition des tumeurs :

L'étude anatomopathologique a permis de différencier quatre sous groupes histologiques de sarcome : cinq léiomyosarcomes, six sarcomes du stroma endométrial (dont quatre indifférenciés), un carcinosarcome, et un adénosarcome dont les caractéristiques anatomopathologiques sont décrites dans le tableau V.

3- Les caractères anatomopathologiques des tumeurs :

3-1 Les léiomyosarcomes :

Le diagnostic a été fait sur une pièce de tumorectomie, deux pièces d'hystérectomie interannexielle, et deux pièces d'hystérectomie avec annexes.

La taille des tumeurs variait entre 3 et 11 cm. La taille moyenne était de 7 cm. Le poids variait entre 20 et 1500g. Le poids moyen est de 504g. Les néoplasmes étaient multiples dans deux cas où il y avait une localisation extra utérine, et uniques dans le reste. Ils étaient tous de siège intrapariétal et infiltraient le myomètre.

Les tumeurs étaient d'aspects fasciculés, fermes, de couleur blanchâtre ou blanc-grisâtre ou charnus de consistance molle. Les remaniements étaient fréquents.

L'association à des léiomyomes a été enregistrée chez une patiente (cas 3). Celle-ci présentait un utérus malformatif type bicorne et unicervical.

La nécrose de coagulation a été notée chez quatre patientes. L'index mitotique dépassait 10 mitoses/10HPF chez trois patientes. Les atypies nucléo-cytoplasmiques étaient enregistrées pour la plupart des cas. Aucune patiente n'avait bénéficié d'une étude immunohistochimique.

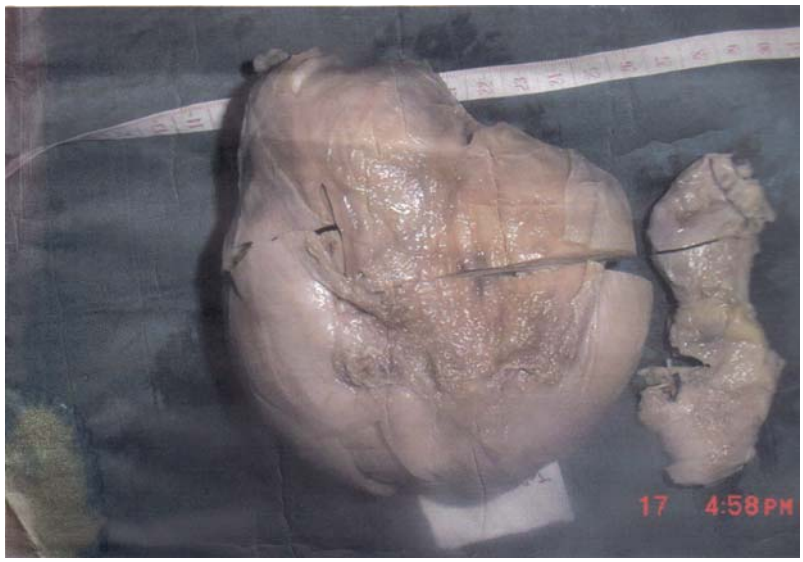


Figure 5 : Pièce d'hystérectomie avec une formation oblongue
(Utérus malformatif : cas 3)

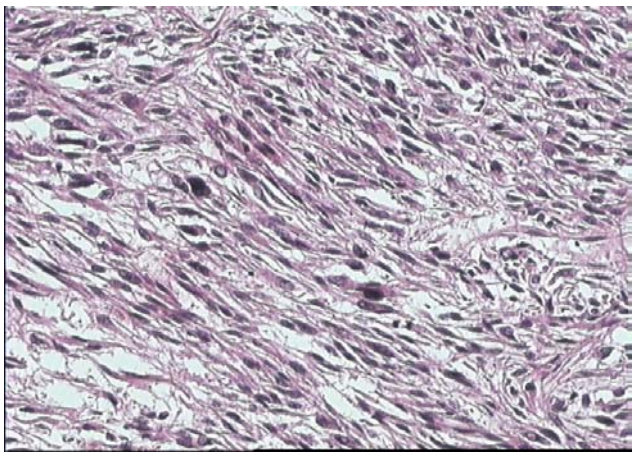


Fig 6 : Prolifération fusiforme maligne renfermant de nombreuses atypies cytonucléaires (HE, G×200).
Diagnostic: Léiomyosarcome (cas 3)

3-2 Les sarcomes du stroma endométrial :

Le diagnostic de SSE a été établi, initialement sur un CBE, sur une biopsie de tumeur accouchée par le col, sur deux pièces de polypectomie, et sur une pièce de tumorectomie. Le diagnostic définitif a été fait, pour les six cas enregistrés, sur des pièces d'hystérectomie totale sans conservation annexielle.

Deux récidives de SSE indifférencié, après un intervalle de 2 et 6 mois, ont été notées et confirmées histologiquement après leur exérèse. La première récidive (cas 10) était au niveau de la tranche vaginale et la deuxième (cas9) au niveau sous cutané.

La taille des néoplasmes variait entre 3 et 10cm. Le poids variait entre 40 et 500g. Toutes les tumeurs étaient uniques. Elles étaient de siège à la fois intrapariétal et intracavitaire dans quatre cas. L'infiltration du myomètre était présente chez tous les cas. Les remaniements nécrotiques et hémorragiques étaient fréquents.

L'immunohistochimie a été réalisée dans un cas de SSE de bas grade et a révélé une positivité aux récepteurs oestrogéniques et progestatifs (RE, RP).

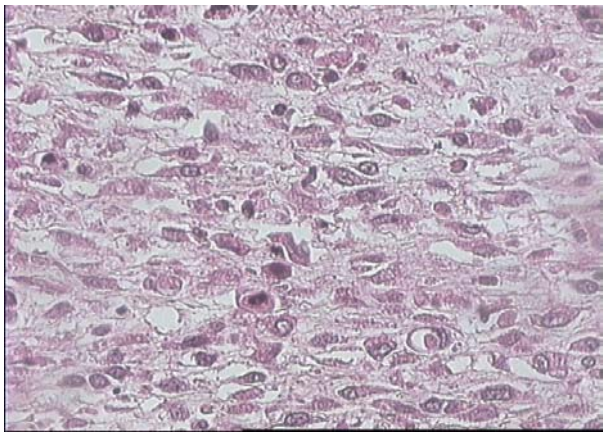


Fig7 : Prolifération fusocellulaire maligne richement vascularisée (HE, G×200).
Diagnostic: Sarcome indifférencié (cas 9)

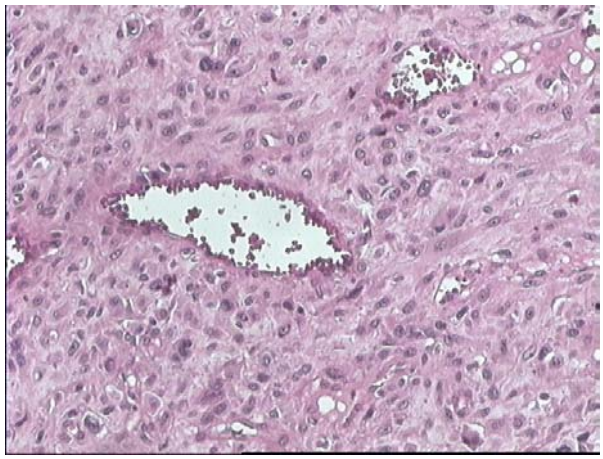


Fig 8: Noyaux ovoïdes anisocaryotiques siège parfois d'un nucléole proéminent (HE, G×200)
Diagnostic: Sarcome indifférencié (cas 9)

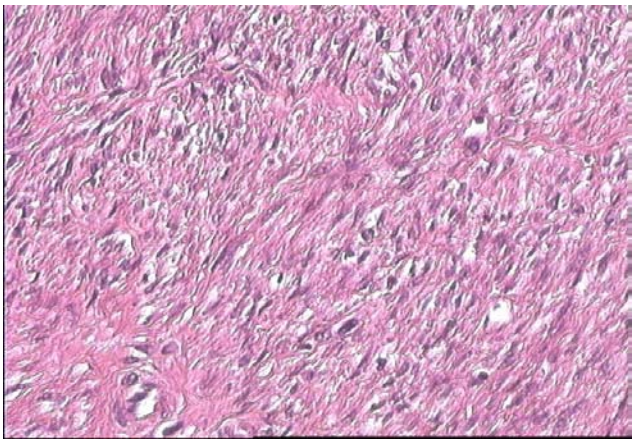


Fig 9 : Prolifération mésenchymateuse organisée en faisceaux (HE, G×100).
Diagnostic: SSE de bas grade (cas 6)

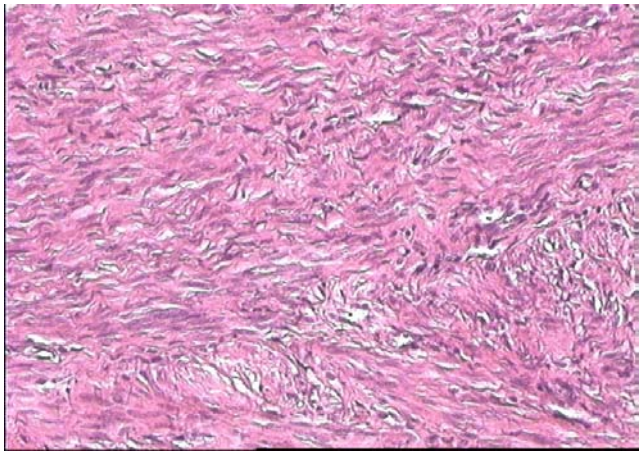


Fig 10 : Cellules tumorales fusiformes avec peu d'atypies cytonucléaires (HE, G×100)
Diagnostic: SSE de bas grade (cas 6)

3-3 Le carcinosarcome :

La seule tumeur carcinosarcomateuse de notre série (cas 12) avait une taille de 17 cm. Elle était unique et de siège pariétal. Elle présentait des atypies, et envahissait largement le myomètre (sur les 2/3 internes). L'étude anatomopathologique a été faite sur une pièce d'hystérectomie sans conservation annexielle.

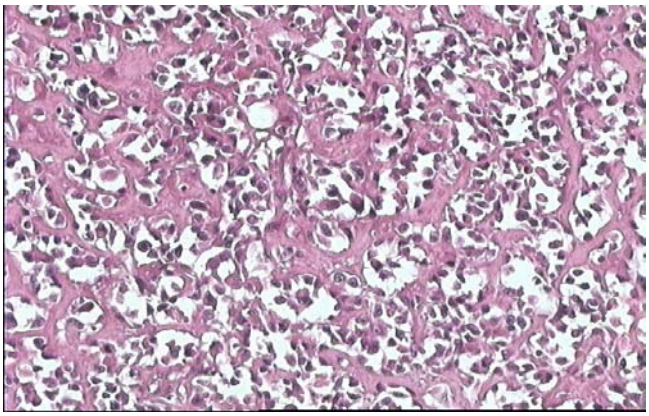


Fig 11: Contingent épithélial malin agencé en amas et en structures glandulaires (HE, G×200)
Diagnostic : Carcinosarcome (cas 12)

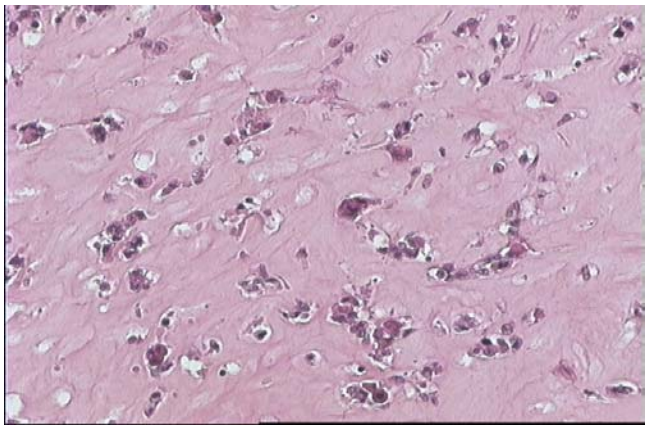


Fig11 : Contingent sarcomateux hétérologue au sein d'une prolifération carcinomateuse (HE,G×100)
Diagnostic: Carcinosarcome (cas 12)

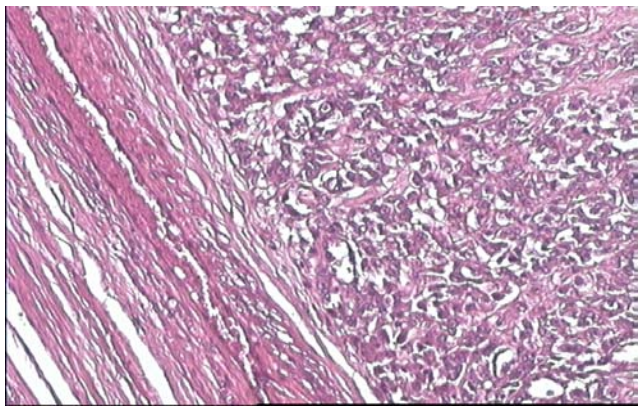


Fig 12 : Infiltration myométriale par une prolifération maligne à double contingent (HE, G×200)
Diagnostic: Carcinosarcome (cas 12)

3-4 L'adénosarcome :

Le cas d'adénosarcome de notre série (cas 13), s'était présenté initialement pour un polype accouché par le col dont l'examen anatomopathologique avait évoqué le diagnostic. Sur la pièce d'hystérectomie sans conservation annexielle, les nodules néoplasiques étaient multiples, avec une taille variant entre 3 et 9 cm. Ils étaient de siège pariétal et intracavitaire. Ils infiltraient le col et l'isthme utérin.

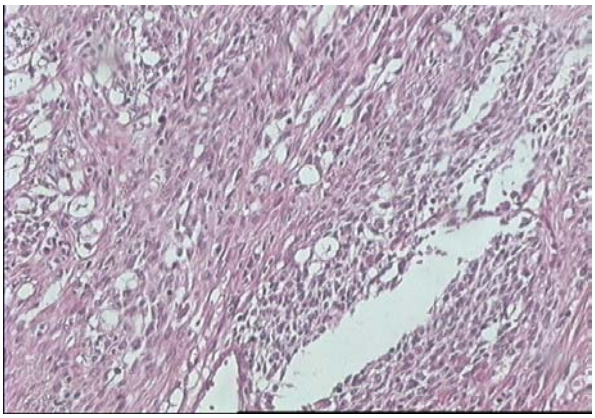


Fig 13 : Contingent mésenchymateux myxoïde
renfermant des cellules tumorales atypiques (HE,G×200)
Diagnostic: Adénosarcome (cas 13)

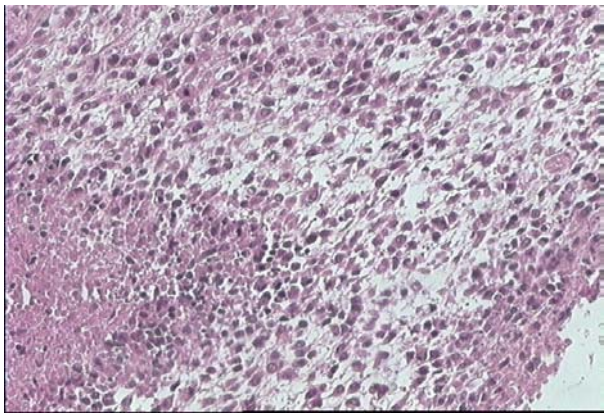


Fig 14 : Contingent épithélial glandulaire malin
bordé par des cellules tumorales munies d'atypies cytonucléaires (HE, G×400)
Diagnostic : Adénosarcome (cas 13)

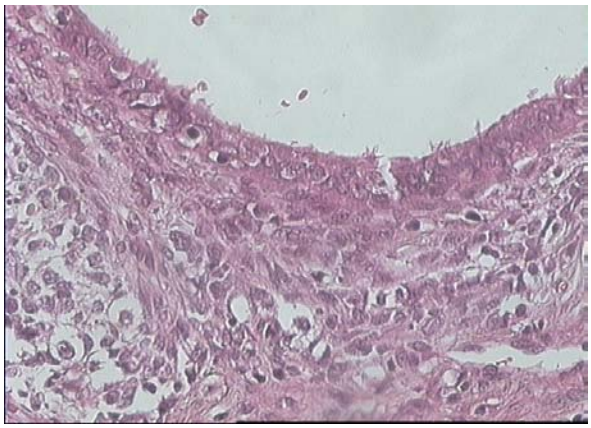


Fig 15: Double contingent malin glandulaire et stromal (HE, G× 200)
Diagnostic: Adénosacome (cas 13)

Tableau V : Caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs

	Matériel d'étude	Nombre des néoplasmes	Siège	Taille	Aspect macroscopique du néoplasme	Mitoses/Atypies	Remaniements	Envahissement	Dignostic histologique IHC
Cas1	Hystérectomie interannexielle	Unique	Pariétal	8 cm	Fasciculé Blanchâtre ferme Poids= 1500g	Atypies +++ IM>10/10HPF	Kystiques Nécrose de coagulation	Myométrial (totalité) Vasculaire	Léiomyosarcome Moy différencié IHC non faite
Cas2	Hystérectomie +annexes +Omentectomie	Multiples (localisation extra utérine)	Myométrial et sous séreux,paraisthmique épiploon, mésentère, sigmoïde	3 à 6 cm	Fasciculé Blanchâtre ferme Poids= 2Og	Atypies+++ IM>10/10HPF	Hémorragiques Myxoides Nécrose de coagulation	Myométrial Isthmique Vasculaire	Léiomyosarcome Moy différencié IHC non faite
Cas3	Hystérectomie interannexielle	Unique (+deux léiomyomes)	Pariétal	9 cm	Charnu mou friable Blanc-grisâtre Poids= 400g	Atypies +++ IM=16/10HPF	Hémorragiques Nécrotiques Nécrose ischémique et de coagulation	Myométrial Emboles vasculaires	Léiomysarcome de grade 3 IHC non faite
Cas4	CBE Réduction tumorale	Multiples	NP	3 à11 cm	Fasciculé Blanc-grisâtre Poids= 500g	Atypies +++ IM=5/10HPF	Nécrotiques.Nécrose de coagulation Hémorragiques hyalins	NP	CBE :Prolifération musculaire lisse atypique Léiomyosarcome Haut grade IHC non faite
Cas5	Hystérectomie +annexes	Unique	Pariétal	4 cm	Nodulaire Hémorragique Poids= 100g	Atypies +++ IM= NP	Hémorragiques	Myométrial(1/3) Vasculaire	Léiomyosarcome Grade =NP IHC non faite
Cas6	Tumorectomie Hystérectomie +annexes	Unique	Pariétal	6 cm	Fasciculé Blanchâtre Poids= 120g	Atypies + IM <10 /10HPF	Hémorragiques	Myométrial et des cornes utérines	SSE de bas grade IHC : RE+, RP+
Cas7	Polypectomie CBE Hystérectomie +annexes	Unique	Pariétal et intracavitaire	3 cm	Blanchâtre Sans nécrose Poids= 40g	Atypies+ IM=3/10HPF	Absents	Myométrial (1/3) et de l'isthme	SSE de bas grade IHC non faite
Cas8	CBE : non concluant Hystérectomie +annexes	Unique	Pariétal	8 cm	Hétérogène : -Fasciculé blanc-grisâtre -Zone friables Poids= 280g	Atypies +++ IM>10 /10HPF	Nécrotiques Hémorragiques Hyalins	Myométrial (Myomètre interne)	SSE de haut grade IHC non faite

Les sarcomes utérins

	Matériel d'étude	Nombre des néoplasmes	Siège	Taille	Aspect macroscopique du néoplasme	Mitoses/Atypies	Remaniements	Envahissement	Dignostic histologique IHC
Cas9	Biopsie tumorale Hystérectomie +annexes Récidive sous cutanée	Unique	Pariétal et intracavitaire	10cm	Encapsulé nodulaire bien limité Poids= 300g	Atypies +++ IM>10/10 HPF	Myxoïdes Nécrotiques	Myométrial(1/2) Cervical Isthmique	SSE de haut grade IHC non faite
Cas10	Polypectomie Hystérectomie +annexes Récidive vaginale	Unique	Pariétal et intracavitaire	NP	Grisâtre ferme Poids= 100g	Atypies +++ IM>50/10HPF	Nécrotiques Hémorragiques Myxoïdes	Myométrial (sur 0,5cm) Vasculaire	SSE de haut grade IHC non faite
Cas11	Hystérectomie +annexes	Unique	Intracavitaire	10cm	Encéphaloïde Poids= 500g	Atypies +++ IM>10/HPF	Nécrotiques Hémorragiques Kystiques	Myométrial (<2mm)	SSE de haut grade IHC non faite
Cas12	Hystérectomie +annexes	Unique	Pariétal	17cm	Charnu Blanchâtre Poids= 1400g	Atypies+++ IM>10/HPF	Nécrotiques	Myométrial (>2/3)	Carcinosarcome Haut grade IHC non faite
Cas13	Polypectomie Hystérectomie +annexes Collerette vaginale	Multiples	Pariétal et intra cavitaire	3 à 9 cm	Ferme Zones myxoïdes et cérébroïdes Poids= 450g	Atypies ++ IM= 10/HPF	Kystiques Hémorragiques	Cervical et isthmique	Adénosarcome de grade intermediaire IHC non faite

NB :

NP : Non précisé

IV- La stadification des tumeurs :

Selon les données de l'exploration chirurgicale et de l'anatomopathologie huit patientes étaient de stade I de la FIGO, deux de stade II, et une patiente de stade IV. Deux patientes n'étaient pas stadifiées par manque de données de l'exploration chirurgicale.

V- L'évolution :

Trois patientes, dont deux avaient un sarcome indifférencié et une patiente un léiomyosarcome de stade IV, ont récidivé après 2 mois (cas 10), 3 mois (cas 2) et 6 mois (cas 9). Deux récidives étaient locales (cas 2 et 10) et une métastatique au niveau sous cutanée (cas 9). Chez une patiente (cas 2), la récidive pelvienne était accompagnée de douleurs intenses nécessitant le recours aux dérivés morphiniques.

Une patiente présentant un SSE de bas grade (cas 7) a bien évolué après un suivi de 9 mois sans traitement complémentaire. La deuxième patiente (cas 6) présentant le même type histologique était perdue de vue après sa première consultation oncologique.

La patiente présentant un LMS de grade 3 (cas 3) et ayant bénéficié de la radiothérapie adjuvante a bien évolué après 4 mois.

Les autres patientes ont été perdues de vue.

DISCUSSION

I- Epidémiologie :

Les sarcomes utérins constituent une entité pathologique relativement rare. Mais leur incidence parait augmenter ces dernières années pour ne plus être considérés comme des tumeurs extrêmement rares. Dans les anciennes publications (4,5) l'incidence de ces tumeurs était estimée entre 3 et 5% de l'ensemble des tumeurs malignes du corps utérin. Cedendant, les publications les plus récentes estime leur incidence entre 4 et 9 % (2, 3). Cette croissance a été expliquée d'une part, par le développement des moyens de diagnostic histopathologique et immunohistochimique et d' autre part, par l'utilisation de plus en plus accrue de l'irradiation pelvienne et du tamoxifène dans le cancer du sein qui, tous les deux, constituent des facteurs de risque prédisposant aux sarcomes utérins (6).

Les classifications de ces tumeurs sont disparates. Par convention, la classification adoptée pour les sarcomes est celle de l'OMS déjà citée (1,4). Elle distingue 4 grandes entités : Les léiomyosarcomes, les sarcomes du stroma endométrial (le SSE de bas grade et le sarcome Indifférencié précédemment dénommé SSE de haut grade), les carcinosarcomes et les adénosarcomes.

Les carcinosarcomes possèdent plusieurs nomenclatures : carcinomes métaplasiques, tumeurs mésodermales mixtes, tumeurs mullériennes mixtes. Cette dernière est encore utilisée par certains auteurs, notamment dans les publications anglophones.

Bien qu'aujourd'hui, plusieurs auteurs suggèrent que les carcinosarcomes soient considérés comme des tumeurs monoclonales (carcinomes métaplasiques) (7), ces tumeurs continuent à être classées, par convention, parmi les sarcomes vue leur agressivité (8,9).

L'incidence de chaque type histologique est diversement estimée par les auteurs, mais la plupart les classifie par ordre d'incidence décroissante comme suit : Les carcinosarcomes (50%), les léiomyosarcomes (25 à 45%), les SSE (10 à 15%), les adénosarcomes (8%) et enfin les tumeurs inclassables (3,4). En général les carcinosarcomes et les LMS sont les plus décrits.

Dans notre série les SSE et les LMS étaient les plus fréquents avec, respectivemement, un pourcentage de 48 % et de 38 %.

La notion de prédominance, en matière d'incidence, chez la race noire a été enregistrée pour les LMS et les carcinosarcomes mais pas pour les autres types histologiques. Cependant, cette différence raciale n'a pas d'influence sur la survie globale (2, 10).

II- Pathogénie :

Le profil cytogénétique des sarcomes utérins a fait l'objet de plusieurs publications. Les auteurs ont notés une fréquence des aberrations chromosomiques, notamment, sur les chromosomes 1, 7, et 11 qui pourrait être impliquées dans l'initiation et la progression de ces tumeurs. Certaines de ces anomalies pourraient être spécifiques à des types histologiques (11,12). Mais ces résultas sont, statistiquement, non significatifs. Car les études effectuées concernaient des séries courtes.

Les principaux facteurs de risque de notre revue de la littérature sont l'exposition à l'irradiation pelvienne et l'hormonothérapie par le tamoxifène.

L'irradiation pelvienne est le facteur de risque le plus largement décrit. Les patientes exposées à ce risque ont tendance à présenter des stades avancés et une évolution agressive notamment de tumeurs mixtes (carcinosarcome et adénosarcome). Ces tumeurs surviennent 2 à 20 ans après l'irradiation pelvienne (4, 5, 10, 13).

Le tamoxifène est un antiœstrogène utilisé pour de longues années comme traitement hormonal adjuvant du cancer du sein. Il est connu, depuis longtemps, inducteur de tumeurs épithéliales malignes du corps utérin (par l'effet œstrogène like). Mais celles-ci sont réputées de bon pronostic. Récemment, la Food and Drug Administration (FDA) (14) a lancé un avertissement sur un nouveau risque du tamoxifène dans la survenue des sarcomes utérins (par l'effet œstrogène like). Celui-ci est estimé à 17/100000 femmes exposées à ce traitement. Depuis sa commercialisation en 1978, 170 cas de sarcomes utérins après une hormonothérapie par le tamoxifène ont été rapportés dans la littérature ; les 3/4 sont des carcinosarcomes, survenant après une prise prolongée de tamoxifène (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21).

Malgré que ce risque reste faible, il doit être connu par le praticien qui doit assurer une surveillance au long cours et informer les patientes exposées de la nécessité de consulter

rapidement devant l'apparition de signes cliniques alarmants (métrorragies, algies pelviennes, masse,…).

D'autres facteurs de risque ont été rapportés dans des séries courtes de sarcomes utérins et qui nécessitent d'être consolidés par des études sur de longues séries. Schwartz et Thomas (1O) ont rapporté dans une étude cas-contrôl de 29 cas, que le risque de sarcome augmenterait avec l'augmentation de la parité et chez les femmes avec un âge précoce de la première grossesse ; par contre la ménarche tardive et la ménopause précoce seraient associées à un risque faible. Des résultats opposés ont été rapportés par Kvale (10). Mais, aucune association avec une histoire d'infertilité ou d'utilisation de contraception n'était observée.

Dans notre série, aucune patiente n'a présenté d'histoire d'irradiation pelvienne, ni de notion d'hormonothérapie par le tamoxifène. Dix patientes étaient ménopausées.

III- Aspect clinique :

Les sarcomes utérins touchent les femmes de la période pubertaire à la post ménopause. L'âge moyen de survenue dans la littérature, tout type histologique inclus, est de 50 à 65 ans avec des extrêmes allant de 15 à 85 ans (3).

Pour les léiomyosarcomes l'âge moyen est de 50 à 55 ans (soit 10 ans de plus que celui des léiomyomes). Les patientes sont souvent ménopausées (67). Cependant, de rares cas de patientes jeunes et préménopausées ont été rapportés dans la littérature, source d'erreur diagnostic initial. Car celles-ci sont souvent traitées comme un fibrome.

Pour les SSE, les patientes sont plus jeunes, notamment, en cas de SSE de bas grade. L'âge moyen est de 42 à 58 ans. Les patientes sont préménopausées dans 50 % des cas (67).

Pour les carcinosarcomes l'âge moyen est de 65 ans, soit 10 ans plus âgée que les LMS. Enfin, l'adénosarcome touche tous les âges avec un âge moyen de 58 ans (67).

Dans notre série l'âge moyen, tout type histologique inclus, était de 55 ans, avec des extrêmes de 40 à 77 ans ce qui est concordant avec les données de la littérature. Les âges moyens pour les LMS et les SSE sont, respectivement, de 53 ans et de 61 ans. Le cas de carcinosarcome (cas 12) de notre série était 15 ans moins jeune que l'âge prévu selon les

données de la littérature. Le seul cas d'adénosarcome rapporté dans notre série avait 40 ans et était préménopausé.

Les patientes de notre série étaient, majoritairement, ménopausées (75 %) ce qui corrobore les données de la littérature.

Il a été observé une plus grande fréquence des carcinosarcomes et un plus haut grade histologique chez les patientes plus âgées, par contre les patientes plus jeunes avaient fréquemment des tumeurs de bas grade histologique et des léiomyosarcomes (9). Dans notre série la patiente la plus âgée avait un SSE de haut grade de malignité.

Au plan clinique, il n'existe pas de spécificité pour les sarcomes utérins. En effet, la symptomatologie imite surtout celle des fibromes avec une prédominance des ménométrorragies (45 à 86 %) et des douleurs pelviennes (20 à 50 %).

Steven Leibsohn et al (13) ont tenté d'identifier l'incidence du léiomyosarcome sur une série de 1432 cas d'hystérectomie réalisées pour suspicion de fibrome avec une symptomatologie faite de douleurs pelviennes et de métrorragies associées à un aspect de fibrome. Après hystérectomie, le diagnostic histologique de LMS a été fait chez sept patientes (0.49٪), ce qui signifie que chez des patientes avec des signes cliniques de fibrome, 1 sur 140 peut avoir un LMS.

Par ailleurs, le sarcome utérin peut se présenter par des tumeurs accouchées par le col ou par une masse abdomino-pelvienne (3).

L'augmentation rapide du volume utérin, chez une patiente post ménopausée peut aussi révéler un sarcome utérin (5).

Dans notre série les ménométrorragies et les douleurs pelviennes étaient aussi les symptômes prédominants. Quatre cas ont été révélés par des tumeurs accouchées par le col et deux par des MAP.

Plusieurs auteurs s'étaient intéressés à identifier les caractéristiques cliniques permettant de distinguer, avant la chirurgie, les sarcomes utérins des fibromes. Car l'attitude conservatrice, souvent adoptée dans la prise en charge des fibromes, peut induire un morcellement de la

tumeur et par la suite aggraver le pronostic et retarder la prise en charge thérapeutique adéquate (22, 23, 24, 25).

Des cas de sarcome utérin après embolisation de l'artère utérine pour fibrome ont été rapportés par plusieurs auteurs. Cette technique conservatrice de plus en plus utilisée entraîne un retard diagnostic. Ainsi, ces auteurs ont suggéré d'évaluer le risque de malignité par une bonne analyse des données cliniques et de l'imagerie et de prévenir les patientes du risque de découverte post opératoire d'un sarcome (26, 27, 28).

Schwartz et al (29) recommandent un contrôle étroit et régulier du plus gros myome au cours du traitement conservateur d'un utérus polymyomateux. En effet, dans 95 % des cas qu'ils rapportent, le LMS était la plus grande ou bien la seule masse utérine.

A.Hassini et al (3) soulignent l'importance d'une surveillance régulière de toute femme porteuse de fibrome utérin comme élément de dépistage de sarcome utérin. Ils recommandent d'évoquer ce diagnostic devant toute augmentation rapide du volume du fibrome surtout chez une patiente ménopausée, devant un myome récidivant plusieurs fois au bout d'un intervalle court de temps, ou devant une tumeur nécrosée accouchée par le col et récidivante.

Dans notre série, l'examen histopathologique a objectivé un LMS chez trois patientes présumées initialement porteuses d'un fibrome utérin. Par conséquent, le traitement initial était incomplet. Il a consisté en une hystérectomie interannexielle dans deux cas. La troisième patiente a été opérée à 3 reprises pour suspicion de fibrome. Lors du troisième acte chirurgical la présence d'un blindage pelvien (tumoral ? ou inflammatoire ?) occasionné par les actes chirurgicaux antérieurs n'a permis qu'une réduction tumorale.

IV- Apport de l'imagerie:

Comme la symptomatologie clinique, l'imagerie est peu spécifique en matière du sarcome utérin. L'examen de première intention à réaliser devant une symptomatologie pelvienne est l'échographie. Mais, il n'existe pas de sémiologie échographique spécifique aux sarcomes. Les lésions présentent un aspect polymorphe qui ne diffère pas de celui du fibrome. Néanmoins,

l'aspect de fibrome remanié et l'augmentation rapide de la taille d'un fibrome doivent faire suspecter le diagnostic (25, 30, 31).

L'apport du doppler est controversé : une étude sur 2010 patientes (10sarcomes, 1850 fibromes et 150 utérus sans anomalies) (25) retrouvait des flux à basse résistance pour 9 des 10 sarcomes de la série, par contre une autre étude sur 129 patientes (12 sarcomes et 117 fibromes) (32) retrouvaient un chevauchement important entre les index doppler des sarcomes et des fibromes ne permettant pas de les différencier.

La tomodensitométrie (TDM) pelvienne est aussi peu spécifique. Cependant, de larges zones de nécrose ou de transformation kystique bien que non spécifique, doivent faire évoquer le diagnostic de sarcome. La TDM pelvienne permet aussi de rechercher des métastases intra et rétropéritonéales et pulmonaires (30,33).

L'imagerie par résonance magnétique permet d'orienter le diagnostic lorsque l'imagerie classique (échographie ou TDM) évoque une masse utérine atypique mais sa pertinence est difficile à évaluer (3). Elle permet aussi un bilan d'extension local et constitue le premier examen à demander pour faire la part entre une récidive et des remaniements post thérapeutiques (23).

En 2001, le groupe de gynécologues d'Osaka City University (34) a rapporté un intérêt de l'imagerie fonctionnelle par PDG-PET (Positron Emission Tomographie with F-fluorodeoxyloglucose) par rapport à l'imagerie conventionnelle. Mais cette étude n'a concerné qu'un nombre très réduit de patientes et n'a pas été reproduite par d'autres auteurs.

Figure 16 : Masse tumorale hétérogène de l'utérus (LMS)

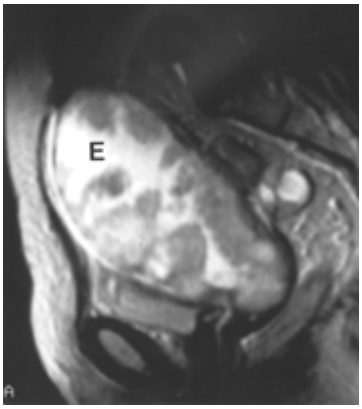


Figure 17 : Coupe sagittale d'IRM en T2. Distension de la cavité endométriale (E) par des masses polypoïdes périphériques (carcinosarcome)

Figure 18: Coupe sagittale d'IRM en T2. Masse endométriale polypoïde (M) distendant la cavité utérine. Enorme masse péritonéale (flèches) suggérant une métastase péritonéale (léomyosarcome)

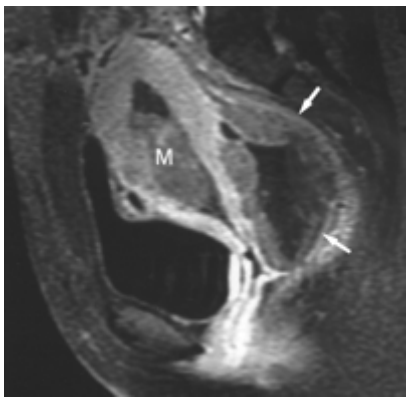


Figure 19: Coupe sagittale d'IRM en T1. Masse péritonéale nécrosée non réhaussée au centre par le PDC (flèches). M= Masse endométriale (carcinosarcome)

Figure 20 : Coupe sagittale d' IRM. Elargissement massif de l'utérus par une masse avec une zone centrale irrégulière hypointense suggérant une masse tumorale nècrosée (léiomyosarcome)

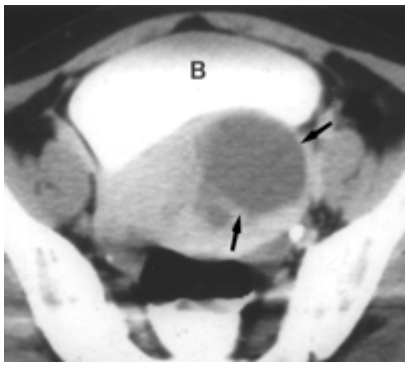


Figure 21 : Coupe transversale scannographique avec injection de PDC. Masse intramurale relativement bien limitée hypodense (flèches) rappelant l'aspect d'un fibrome utérin (carcinosarcome). B= vessie

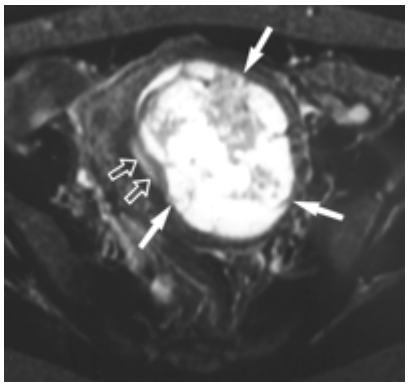


Figure 22 : Coupe axiale d'IRM en T2. Masse relativement bien limitée hyperintense (SSE de bas grade). A gauche la paroi latérale utérine. La cavité endométial n'est pas distendue

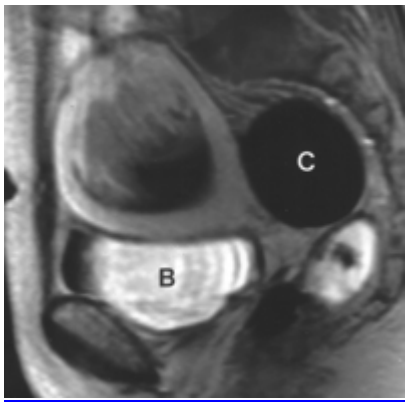


Figure 23 : Coupe sagittale d'IRM en T1. Masse prenant de façon hétérogène le PDC (Sarcome indifférencié). B= Vessie, C= Kyste ovarien.

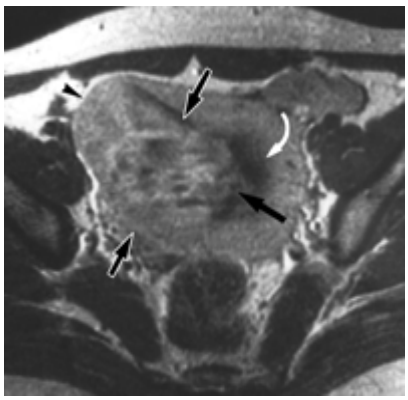


Figure 24 : Coupe axiale d'IRM en T1. Masse réhaussée de façon hétérogène par le PDC (flèches noires) et occupant la totalité de la paroi myométriale (Sarcome indifférencié)

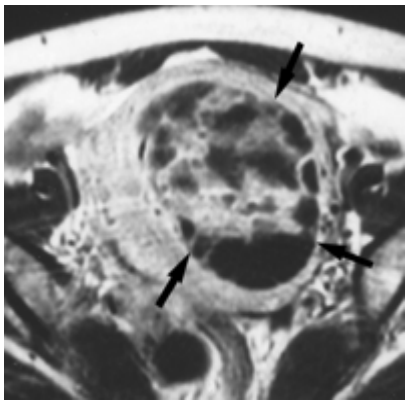


Figure 25 : Coupe axiale d'IRM en T1. Masse hétérogène avec des septas réhaussés par le PDC (SSE de bas grade)

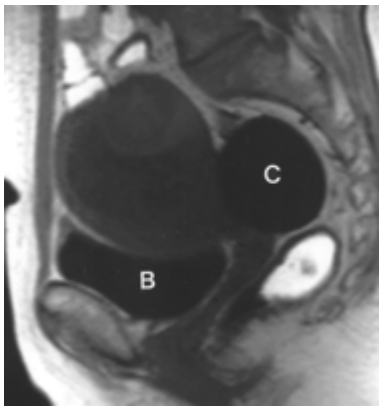


Figure 26 : Coupe sagittale d'IRM en T1. Large masse hypointense occupant la cavité endométriale (sarcome indifférencié)

V- Apport des prélèvements tissulaires

Le diagnostic de sarcome suspecté cliniquement peut être renforcé par l'examen anatomopathologique d'un prélèvement tissulaire (curetage biopsique de l'endomètre, biopsie tumorale, pièce de polypectomie).

En cas de LMS le taux de diagnostic positif sur CBE est estimé entre 15 et 35% (3,30). A travers sa revue de la littérature, Schwartz a trouvé que seulement le tiers des biopsies endométriales ont porté le diagnostic (29). Par contre, elles sont positives dans les 2/3 des cas en cas de SSE et dans plus de la 1/2 des cas en cas de CS. Ceci est dû au fait que le CBE ne peut être positif que si la tumeur atteint l'endomètre alors que le léiomyosarcome est souvent recouvert d'un endomètre normal et les CS par un tissu nécrotique (3).

A. Hassini (3) a rapporté à travers sa revue de littérature que pour mieux dépister les sarcomes utérins chez des patientes présentant une masse utérine évoquant un fibrome, certains auteurs ont récemment préconisé la réalisation de biopsies transcervicales. Cette méthode combinée à l'imagerie par résonance magnétique, pourrait réduire le nombre de patientes subissant une chirurgie inutile.

A travers notre revue de la littérature, aucune publication n'a fait allusion à l'intérêt de la réalisation de polypectomie comme élément de diagnostic de sarcome en cas de polype accouché par le col.

Dans notre série les trois polypectomies réalisées ont toutes conclu au diagnostic, alors que le CBE fait dans trois cas n'était concluant que dans un cas. La seule biopsie tumorale réalisée était positive.

Le diagnostic peut être aussi évoqué en peropératoire en raison de l'aspect macroscopique atypique d'un présumé fibrome. L'examen extemporané peut être discuté mais sa pertinence dans le LMS est faible (sensibilité de 20 % dans la série de Schwartz) (29). Par contre dans la série de A. Hassini l'examen extemporané a confirmé la malignité chez les six patientes qui l'ont eu. Dans notre série, il n'a été pratiqué chez aucune patiente.

Au total il s'avère important d'insister sur l'intérêt du diagnostic pré ou peropératoire du sarcome utérin permettant de bien codifier les modalités chirurgicales à un stade clinique

précoce, élément fondamental du pronostic. Il faut savoir évoquer le diagnostic de sarcome utérin à l'occasion d'un contexte clinique particulier, orienter le diagnostic par l'imagerie et le confirmer par l'examen anatomopathologique de prélèvements tissulaires.

VI- Le traitement :

La revue de la littérature en matière du traitement des sarcomes utérins pose plus de questions qu'elle donne de réponses, notamment en ce qui concerne les traitements complémentaires à la chirurgie. En effet, les séries publiées sont souvent courtes et rétrospectives. Elles ne distinguaient pas les sous types histologiques et utilisaient des modalités chirurgicales disparates, ce qui rend difficile d'évaluer la part de chaque modalité dans les résultats thérapeutiques.

Dans cette pathologie rare, il sera difficile d'élaborer des études randomisées, même si celles-ci s'avèrent indispensables. Seule une collaboration internationale avec des attitudes standardisées pourrait répondre aux différentes questions concernant le traitement.

1- Chirurgie :

La chirurgie est le traitement de référence des sarcomes utérins. Elle est aussi une étape diagnostique. Car le diagnostic de sarcome est posé, très souvent, rétrospectivement.

La chirurgie permet de réaliser un bilan d'extension, d'effectuer l'exérèse de la tumeur et de prélever, éventuellement, certains sites de métastases extra-utérines.

Compte tenu de la rareté des sarcomes utérins, la description des modalités chirurgicales a fait l'objet de très peu d'études spécifiques dans la littérature et surtout d'aucune prospective randomisée.

1-1 Voie d'abord :

La laparotomie, de préférence médiane, est la voie d'abord de choix pour les sarcomes utérins (4, 25, 23, 35). Car elle permet d'éviter le morcellement de la tumeur.

Dans les sarcomes des tissus mous le morcellement de la tumeur, est un facteur péjoratif bien connu. Dans les sarcomes utérins, les données concernant la qualité de l'exérèse sont beaucoup plus rares.

Coquard a trouvé, dans une série concernant 29 patientes traitées pour un sarcome utérin que la survie des patientes ayant bénéficié d'une résection chirurgicale complète était meilleure que celle des patientes ayant eu une résection incomplète (survie à 5 ans de 62% versus 25 %) (32).

L'impact pronostic du morcellement de la tumeur n'a été étudié que dans un seul travail (23). Dans cette série analysant les modalités chirurgicales de 123 patientes traitées pour des sarcomes utérins, le taux de survie à trois mois était augmenté chez les patientes ayant eu un morcellement (8.8% versus 3,6%) (23). Mais cette différence n'atteignait pas le seuil de signification statistique (effectif faible des récidives à 3 mois) et n'influait pas sur la survie (23).

Même en l'absence de preuve sur l'impact péjoratif du morcellement tumoral, le but de la chirurgie doit être de réaliser une exérèse de la tumeur utérine sans la fragmenter. Si le diagnostic est fortement suspecté ou connu avant l'intervention chirurgicale initiale, la voie d'abord choisie doit permettre l'exérèse de l'utérus en monobloc pour diminuer le risque de dissémination péritonéale ou d'une déssimination vaginale postopératoire précoce liée à la fragmentation de la pièce lors d'une éventuelle extraction par voie vaginale. Par ailleurs, la voie d'abord choisie doit permettre de réaliser les gestes d'exérèse ou biopsiques nécessaires (35). Ces gestes ne peuvent être réalisés que par le biais d'une laparotomie médiane.

1-2-**Modalités chirurgicales**

L'hystérectomie totale sans conservation annexielle représente le traitement standard des sarcomes utérins (4,6,23,30,35,36,37,38,39,40,41,42,43). Dans notre série elle a été pratiquée chez dix patientes (77%).

P.Morice a soulevé dans son article sur la chirurgie des sarcomes utérins l'intérêt de l'annexectomie bilatérale (35). A travers sa revue de la littérature, il a noté une controverse à ce sujet, notamment, chez les patientes préménopausées présentant un LMS ou un SSE de bas grade. La pratique de cette annexectomie a été considérée soit comme bénéfique sur l'évolution carcinologique chez les patientes en pré ménopause, soit délétère ou soit sans effet. En cas de SSE de bas grade de stade I, P.Morice (35) affirme que la conservation annexielle peut être envisagée, car malgré l'existence de récepteurs hormonaux sur la tumeur, le risque de récidive

après chirurgie carcinologiquement satisfaisante est très faible. D'autres auteurs affirment l'inverse (39). Cependant, il semble préférable de réaliser l'annexectomie bilatérale quel que soit l'âge et l'expression des récepteurs hormonaux, compte tenu de la possibilité de la localisation secondaire ovarienne.

La chirurgie conservatrice a été discutée par certains praticiens pour les LMS localisés survenant chez des patientes préménopausées désireuses de grossesse (4, 22,36).

La découverte d'un léiomyosarcome sur une pièce de myomectomie est une circonstance assez fréquente (4,22). Cette myomectomie est surtout pratiquée chez des femmes jeunes désirant préserver leur fertilité. Il a été observé chez cette catégorie de patientes des tumeurs confinées à l'utérus, un bas grade histologique et un risque diminué de récidive (22). Ceci pourrait suggérer un traitement conservateur. Mais, dans une revue de 39 études incluant 6815 patientes ayant subit une myomectomie, 0,29% avait un LMS. Trois des 43 patientes ayant subi une réexploration chirurgicale avaient un tissu tumoral résiduel (7%).

Dans une autre étude, le traitement conservateur pour un LMS chez 8 patientes, sous réserve d'une surveillance intensive, a été associé à un taux de récidive de 12%. Les auteurs de cette étude recommandent un traitement définitif dans le plus bref des délais en cas d'option pour un traitement conservateur (4).

A la lumière de ces données, le traitement conservateur doit rester une éventualité thérapeutique exceptionnelle (sous réserve d'une surveillance stricte) et l'hystérectomie totale sans conservation annexielle un traitement de sécurité en cas de sarcome utérin quel que soit le type histologique.

L'hystérectomie totale avec conservation annexielle a été pratiquée chez deux patientes dans notre série. Le diagnostic initial était un fibrome utérin et les tumeurs étaient de stade I. Une réduction tumorale a été pratiqué chez une patiente à cause de la difficulté du geste opératoire. Les deux patientes présentant un SSE de bas grade étaient de stade I, cependant elles ont subi une hystérectomie totale sans conservation annexielle.

L'exploration chirurgicale de la totalité de la cavité abdomino-pelvienne constitue le premier temps opératoire. Elle doit rechercher une extension loco-régionale de la tumeur (pelvis,

péritoine, aires ganglionnaires pelviennes et lomboaortiques, foie). Tout élément suspect doit être prélevé. Une cytologie péritonéale doit être impérativement réalisée (35).

La lymphadénectomie pelvienne et /ou para aortique, la biopsie péritonéale et l'omentectomie sont, systématiquement, recommandés en cas de carcinosarcome à cause de la fréquence des métastases ganglionnaires (de 18 à 35 %) et péritonéales. Par contre ces procédures ne sont utiles dans les autres types histologiques, que lorsqu'il existe des lésions suspectes de l'épiploon et/ou une adénomégalie pelvienne ou lomboaortique (4,6,35,36,41,44).

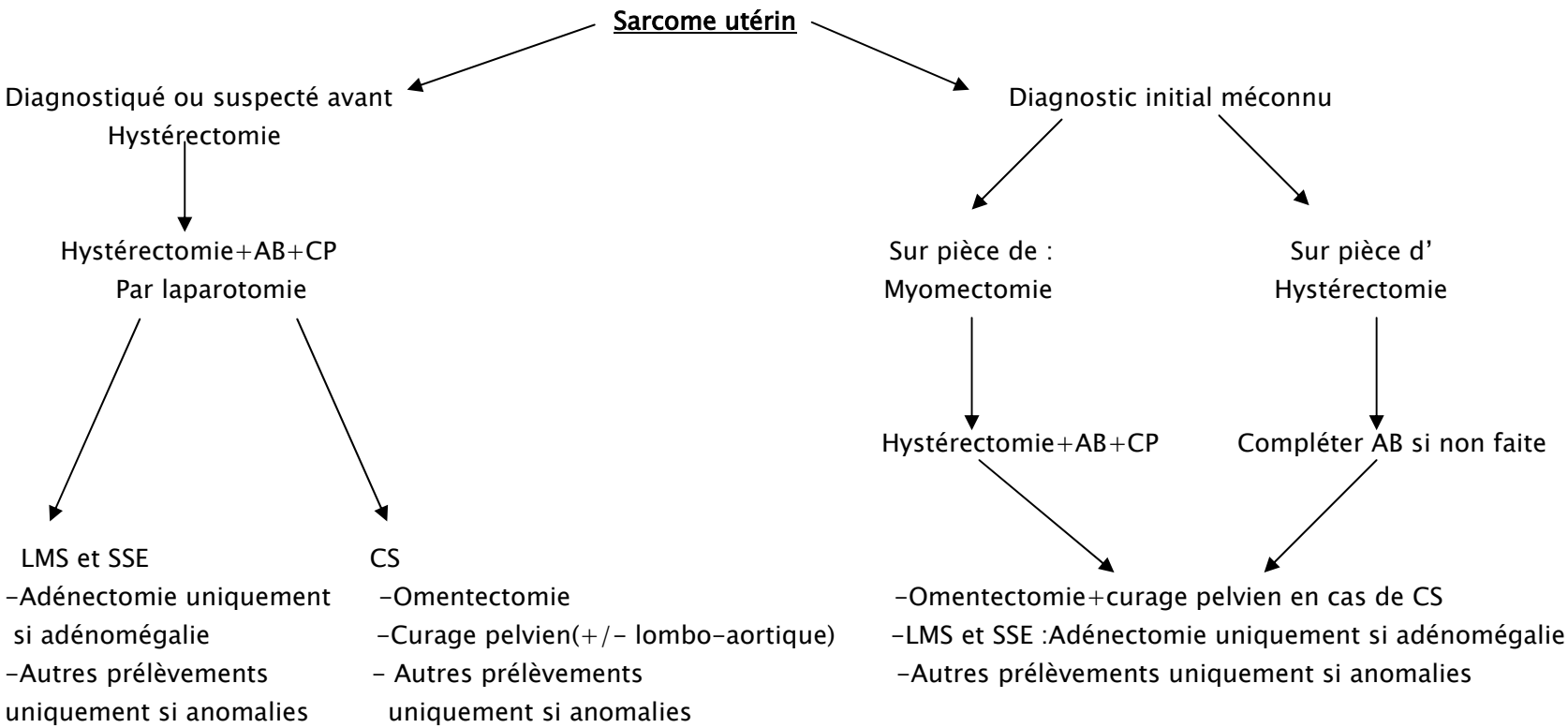
Quand le diagnostic de sarcome est méconnu avant l'intervention chirurgicale et que le traitement initial est incomplet ; il faut procéder à un complément chirurgical une fois le diagnostic posé selon les modalités déjà citées.

Pour les stades avancés (l'atteinte du rectum ou de la vessie, l'atteinte péritonéale, les métastases à distance), la chirurgie est discutée ; néanmoins, l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale semble indiquée lorsqu'elle est techniquement réalisable (3). En effet il n'existe pas de consensus dans la littérature concernant cette attitude (chirurgie initiale ou après traitement adjuvant ?).

Lorsqu'il existe une récidive du sarcome sous la forme de métastase unique pulmonaire ou hépatique accessible à une résection chirurgicale, la chirurgie d'exérèse doit être discutée une fois la tumeur primitive pelvienne contrôlée (35,44,45).

En conclusion, l'intervention chirurgicale de référence dans les sarcomes utérins est l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale chaque fois que celle-ci est techniquement réalisable. Le schéma I présente la stratégie de prise en charge proposée par P.Morice et son équipe(35).

Schéma I : stratégie de prise en charge chirurgicale d'un sarcome utérin (a priori macroscopiquement limité à l'utéus).



NB

AB: Annexectomie bilatérale
CP: Cytologie peritonéale
CS: Carcinosarcome
LMS: Léomyosarcome
SSE: Sarcome du stroma endométrial

2- Radiothérapie :

Toutes les séries publiées s'intéressant à la place de la radiothérapie adjuvante dans le traitement des sarcomes utérins, ont conclu au bénéfice de cette thérapeutique en terme de contrôle local. Certains écrits ont aussi montré un bénéfice en terme de survie globale (42,43,46,47,48,49,50,51,52,53,54).

George et al, dans une série de 209 patientes, ont rapporté une diminution du taux de rechute locale ou métastatique à deux ans en cas d'irradiation ou de chimiothérapie adjuvante, mais sans bénéfice sur la survie (51).

Dans une série incluant 147 cas de sarcomes utérins, les patientes ayant subi une chirurgie plus radiothérapie adjuvante avaient un taux, significativement, diminué de récurrences (19%contre 50 % en cas de chirurgie seule) ainsi qu'un taux plus important de survie à 5 ans (74 % contre 57 %). Les patientes ayant bénéficié de cette combinaison avaient des stades d'extension variés (y compris le stade I) (46).

Des résultats similaires ont été notés dans la série de Ferran et al (47). Son étude concernait 103 patientes atteintes de sarcome. La radiothérapie adjuvante chez 78 patientes, y compris celles présentant des stades localisées (I et II), a permis de diminuer le taux de rechutes loco-régionales de 70 % à 30 % et le taux de décès de 67 % à 33 %.

L'expérience de l'institut Curie dans le traitement adjuvant (42) a montré qu'il existe un bénéfice en terme de contrôle local, lorsqu'une irradiation adjuvante est réalisée (à 5 ans : 85 % contre 43 %). Ce bénéfice n'existait que pour les tumeurs de haut grade histologique, mais pas pour celles de bas grade. Cependant l'irradiation pelvienne n'a pas modifié la survie globale.

Compte tenu de la fréquence des rechutes pelviennes et à distance, le groupe d'Oxford adopte la combinaison de la radiothérapie à la chimiothérapie pour leurs patientes présentant un stade précoce de la maladie (52).

Dans une série incluant 87 cas de sarcomes utérins, l'association de la radiothérapie à la chirurgie réduisait le taux de récidive pelvienne et à distance sans impact sur la survie globale (48).

L'absence d'impact de la radiothérapie sur la survie dans certaines séries, pourrait être expliquée par la sélection de patientes ayant déjà des facteurs de mauvais pronostic (tumeurs de haut grade histologique et stades d'extension avancés) pour ce traitement (46).

Dans une étude plus spécifique s'intéressant à la place de la radiothérapie adjuvante pour des carcinosarcomes de haut grade, l'amèlioration du pronostic était notable tant sur la survie sans récidive que sur la survie globale même pour les tumeurs localisées (43).

Tomas et al (49) ont également rapporté dans une série de 63 carcinosarcomes une amélioration du pronostic de leurs patientes, par la radiothérapie adjuvante. Quand à la radiothérapie palliative, Tomas et al comme d'autres auteurs (10), la réservent aux patientes inopérables à cause d'une contre indication médicale à la chirurgie ou de leur stades avancés (tumeurs non résécables symptomatiques).

Malgré la multitude des articles sur l'intérêt de la radiothérapie, comme éventualité thérapeutique dans les sarcomes utérins, il reste cependant à déterminer les modalités les plus adéquates de l'irradiation (radiothérapie et/ou curiethérapie ? dose / volume ?), les indications (stades localisés ou avancés ? tumeur résiduelle en post opératoire ? récurrences pelviennes ?) et la place de la radiothérapie néoadjuvante surtout dans les cas avancés.

L'insuffisance des données et le nombre réduit des patientes dans notre série, rendent impossible de tirer des conclusions concernant la place de la radiothérapie adjuvante.

En conclusion, même si le bénéfice sur la survie n'est pas certain, une diminution du nombre de récidives pelviennes, souvent accompagnées de douleurs, peut justifier la prescription d'une radiothérapie adjuvante en cas de sarcome utérin, notamment pour les tumeurs de haut grade histologique.

3- Chimiothérapie :

Comme les autres tumeurs solides à haut risque métastatique, se pose la question de l'influence d'une chimiothérapie adjuvante sur la survie et la survie sans récidive sur les sarcomes utérins.

Notre revue de la littérature n'a pas pu objectiver un protocole de chimiothérapie, en dehors d'essais thérapeutiques. Les études qui ont été menées dans ce sens n'atteignaient pas, souvent, un niveau de preuve scientifique suffisant pour pouvoir en déduire des protocoles thérapeutiques. Elles évaluaient différents produits, incluaient tous les types histologiques à différents stades d'extension et, surtout, concernaient un nombre réduit de patientes.

Par ailleurs, bien qu'une réponse thérapeutique à différents régimes de chimiothérapie ait été notée, il n'existe pas de bénéfice statistiquement significatif en terme de survie et de survie sans récidives aussi bien pour la chimiothérapie palliative qu' adjuvante.

Nordal et Thoresen (55), dans une large série de 1042 patientes traitées entre 1956 et 1992 n'ont pas montré de différence de survie après l'introduction de la chimiothérapie.

George et al ont trouvé un taux de rechute locale ou métastatique plus faible à deux ans en cas de radiothérapie ou chimiothérapie adjuvante, mais sans bénéfice sur la survie globale (51).

Kanjeekal et al (56) dans une évaluation de la place de la chimiothérapie dans les sarcomes utérins avancés, trouve judicieux d'offrir une chimiothérapie palliative aux patientes avec des tumeurs avancées ou non résecables et symptomatiques. En se basant sur trois essais randomisés contrôlés et 24 essais prospectifs phase II, il propose le régime à base de doxorubicine comme option pour les patientes avec des sarcomes avancés. Pour les carcinosarcomes métastatiques, il propose l'association ifosfamide et cisplatine bien que celle-ci soit associée à une toxicité importante comparativement à l'ifosfamide seul. Quand à l'association gemcitabine et docetaxel, elle semble avoir un rôle prometteur dans le traitement adjuvant des léiomyosarcomes métastatiques et symptomatique. Dans ces essais bien que le taux de réponse soit significativement important, le bénéfice en terme de survie était faible voir nul.

Dans une publication récente (36), Gadducci et al ont mis au point un schéma thérapeutique pour les stades I et II des sarcomes utérins, en s'appuyant sur les données de la littérature (Tableau VI).

TableauVI : Chimiothérapie adjuvante pour les stades I et II de sarcome utérin

Selon Gadducci et al

Type histologique	Chimiothérapie adjuvante
Léiomyosarcome	**DOX /EPIDX +IFO**
Sarcome indifférencié	**IFO**+/- DOX/EPIDX
Carcinosarcome	**CDDP+IFO** +/- DOX/EPIDX
SSE de bas grade	**Progestatif**

NB : IFO : ifosfamide ; DOX : dexorubicine ; EPIDX : epidoxorubicine ; CDDP : cisplatine

Curtin et al trouvent qu'il n'existe aucun bénéfice dans l'apport d'une chimiothérapie adjuvante pour les stades I de sarcome utérin après résection chirurgicale complète (10).

Plusieurs autres régimes thérapeutiques sont décrits mais à travers des séries courtes. Kushner et al, rapporte chez 13 patientes traitées par l'ifosfamide seul un bénéfice en terme de survie et de survie sans récidives avec une bonne tolérance au produit (57). Sutton et al a trouvé un taux de réponse de 32 % chez des patientes présentant un carcinosarcome et suivant le même régime (58).

Odunsi et al rapporte une bonne tolérance avec l'association cyclophosphamide, vincristine, doxorubicine, et dacarbazine (CYVADIC) comme traitement adjuvant chez 24 patientes ayant un stade I de sarcome utérin (59).

Le régime à base de cisplatine (doxorubicine, dacarbasine, vindesine et cyclophosphamide ou ifosfamide) bien qu'il se soit révélé actif dans une série de 39 patientes, a été accompagné d'une toxicité importante (60).

Pautier et al ont obtenu des résultats satisfaisants par l'association cisplatine, ifosfamide et doxorubicine suivie d'une radiothérapie dans des sarcomes utérins localisés (50).

L'epirubicine a forte dose a été actif sur 30 sarcomes utérins avancés et réccurents selon Lissoni et al (62).

En cas de SSE, la seule molécule qui a fait preuve de son efficacité est l'adriamycine (39,47). Celle-ci pourrait être envisagée comme alternative à l'hormonothérapie en l'absence de récepteurs hormonaux.

L'intérêt de l'etoposide per os dans le SSE de bas grade, a été étudié dans un seul travail chez 4 patientes (64). Les avantages de cette chimiothérapie pour les auteurs, étaient la facilité d'administration, la bonne compliance au traitemant, une toxicité acceptable ainsi qu'une survie sans récidive plus prolongée.

La place de l'hormonothérapie par les progestatifs dans les sarcomes utérins a fait l'objet de peu de travaux. Mais celle-ci parait avoir un rôle dans la stabilisation et la régression des SSE de bas grade récurrents présentant des récepteurs hormonaux à l'œstrogène et à la progestérone (10,36,39,63). Le leuprolide acétate et le letrozol ont été proposés dans quelques cas de SSE de bas grade métastasiques, car ils entraînent une régression tumorale (45,65).

Selon Wang et al, l'hormonothérapie pourrait avoir un effet sur d'autres types histologiques. Pour leur cas de carcinosarcome de haut grade récurrent, ils ont pu obtenir des résultats satisfaisants avec le létrozole (66).

En conclusion, bien que l'intérêt de la chimiothérapie demeure incertain, il parait tout de même logique de proposer une chimiothérapie adjuvante en cas de présence de facteurs pronostiques défavorables (grade histologique élevé, stade FIGO élevé,etc.) d'autant plus que la patiente est jeune. Cependant, elle ne doit pas trop retarder l'irradiation (3,5).

VI-Etude anatomopathologique :

1- Le léiomyosarcome et ses variantes :

Les tumeurs musculaires lisses sont des tumeurs très fréquentes. Si la majorité des tumeurs est bénigne, une minorité est maligne et pose parfois un véritable problème diagnostique.

1-1 Aspect macroscopique :

La plupart des léiomyosarcomes ont un développement intramural et 50 à 75 % se présentent sous forme d'une masse isolée au sein d'un utérus par ailleurs dépourvu de léiomyomes. Cependant, cette association est possible. Dans ce cas le léiomyosarcome représente la plus grande masse. Aucune relation de causalité n'a été établie entre le léiomyome et le léiomyosarcome. En effet, le LMS se développe indépendamment de la lésion bénigne.

Le diamètre moyen de la tumeur est compris entre 6 et 9 cm. Elle est habituellement mal limitée, de consistance molle et de coloration blanchâtre, rosâtre ou grisâtre à la coupe, avec présence de territoires de nécrose et d'hémorragie (5,9,10,52,67,68). Le tableau VII présente les principales caractéristiques macroscopiques distinctives entre le léiomyome et le LMS selon Zaloudek et al (4).

TableauVII: Les caractéristiques distinctives entre le léiomyome et le léiomyosarcome selon Zaloudec et al (4)

Les caractéristiques	Léiomyome	Léiomysarcome
Diamètre	souvent<10cm	souvent>10cm
Nombre	souvent >1	Unique (50-75%)
Contours	réguliers	Irréguliers
Consistance	ferme	Molle
Couleur	Blanc-nacré	Jaune /gris
Hémorragie	rare	Fréquente
Nécrose	rare	Fréquente

1-2 Aspect microscopique :

1-2-1 Le léiomyosarcome de type habituel :

Le léiomyosarcome de type habituel est une tumeur d'architecture fasciculée constituée par la prolifération de cellules fusiformes de taille inégale à cytoplasme éosinophile le plus souvent abondant et à noyaux ovalaires à chromatine épaisse et irrégulière et à nucléole proéminent. Des cellules plasmodiales multinuclées ou même ostéoclaste-like sont rencontrées dans 50% des cas. Des emboles vasculaires sont retrouvés dans environ 10 à 20 % des cas.

Les critères diagnostiques en matière de LMS ont fait l'objet d'une controverse (1,4,5,9,10,53,69,70,71).

Une grande importance a été accordée auparavant au compte mitotique (70) mais, il s'est avéré par la suite que celui-ci n'est qu'un parmi d'autres critères histologiques de malignité.

Actuellement, deux approches sont adoptées pour le diagnostic de LMS. L'une employant deux variables, l'autre approche trois variables (10).

O'Connor et Norris (5,10) considèrent le diagnostic de malignité dépendant de l'association de deux facteurs : Le compte mitotique et le degré d'atypie. Ils subdivisent les tumeurs musculaires lisses en trois groupes : Les léiomyomes, les léiomyosarcomes et les tumeurs musculaires lisses de potentiel malin incertain (STUMP).

Le terme de STUMP ne désigne pas une transition entre un léiomyome et un léiomyosarcome mais plutôt des tumeurs possédant des caractéristiques histopathologiques atypiques borderlines.

Le tableau VIII présente les différents diagnostics qui en résultent.

Tableau VIII : Critères diagnostiques des tumeurs musculaires lisses selon O'Connor et Norris (5)

Index mitotique/10HPF	Atypies Cyto-nucléaires *	Diagnostic	Potentiel métastatique
1-4	Absentes	Léiomyome	Très faible
5-9	Absentes	Léiomyome à activité mitotique élevée	Très faible
5-9	Grade 1	Tumeur musculaire lisse à potentiel malin incertain	Faible
5-9	Grade2ou3	Léiomyosarcome	Modéré
≥10	Grade 1	Léiomyosarcome	Elevé
≥10	Grade2ou3	Léiomysarcome	Très élevé

Une autre approche plus complexe a été proposée par Hendrickson et Kempson (4,6). Elle prend en considération trois facteurs : Le compte mitotique, l'atypie focale ou diffuse significative, et la nécrose de coagulation. Ils avaient proposé de remplacer le terme de tumeurs musculaire lisse à potentiel malin incertain par le terme plus précis de tumeur à faible potentiel malin (< de 10 % de risque). Le tableau IX présente les différents diagnostics qui découlent de ces critères.

Tableau IX: Critères diagnostiques des tumeurs musculaires lisses selon Hendrickson et Kempson (10)

Atypies cytonucléaires significatives	Nécrose de coagulation	Index mitotique /10HPF	Diagnostic
Absentes	Absente	<5 mitoses/10HPF >5 mitoses /10HPF	Léiomyome Léiomyome à activité mitotique élevée
Présentes	Absente	<10mitoses/10HPF >10mitoses/10HPF	Léiomyome atypique Léiomyosarcome
Présentes	Présente	Indépendamment	Léiomyosarcome
Absentes	Présente	<10mitoses/10HPF >10mitoses/10HPF	Tumeur musculaire lisse à faible potentiel malin Léiomyosarcome
Présentes	Absente	Indépendamment	Léiomyome atypique

L'OMS dans sa classification la plus récente des tumeurs musculaires lisses (1,9) adopte les critères de Hendrickson et Kempson. A l'examen au faible grossissement :

- Si une véritable nécrose de coagulation et des atypies nucléaires sont présentes : il s'agit d'un sarcome
- En l'absence de nécrose, si des atypies cyto-nucléaires sont observées, il faut passer à l'objectif 40 pour compter les mitoses

-≥10 mitoses par 10 HPF : il s'agit d'un sarcome

-<10 mitoses par 10 HPF : il s'agit d'un léiomyome atypique

Dans notre série le diagnostic de LMS s'est fait en se basant essentiellement sur la présence d'atypies cyto-nucléaires, sur la présence de la nécrose de coagulation et sur l'index mitotique élevé.

Le terme de tumeurs musculaires lisses à potentiel malin incertain désigne les tumeurs qui présentent certains mais pas tous les critères de malignité : aspect intermédiaire entre une nécrose de coagulation et une nécrose hyaline ou une interprétation ambiguë des mitoses (1).

Ces tumeurs boderlines peuvent avoir une évolution imprévisible. Elles peuvent métastaser à distance de façon similaire aux tumeurs de bas grade même après plusieurs années et même en l'absence d'importants facteurs prédictifs de mauvais pronostic comme la nécrose de coagulation. Jusqu'à présent, il n'existe pas de consensus proposant la meilleure façon de traiter cette entité (72). Une surveillance stricte au long cours semble indispensable.

1-2-2 Les variantes histologiques de léiomyosarcome :

a- **Le léiomyosarcome épithéloïde** :

C'est une tumeur formée par une prolifération maligne musculaire lisse d'allure épithéloïde. L'histopronostic de cette tumeur est très difficile et un diagnostic de malignité doit être suspecté devant toute tumeur volumineuse (plus de 6cm), extérieurement mal limitée et nécrosée avec une différentiation épithéloïde quelque soit son activité mitotique. Par définition, la présence de 5 ou plus de 5 mitoses pour 10 champs à fort grossissement est un critère suffisant pour proposer un diagnostic de malignité quelque soit les autres caractéristiques histologiques (9).

b- Le léiomysarcome myxoïde :

C'est une tumeur très rare et très agressive (73). Elle réalise macroscopiquement des masses translucides de consistance molle. Elle se distingue histologiquement des léiomyomes myxoides par leur mauvaise limitation, la présence d'emboles vasculaires et par la présence de mitoses même en petit nombre (9).

1-2-3 Les diagnostics différentiels :

Les léiomyomes peuvent adopter des types histologiques particuliers, importants à connaître car posant parfois des problèmes de diagnostic différentiel avec les léiomyosarcomes. Il s'agit

essentiellement des léiomyomes à activité mitotique élevée, des léiomyomes atypiques, des léiomyomes cellulaires et des léiomyomes épithéloïdes.

a- Les léiomyomes à activité mitotique élevée :

Ils sont caractérisés par une activité mitotique parfois supérieure à 15 ou même 20 mitoses pour 10 champs à fort grossissement. Les léiomyomes de ce type partagent, par ailleurs ,les mêmes caractéristiques que les léiomyomes de type habituel et ne doivent notamment pas comporter de cellules atypiques.

b- Les léiomyomes atypiques (à cellules bizarres) :

Il s'agit de tumeurs caractérisées par la présence de cellules atypiques en taille et en forme et pourvus de noyaux hyperchromatiques, volumineux, parfois multiples, de contours irréguliers et souvent pourvus de volumineuses inclusions cytoplasmiques. Les arguments en faveur de la bénignité sont représentés par :

- une activité mitotique inférieure à 5 mitoses/10 HPF
- Des mitoses limitées aux territoires adjacents aux secteurs atypiques
- L'absence de mitoses anormales
- L'absence de nécrose
- L'absence d'infiltration du myomètre adjacent
- L'âge au moment du diagnostic (très suspect après la ménopause)

c- Les léiomyomes cellulaires :

Ils correspondent à des tumeurs caractérisées par une cellularité nettement supérieure à celle du myomètre adjacent et constituées de faisceaux très denses et anastomosés au sein d'un stroma peu abondant. Cette hypercellularité peut en imposer pour un léiomyosarcome mais l'activité mitotique est faible (moins de 10 mitoses pour 10 HPF) et les atypies nucléaires sont absentes.

d- Les léiomyomes épithéloïdes :

Ils correspondent à une prolifération musculaire lisse bénigne d'allure épithéloïde. Les tumeurs sont de petite taille, à limites périphériques nettes, sans atypies ni mitoses.

Doivent être considérés comme de pronostic incertain, toutes les tumeurs épithéloïdes possédant deux ou plus de deux des caractères suivants : grande taille>6 cm, activité mitotique modérée (3 à 4 mitoses/ 10 HPF), atypies cytologiques marquées et la présence de nécrose. De telles tumeurs doivent bénéficier d'une surveillance clinique rapprochée.

1-3 Aspect immunohistochimique :

L'apport de l'immunohistochimie est important en sachant néanmoins que cette technique doit être appliquée à bon escient, qu'elle a ses limites et peut compléter l'examen morphologique. Dans notre série aucun cas n'en a bénéficié.

Typiquement le LMS exprime les marqueurs conjonctifs : Vimentine, actine muscle lisse, +/- Desmine et Caldesmone. Il n'exprime pas le CD10 permettant de faire la part avec une tumeur du stroma endométrial qui est positive au CD10 (9,67).

2- Le carcinosarcome :

Il est aussi appelé tumeur maligne mullérienne mixte. La pathogénie de ces tumeurs carcinosarcomateuses est encore très discutée ; certains auteurs prônent le caractère biphasique de la tumeur, d'autres auteurs, plus nombreux, pensent qu'il s'agit d'une variété de carcinome métaplasique. C'est-à-dire que la prolifération épithéliale adénocarcinomateuse prendrait le masque d'une différentiation conjonctive ; les carcinosarcomes seraient en effet d'authentiques carcinomes sur un plan génotypique, mais présenterait une inflexion sarcomateuse sous l'effet d'un mutogène (9,74).

2-1 Aspect macroscopique :

Il s'agit en général de tumeur polypoïde, bourgeonnant dans la cavité corporéale utérine qui est dilatée. Elle peut faire protrusion par l'orifice du col utérin. La surface de la tumeur est généralement lisse. Sur les tranches de section, elle est charnue ou kystique, molle avec des

territoires hémorragiques et nécrotiques. Quand la composante osseuse ou cartilagineuse est prédominante, le néoplasme peut avoir une consistance dure.

L'envahissement du myomètre est souvent macroscopiquement évident.

2-2 Aspect microscopique :

La tumeur est formée de deux composantes malignes, l'une épithéliale et l'autre mésenchymateuse. Ces deux composantes sont étroitement intriquées mais elles peuvent comporter des territoires sarcomateux ou épithéliaux purs juxtaposés.

- La composante épithéliale: dans 90 % des cas correspond à un adénocarcinome endomètroïde souvent de haut grade histologique. Les autres formes étant des adénocarcinomes à cellules claires, séreux ou indifférencié.
- La composante sarcomateuse peut être homologue, c'est-à-dire comportant des éléments propres à l'utérus ou hétérologue

Dans le groupe homologue de carcinosarcome (50 %) la composante sarcomateuse consiste souvent en un sarcome indifférencié, un léiomyosarcome ou un SSE et plus rarement en un fibrosarcome ou même un fibro-histiocytofibrome malin. Dans le groupe hétérologue (50 %) la composante sarcomateuse comporte soit un tissu musculaire strié ou cartilagineux et parfois un tissu osseux ou graisseux (75).

La biopsie endomètriale peut méconnaître le diagnostic de carcinosarcome en objectivant une seule composante, surtout lorsque la deuxième est minoritaire. Seul 25 % de ces tumeurs sont limitées à l'endomètre. L'envahissement du myomètre est assez fréquent au moment du diagnostic.

Le seul cas de carcinosarcome décrit dans notre série (12) était homologue (la composante sarcomateuse était faite d'un léiomyosarcome) mais présentait des zones hétérologues de type rhabdoïde et ostéosarcomateuse. Il envahissait les 2/3 du myomètre.

2-3 Aspect immunohistochimique :

L'étude immunohistochimique permet de reconnaître les formes histologiques rares et particulières telles que l'angiosarcome et le fibrosarcome.

En général, les éléments épithéliaux expriment les anticorps anti-cytokératine et les éléments mésenchymateux expriment la vimentine.

3- Les sarcomes du stroma endométrial :

Les sarcomes du stroma endométrial sont des tumeurs infiltrantes classées en deux grandes catégories en fonction de leur mode de présentation et de leur degré d'agressivité : les sarcomes du stroma endométrial de bas grade et de haut grade de malignité (75,76). Les premiers représentent les deux tiers.

3-1 Aspect macroscopique :

Les sarcomes du stroma endométrial ont le plus souvent un développement endométrial et myométrial. La composante intra-endométriale des sarcomes de bas grade de malignité est de consistance molle, de teinte blanchâtre ou grisâtre. Leur surface externe est lisse et à développement volontiers polypoïde. La composante intra-myométriale est souvent prédominante et peut revêtir trois aspects principaux :

- Epaississement diffus du myomètre sans formation tumorale caractérisée
- Formation tumorale nodulaire de consistance molle, de coloration jaunâtre ou grisâtre.
- Infiltration tumorale mal limitée de coloration rosée, jaunâtre ou grisâtre réalisant des nodules et des cordons intra myométriaux.

Les tumeurs de bas grade ont tendance à être plus petites que celles de haut grade et à avoir des limites imprécises et difficiles à mesurer. Les tumeurs de haut grade se présentent le plus souvent sous la forme de tumeurs volumineuses comblant volontiers toute la cavité endométriale et infiltrant largement le myomètre avec la présence d'importants territoires de nécrose et d'hémorragie.

Les tumeurs du stroma endométrial, quelles soient de bas ou de haut grade, peuvent comporter d'emblée des extensions extra-utérines souvent sous la forme de bourgeons endolymphatiques réalisant à la section des aspect vermiculaires caractéristiques. Des aspects vermiculaires identiques s'observent au sein des localisations myométriales.

Dans notre série trois patientes se sont présentées initialement pour des tumeurs accouchées par le col. Leur prélèvement a permis de faire le diagnostic de sarcome indifférencié chez deux patientes et le diagnostic de SSE de bas grade chez une patiente.

3-2 Aspect microscopique :

3-2-1 Le sarcome du stroma endométrial de bas grade de malignité :

Les tumeurs appartenant à cette catégorie sont constituées par la prolifération de cellules ressemblant aux cellules stromales d'un endomètre de type prolifératif. Il s'agit de cellules à noyaux arrondis ou ovalaires pourvus d'un réseau chromatinien homogène et d'un petit nucléole. Leurs limites cytoplasmiques sont souvent imprécises.

Les atypies nucléaires sont habituellement peu marquées et les mitoses en règle peu nombreuses ; inférieures à 10 mitoses pour 10champs à fort grossissement.

Ces tumeurs sont en outre caractérisées par une riche vascularisation en partie constituée d'artérioles ressemblant aux artérioles spiralées du stroma endométrial et en partie constituée de nombreuses veines et capillaires. Cette riche vascularisation explique que les sarcomes de bas grade puissent parfois être confondus avec des hémangiopéricytomes.
Dans environ un quart des cas, des secteurs de différentiation pseudo-épithéliale d'aspects très variables sont trouvés.

Les sarcomes du chorion cytogène de bas grade envahissent volontiers le myomètre de manière extensive et surtout sous la forme d'emboles lymphatiques ou vasculaires. Ce mode d'extension est à l'origine du terme de myose stromale endolymphatique qui a été initialement proposée pour les décrire. Cet envahissement constitue le point clé de leur différentiation avec le nodule stromal (76). Ainsi, il est difficile de faire la part entre un nodule stromal et un SSE de bas grade sur une pièce de biopsie endométriale.

Les caractéristiques histopathologiques des deux cas de SSE de bas grade décrits dans notre série corroborent les données de la littérature.

3-2-2 Le sarcome indifférencié ou sarcomes du stroma endométral de haut grade :

Les tumeurs appartenant à cette catégorie sont constituées par la prolifération de cellules beaucoup plus atypiques mais dont la morphologie rappelle cependant celle des cellules du stroma endométrial. Ces cellules sont pourvues de noyaux plus volumineux et vésiculeux à chromatine plus dense et à nucléole plus proéminent. Leur cytoplasme est éosinophile et leurs limites cytoplasmiques le plus souvent imprécises. Au fort grossissement les mitoses sont nombreuses et sont par définition supérieures à 10 pour 10 champs à fort grossissement.

Les sarcomes de haut grade de malignité infiltrent le myomètre de manière anarchique et désordonnée avec la présence de larges secteurs de nécrose et d'hémorragie mais sans les perméations lymphatiques et vasculaires caractéristiques des tumeurs de bas grade.

3-3 Aspect immunohistochimique :

Les tumeurs du stroma endométrial expriment habituellement la vimentine et l'anticorps anti CD10+. Ils peuvent parfois exprimer beaucoup plus faiblement l'actine musculaire lisse et la desmine ce qui permet de différencier le SSE de bas grade des léiomyomes qui ont une activité actine et desmine très élevée. Plus exceptionnellement les SSE expriment les cytokératines. Les tumeurs de bas grade, à la différence de celle de haut grade, possèdent le plus souvent des récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone comme c'est le cas dans notre série.

4- L'adénosarcomes :

Mérite une mention particulière du fait de sa rareté et des difficultés de son diagnostic différentiel surtout avec une tumeur bénigne adénofibromateuse (78,79,80).

4-1 Aspect macroscopique :

L'adénosarcome se présente généralement comme une énorme formation polypoide grisâtre ou jaunâtre, occupant la partie corporéale de la cavité utérine qui est dilatée, souvent prolabée par l'orifice du col. Il est généralement unique à point de départ endométrial (87 % des cas), parfois cervical (9 % des cas) ; des localisations multicentriques ou extra-utérines sont exeptionnelles.

A la coupe, la tumeur présente des zones nécrotiques, hémorragiques et de nombreuses formations kystiques à contenu mucoïde. Le seul cas rapporté dans notre série s'est présenté initialement comme une masse cervicale dont l'ablation par voie vaginale a permis le diagnostic.

4-2 Aspect microscopique :

La tumeur est formée par deux contingents, l'un est glandulaire, néoformé. Son épithélium est de type mullérien : endomètroide, endocervical, tubaire ou épidermoide non kératinisant, d'aspect bénin ou occasionnellement atypique. L'autre contingent stromal est sarcomateux le plus souvent de type sarcome du stroma endométrial ou fibrosarcome, pouvant contenir des éléments hétérologues bénins ou malins (rhabdomyosarcome++, tissu graisseux, cartilage, os).

De façon caractéristique, le stroma présente une densification péri-glandulaire formant parfois des projections intra-glandulaires ; à distance des glandes, le stroma est moins cellulaire. Les atypies cellulaires du sarcome sont variables. L'index mitotique est également très variable égal ou supérieur à deux images mitotiques par 10 champs au fort grossissement. Habituellement le myomètre n'est pas envahi (85 % des cas).

Dans certaines tumeurs, l'adénosarcome est remplacé focalement par un sarcome pur (plage sarcomateuse pure sans glandes), généralement de grade égal ou supérieur au grade de l'adénosarcome voisin. Lorsque le tissu sarcomateux pur représente plus de 25 % de la masse tumorale cette entité est appelée adénosarcome avec transformation sarcomateuse pure qui représente environ 10% des adénosarcomes. Le sarcome le plus fréquent dans ce cas est le rhabdomyosarcome.

Si le diagnostic différentiel est facile avec le carcinosarcome qui comporte les deux compartiments épithélial et stromal hautement malins, il n'en est pas de même pour l'adénofibrome qui pose le problème de dignostic différentiel essentiel. La distinction entre ces deux tumeurs est basée sur l'index mitotique; l'adénosarcome comportant plus de deux images mitotiques par 10 champs au fort grossissement. Un autre élément distinctif est l'hypercellularité du stroma. La présence d'hyper-cellularité marquée autour des glandes, constitue un critère distinctif plus fiable que l'index mitotique. Enfin, le diagnostic différentiel doit se faire avec le polype endométrial ou endocervical dont le stroma ressemble à celui du stroma normal voisin.

4-3 Aspect immunohistochimique :

Le contingent épithélial exprime les anticorps anti-cytokératine. Le contingent mésenchymateux est focalement positif aux anticorps anti CD10.

Une expression peut s'observer, à des degrés variables, avec les marqueurs musculaires lisses (desmine et caldesmone).

5-Autres tumeurs mésenchymateuses rares :

Cette catégorie inclut des tumeurs extrêmement rares composées d'éléments hétérologues (aucun cas n'est décrit dans notre série). Le diagnostic impose dans ce cas une étude histologique minutieuse de multiples coupes afin d'exclure tout élément épithélial orientant plutôt vers un carcinosarcome ou un adénosarcome. Un complément immunohistochimique est aussi impératif.

Le néoplasme le plus fréquent dans cette catégorie est le rhabdomyosarcome (81,82).

D'autres types histologiques sont décrits comme l'histiocytofibrome malin, l'angiosarcome, le liposarcome, l'ostéosarcome et le chondrosarcome.

Il existe trois sous groupes de rhabdomyosarcomes (RMS) : Le RMS embryonnaire survenant à un âge jeune et de pronostic peu défavorable. Les RMS pléomorphe et alvéolaire surviennent chez des femmes plus âgées et réputés de pronostic défavorable.

L'immunohistochimie apporte un diagnostic définitif dans ces cas en objectivant une positivité aux marqueurs du muscle strié (actine sarcomèrique, myoglobine et myoD1).

VII- EVOLUTION ET PRONOSTIC :

Globalement, hormis le SSE de bas grade et l'adénosarcome, les sarcomes utérins sont réputés par leur évolution agressive et leur pronostic médiocre. Malgré leur faible incidence, ils étaient responsables de 26 % des décès dus à la pathologie maligne du corps utérin dans une large étude de 1042 cas de sarcomes utérins (55). Après chirurgie seule, la survie à 5 ans a été estimée de 6 à 42 % selon les différentes séries (3).

Les facteurs pronostiques ont été étudiés largement dans la littérature (83,84,85,86,87,89,89,91,92,92,94,95,96,97,98,99,100,102,103).

Les principaux facteurs pronostiques rapportés étaient : l'âge, le statut hormonal, la taille tumorale, le type histologique, le grade histologique, le stade d'extension et la présence d'un résidu tumoral après chirurgie. Mais le stade d'extension est le facteur pronostique le plus répandu dans la littérature. Les carcinosarcomes ont le plus mauvais pronostic dans la majorité des séries publiées suivis par les léiomyosarcomes et les sarcomes du stroma endométrial.

1- Le léiomyosarcome :

Il est classé parmi les tumeurs hautement malignes. La survie à 5 ans tout stade confondu est estimée entre 15 et 25 %. Celle des stades I et II est comprise entre 40 et 70 %. Cette tumeur récidive plus que les autres sarcomes. La plupart des récidives surviennent dans les deux ans qui suivent le diagnostic. Les rechutes sont sous forme de métastases à distance, essentiellement pulmonaire, plus rarement abdominale ou hépatiques ou sous formes de récidives pelviennes. Les rechutes ganglionnaires sont plus rares comparativement aux carcinosarcomes.

Le facteur pronostique le plus important est représenté par le stade d'extension. En revanche la signification de l'âge (plus il serait jeune plus le pronostic est bon), du statut

hormonal (la préménopause serait un facteur de bon pronostic), de la taille de la tumeur, du grade tumoral, et de l'index mitotique reste discutée.

Dans notre série une patiente avait un léiomyosarcome de stade IV. Elle avait 46 ans et était préménopausée. Elle avait récidivé localement après 3 mois et avait mal évolué cliniquement (douleur abdominale intense ayant nécessité le recours aux dérivés morphiniques).

2- Le carcinosarcome :

Son pronostic est des plus péjoratifs parmi les sarcomes utérins. La médiane de survie tout stade confondu est de deux ans. La médiane de survie pour les stades métastatiques est de moins d'un an. La survie à 5 ans est de 15 à 20 %. Le mode d'extension est similaire à celui du carcinome endométrial de haut grade. L'invasion profonde du myomètre, des ganglions pelviens et para-aortiques et l'extension tumorale en dehors de l'utérus sont souvent présentes au moment du diagnostic. Les récurrences pelviennes sont fréquentes et surviennent durant les premiers 12-18 mois après le diagnostic. Le carcinosarcome semble avoir une tendance à développer les réccurences au niveau abdomino-pelvien plus que le LMS. Les métastases des carcinosarcomes sont souvent de type carcinomateuses et se font essentiellement au niveau pulmonaire et abdominal.

Comme pour le LMS, le stade d'extension de la tumeur est le facteur pronostique le plus important ; bien que certains auteurs considèrent que le degré d'invasion myométriale pourrait aussi influencer l'évolution de ces tumeurs. L'influence de la présence d'une composante hétérologue au sein de la tumeur sur le pronostic reste controversée.

3- Les sarcomes du stroma endométrial :

Au sein de ce sous-groupe histologique deux entités extrêmement distinctes par leur évolution et leur pronostic sont décrites : le sarcome du stroma endométrial de bas grade et le sarcome indifférencié (ou SSE de haut grade). Les facteurs pronostiques les plus largement décrits sont : le stade d'extension, le grade histologique, l'index mitotique et la présence de

tissu résiduel notamment pour les sarcomes indifférenciés. Mais le stade tumoral au moment du diagnostic reste le facteur pronostique le plus important.

3-1 Les sarcomes du stroma endométrial de bas grade :

L'évolution des tumeurs de bas grade est le plus souvent lente .Les récidives pelviennes ou abdominales, souvent tardives, surviennent chez 30 % à 50 % des patientes. Les métastases à distance sont rares. L'intervalle moyen de récurrence est de 3 à 5 ans. Cependant, il peut parfois dépasser 20 ans. Les métastases pulmonaires surviennent dans 10 % des tumeurs de stade I. La survie à 5 ans est estimée entre 67 % et 100 %. Même dans les stades avancés, l'évolution est lente et des survies prolongées sont obtenues par la chirurgie, l'irradiation et le traitement progestatif. Dans certaines études où un traitement hormonal à base de progestatif a été utilisé, un taux de survie de 100 % a été réalisé même pour les patientes ayant un stade III d'extension.

Après un suivi de 9 mois, une patiente présentant un SSE de bas grade dans notre série a bien évolué sans traitement complémentaire.

3-2 Les sarcomes indifférenciés (SSE de haut grade de malignité) :

Par opposition aux tumeurs de bas grade, cette entité possède une évolution plus agressive. Elle est caractérisées par la survenue de récidives et de métastases dans les deux années suivant le diagnostic. Le taux de survie à 5 ans n'est que de 46 % et les traitements progestatifs sont inefficaces.

Dans notre série deux patientes présentant un sarcome indifférencié ont récidivé après 2 et 6 mois l'une au niveau vaginal et l'autre au niveau sous cutané. Cette dernière localisation de récidive étant très exceptionnelle.

4-L'adénosarcome:

Réputé de pronostic plutôt favorable, l'adénosarcome s'accompagne néanmoins de récidives dans 25 % à 40 % des cas. Ils se font typiquement au niveau abdomino-pelvien ou au niveau vaginal. Les métastases à distance sont rares, survenant seulement dans 5 % des cas. Les

facteurs prédictifs de mauvais pronostic sont l'invasion de plus de la moitié du myomètre, l'extension tumorale en extrautérin et la transformation sarcomateuse pure de plus de 25 % de la masse tumorale. Les récidives comme les métastases des adénosarcomes sont le plus souvent formées de sarcome pur, de grade plus élevé que celui de l'adénosarcome primitif, à l'inverse des métastases des carcinosarcomes qui sont pratiquement toujours carcinomateuses. Les récidives des adénosarcomes peuvent être très tardives, au-delà de 5 ans après l'hystérectomie d'où la nécessité d'un suivi prolongé.

CONCLUSION

L'incidence des sarcomes utérins semble augmenter pour ne plus être considéré comme une entité extrêmement rare. Mais ces tumeurs continuent à poser des difficultés dans leur prise en charge en l'absence de consensus et de recommandations. Des études prospectives randomisées semblent impératives et nécessiteraient une collaboration internationale vue la rareté de ces tumeurs.

En attendant de nouvelles stratégies thérapeutiques efficaces, un diagnostic précoce en préopératoire ou en peropératoire s'avère nécessaire grâce à certaines données cliniques, à l'examen histologique d'une biopsie tumorale, d'un curetage biopsique de l'endomètre, ou d'une pièce de polypectomie ; s'ils sont réalisables. L'hysterectomie totale sans conservation annexielle reste le traitement chirurgical de référence dans les sarcomes utérins. Si la radiothérapie adjuvante permet un contrôle local, le rôle la chimiothérapie reste encore incertain. Hormis le SSE de bas gade et l'adénosarcome réputés de bon pronostic, le pronostic des sarcomes utérins est sombre.

ANNEXES

Fiche d'Exploitation des dossiers

N° Dossier :

I) Identité

- Nom : Prénom :
- Age :
- Statut marital : Célibataire ☐ mariée ☐ divorcée☐
- Profession :
- Origine : Urbaine ☐ Rurale ☐
- Niveau socio-économique : Bas ☐ Moyen☐ Elevé ☐
- Race : Noire ☐ Blanche ☐

II) ATCDS :

➔*Personnels*

✓Médicaux

* Gynéco – obstétricaux

- Ménarche :
- Cycles menstruels : Réguliers ☐ Irréguliers ☐

  Durée des menstruations
- Age du mariage ::
- Mode de contraception :

  Contraception orale ☐ DIU ☐

  Autres :
- ATCDS de troubles gynécologiques

  Oui ☐ Non ☐

Si oui le(s)quel(s) :

- Gestité :

- Parité :
- Age de la première grossesse
- Mode(s) d'accouchement(s) :
- ATCDS d'avortement, oui ☐ non ☐
- ATCDS de prématurité oui ☐ non ☐
- ATCDS de tumeurs gynécologiques

Si oui : - Laquelle :

- Traitements reçus :

- Statut hormonal :

Ménopausée ☐ Non ménopausée ☐

* ATCD d'irradiation pelvienne oui ☐ non ☐
* ATCD d'hormonothérapie par tamoxifène oui ☐ non ☐
* Obésité oui ☐ non ☐
* Diabète oui ☐ non ☐
* HTA oui ☐ non ☐
* ATCDS Toxiques :
  - Tabagisme : oui ☐ non ☐
  - Alcoolisme : oui ☐ non ☐
  - Prise medicameuteuse chronique : oui ☐ non ☐

✓Chirurgicaux

➔ Familiaux :

III) Clinique :

➔ *Circonstances de découverte*

- ✓ Hémorragie génitale : oui ☐ non ☐
- ✓ Masse palpable : oui ☐ non ☐
- ✓ Douleur pelvienne : oui ☐ non ☐

✓ Leucorrhées : oui ☐ non ☐

✓ Perte de poids : oui ☐ non ☐

✓ Autres :

➔ ***Examen clinique***

❶ Ex. général :

- Etat général Bon ☐ Mauvais ☐
- TA : T° :

❷ Ex. gynécologique

- Masse palpable oui ☐ non ☐
- Ex au spéculum :
  - ✓ Saignement : oui ☐ non ☐
  - ✓ Leucorrhées : oui ☐ non ☐
  - ✓ Masse prolabée à travers le col : oui ☐ non ☐
  - ✓ Prolapsus génital : oui ☐ non ☐
  - ✓ Autres :
- TV : Utérus : normal ☐ augmenté de taille ☐

❸ Le reste de l'examen somatique :

- Ex abdominal
- Ex pleuro pulmonaire
- Ex des aires ganglionnaires
- Ex neurologique
- Ex ostéoarticulaire
- Ex cardiovasculaire

IV) Paraclinique

➔ Biologie :

✓ NFS :

✓ Bilan d'opérabilité :

➔ Imagerie

✓Echographie abdomino-pelvienne

✓Echographie endovaginale

✓TDM pelvienne

✓IRM pelvienne

✓RX thorax

✓TDM thoracique

✓Autres :

V) Traitement

➔ Chirurgie

✓Voie d'abord :

✓ Exploration chirurgicale :

✓Cytologie péritonéale : ☐

✓ Hystérectomie totale ☐

✓ Hystérectomie élargie ☐

✓ Annexectomie bilatérale ☐

✓ Colpectomie ☐

✓ Paramétrectomie ☐

✓ Omentectomie ☐

✓ Lymphadénectomie pelvienne ☐

➔ Radiothérapie : oui ☐ non ☐

Si oui : Palliative ☐ Adjuvante ☐

➔ Chimiothérapie : oui ☐ non ☐

Si oui : Palliative☐ Adjuvante ☐

Le (s) produit(s) administré(s) :

➔ Hormonothérapie : oui ☐ non ☐

Si oui le(s) produit(s) administré(s) :

➔ Hors de toutes ressources thérapeutiques d'emblée : oui ☐ non ☐

➔ Ex anatomo pathologique :

✓ Matériel étudié :

Biopsie endométriale ☐ Pièce de polypectomie ☐

Curetage endométriale ☐ Pièce d'hystérectomie ☐

Pièce d'omentectomie ☐ Pièce de myomectomie ☐

✓Macroscopie :

- Mensurations
- Limites
- Caractéristiques du néoplasme :

*Couleur

* Consistance

* Remaniements

✓Microscopie

- Cellules : Noyau :

Cytoplasme :

- Stroma :
- Atypies :

Minimes ☐ Modérées ☐ sévères ☐

- Nécrose : oui ☐ non ☐

Si oui : le type de nécrose :

- Envahissement vasculaire : oui ☐ non ☐

- Envahissement myométrial : oui ☐ non ☐

Si oui sa profondeur :

- Autres anomalies histologiques :

✓ Immunoshistochimie :

✓ Le type histologique :

VI) Stadification FIGO :

VII) Evolution :

➔ Rémission complète : oui ☐ non ☐

➔ Rémission partielle : oui ☐ non ☐

➔ Progression : oui ☐ non ☐

➔ Récidive : oui ☐ non ☐

Si oui : Locale ☐ Métastatique ☐

Intervalle de récidive :

➔Perdue de vue : oui ☐ non ☐

Si oui : Précoce ☐ Tardive ☐

Durée de suivi

RESUMES

Résumé

Les sarcomes utérins sont des tumeurs rares, caractérisées par une diversité histopathologique et clinique importante et un pronostic médiocre. Nous avons analysé les difficultés diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques posés par ces tumeurs en insistant sur un diagnostic précoce à partir de treize cas recensés au service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2000-2007. Notre étude a permis de dégager les résultats suivant : L'âge moyen des patientes était de 55 ans. 77 % étaient ménopausées. Les circonstances de découverte étaient dominées par les ménomètrorragies et les douleurs pelviennes. La clinique n'a permis d'apporter le diagnostic chez aucune patiente. L'échographie était en faveur d'un fibrome chez trois patientes. Le diagnostic était connu en préopératoire chez quatre patientes grâce à l'examen histopathologique de deux polypectomies, d'une biopsie tumorale et d'un curetage biopsique de l'endomètre ce qui a permis de bien codifier le traitement chirurgical. Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, constituant le traitement standard des sarcomes utérins, a été pratiquée dans 76 % des cas. La radiothérapie adjuvante a montré dans la littérature un bénéfice en terme de contrôle local mais sans bénéfice sur la survie globale. Le rôle de la chimiothérapie n'est pas encore clairement défini. Le sarcome du stroma endométrial de bas grade et l'adénosarcome sont réputés de pronostic meilleur que les autres types histologiques. Le stade d'extension tumoral est le facteur pronostique le plus puissant. En attendant de nouvelles stratégies thérapeutiques efficaces pour la prise en charge des sarcomes utérins, un diagnostic précoce en préopératoire ou en peropératoire s'avère nécessaire.

Abstract

Uterine sarcoma tumors are rare, characterized by an important clinical and histopathological diversity and a poor prognosis. We analyzed the diagnostic, therapeutic and prognostic difficulties posed by these tumours with emphasis on early diagnosis from thirteen cases in pathology department of the Mohammed VI university hospital in Marrakech between 2000-2007. Our study identified the following results: The average age of patients was 55 years. 77% were postmenopausal. The circumstances of discovery were dominated by vaginal bleeding and pelvic pain. The clinic has helped to make the diagnosis in any patient. Ultrasonography was in favour of a fibroma in three patients. The diagnosis was known preoperatively in four patients with the histopathological examination of two polypectomies; a tumor sampling and an endometrial curreting which helped codifies the treatment well. A total hysterectomy with salpingo-oophorectomy, is the standard treatment for uterine sarcomas, was performed in 76% of cases. In the literature, adjuvant radiotherapy has shown a benefit in terms of local control but without benefit on overall survival. The role of chemotherapy is not yet clearly defined. The low grade ESS as adenosarcoma are deemed better prognosis than other histological types. The tumour staging is the most powerful prognostic factor. Pending new therapeutic strategies effective for the treatment of uterine sarcomas, early diagnosis with preoperative or intraoperative proves necessary.

ملخص

يعتبر غرن الرحم من الأورام النادرة و الخبيثة التي تتميز بتنوع نسيجي و سريري و بتدهور سريع للمرض. في هذا البحث حاولنا تسليط الضوء على الصعوبات التشخيصية و العلاجية لهذه الأورام مع التشديد على أهمية التشخيص المبكر. و قد استعنا لذلك بدراسة رجعية لثلاثة عشر حالة تم تشخيصها بمصلحة التشريح المرضي للمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش ما بين سنتي 2000 و 2007.

بلغ معدل عمر المريضات 55 سنة ، 77% كن في سن اليأس. تتمثل أهم الأعراض في النزيف المهبلي و الآلام الحوضية. لم يمكن البحث السريري من تشخيص المرض عند أية مريضة. ووجد التخطيط بالصدى صورة مماثلة للورم الليفي للرحم عند ثلاث مريضات. عرف التشخيص قبل الجراحة عند أربع مريضات بفضل دراسة نسيجية لعينات من الورم، مما مكن من تنفيذ العملية الجراحية المناسبة و التي تتمثل في استئصال الرحم مع قناتي فالوب و المبيضين. أما الإستشعاع المعزز فهو يساعد فقط في حصر المرض محليا بينما دور العلاج الكيماوي ليس واضحا بعد. تعتبر مرحلة انتشار المرض من أهم العوامل التنبؤية للمرض. و بالتالي فالتشخيص المبكر قبل أو أثناء الجراحة مهم في انتظار أن نكتشف طرق جديدة للعلاج.

BIBLIOGRAPHIE

1. **M. DEVOUASOUX- SHISHEBORAN** .

Classification OMS 2003 des tumeurs de l'appareil génital féminin.

Ann Pathol 2004 ; 24 : 1531-1532.

2. **S. E BROOKS, M. ZHAN, T. COTE, C. R. BAQUET**.

Surveillance, Epidémiologie, and Results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999.

Gynecologic oncology 2004; 93: 204-208.

3. **A.HASSINI, B. KHEMIRI, E. SFAR ET AL**.

Sarcomes utérins : Aspects cliniques et thérapeutiques à propos de 10 cas.

J de Gynécologie Obstétrique et biologie de reproduction 2006 ; 35: 348-355.

4. **A. J. PAPADOPOULOS, A. KENNEY**.

Solid Malignant Uterine Tumours.

Current Obstetrics and Gynecology 2001; II: 296-301.

5. **D. CREASMAN**.

Clinical gynecologic oncology.

Six edition 2002

6. **N. S. REED**.

Uterine sarcomas : The Biggest Challenge ?.

Clinical Oncology 2002; 14: 50-53.

7. W. G. MCCUGGAGE.

Uterine carcinosarcomas are metaplastic carcinomas.

Int J Gynecol Cancer 2002; 12: 687-690.

8. A.P. VAIDYA, N. S. HOROWITZ, E. OLIVA, E. F. HALPERN, L. R. DUSKA.

Uterine malignant mixed mullerian tumors should not be included in studies of endometrial carcinoma.

Gynecologic Oncology 2006; 103: 684-687.

9. M. R. HENDRICKSON, F. A.TAVASSOLI, R.L.KEMPSON ET AL.

World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and genetics tumours of the breast and femal genetal organs.

Edition 2003.

10. W. J. HOSKIN, CARLOS.A. PEREZ. ROBERT C. YOUNG.

Corpus: Mesenchymal Tumors. Principales and practice of gynecologic oncology.

Third edition 2000.

11. R. LAXMAN, J.L. CURRIE, R.J. KURMAN ET AL.

Cytogenetic profile of uterine sarcomas.

Cancer 1993; 71:1283-1288.

12. M. ILISZKO, N. MANDAHL, K. MROZEK ET AL.

Cytogenetics of uterine sarcomas: Presentation of eight new cases and review of the literature.

Gynecologic Oncology 1998. 71: 172-176.

13. R. F. MEREDITH ET AL.

An excess of uterine sarcomas after pelvic irradiation.

Cancer 1986; 58: 2003-2007.

14. M. BARON, P. DESSOGNE, J.D'ANJOU.

Le sacome utérin, un nouveau risque identifié du tamoxifène.

La presse Médicale 2004 ; 33 : 321-322.

15. Y. SAGA ET AL.

High-grade endometrial stromal sarcoma after traitment with tamoxif en in a patient treated for breast cancer.

Int J Gynecol Cancer 2003; 13: 690-692.

16. I. TREILLEUX ET AL.

Tamoxifen and malignant epithelial-nonepithelial tumours of the endometrium: report of six cases and review of the literature.

European Journal of Surgical Oncology 1999; 25: 477-482.

17. W. G. MCCLUGGAGE, D. T.MCMANUS, T. F. LIOE, C. M. HILL.

Uterine carcinosarcoma in association whith tamoxifen therapy.

British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1997, 104: 748-750.

18. O. LAVIE, O. BARNETT-GRINESS, S.A. NAROD AND G. RENNERT.

The risque of developing uterine sarcoma after tamoxifen use.

Int J Gyneco Cancer 2007;

19. **Y. YILDIRIM, M.M. INAL, M. SANCI ET AL.**

Development of uterine sarcoma after tamoxifen traitment for breast cancer: report of four cases.

Int J Gynecol Cancer 2005; 15: 1239-1242.

20. **I. KLOOS, S. DELALOGE, P. PAUTIER ET AL.**

Tamoxifen-related uterine carcinosarcomas occur under / after prolonged treatment: Report of five cases and review of the literature.

Int J Gynecol Cancer 2002; 12: 496-500.

21. **M. ARENAS, A. ROVIROSA, V. HERNANDEZ ET AL.**

Uterin sarcoma in breast cancer patients treated with tamoxifen.

Int J Gynecol Cancer 2006; 16: 861-865.

22. **S. LEIBSOHN, G.D'ABLAING, D. R. MISHELL AND J. B. SCHLAERTH.**

Léiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 968-976.*

23. **P. MORICE, A. RODRIGUEZ, A. REY ET AL.**

Retentissement pronostique des modalités chirurgicales d'exérèse des sarcomes utérins : analyse de 123 patientes.

La lettre du gynécologue. 287 : 20-23.

24. **T. ROMER, G. SCHWESINGER.**

Chance finding of a leiomyosarcoma in hysteroscopic resection of a myoma.

Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 1078-1079.

25. F. COLLIN, S.TAIEB, P. PAUTIER ET AL.

Les sarcomes utérins.

Lettre du gynécologue 2004 ; 297 :11-18

26. KAREN BUZAGLO, ILAN BRUCHIM, SUSIE K. LAU ET AL.

Sarcoma post-embolization for présumed uterine fibroids.

Gynecologic oncology 2007

27. A. AL-BADR, MBBS, WYLAM FAUGHT.

Uterery embolization in an undiagnosed uterine sarcoma.

Obstet Gynecol 2001; 97: 836-837.

28. A. PAPADIA, E. M. SALOM, E. FULCHERI, N. RAGNI.

Uterine sarcoma occuring in a premenopausal patient after uterine artery embolization : A case report and review of the literature.

Gynecologic Oncology 2007; 104: 260-263.

29. SCHWARTZ L.B, DIAMOND M.P, SCHWARTZ P.E.

Léiomyosarcomas: Clinical presentation.

Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 180-183.

30. T. RAZAFINTSALAMA, J. LEVEC, F. LE GALL ET AL.

Le léiomyosarcome utérin : Apropos de 9 observations, revue de la littérature.

J de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 1997 ; 26 : 256-265.

31. B. CACCIATORE, P. LEHTOVIRTA, T. WAHLSTROM, P. YLOSTALO.
Ultrasound finding in uterin mixed mullerian sarcomas and endometrial stromal sarcomas. *Gynecologic Oncology 1989; 35: 290-293.*

32. A. KURJAK, S. KUPESIC, H. SHALAN ET AL.
Uterine sarcoma: A report of 10 cases studied by transvaginal color and pulsed doppler sonography.
Gynecologic Oncology 1995; 59: 342-346.

33. S. O. TREROTOLA, E. K. FISHMAN, J. KUHMAN.
Computed Tomography of Uterine sarcomas.
Clinical Imaging 1989. 13: 208-212.

34. N. UMESAKI ET AL.
Positron Emission Tomography with F-Fluorodeoxyglucose of uterine sarcoma: A comparison with Magnetic Resonnance Imaging and Power Doppler Imaging.
Gynecologic Oncology 2001; 80: 372-377.

35. P. MORICE ET AL.
Chirurgie des sarcomes utérins : revue de la littérature et recommandation sur la prise en charge chirurgicale.
Gynécologie Obstétrique et fertilité 2003. 31 : 147-150.

36. A. GADDUCCI, S. COSIO, A. ROMANINI, A.R. GENAZZANI.
The management of patients with uterine sarcoma: A debated clinical challenge.
Critical Reviews in Oncology / Hematology 2007.

37. L. LIVI, F. PAIAR, N. SHAN ET AL.

Uterine sarcoma : Twenty-seven years of experience.

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys 2003; 57: 1366-1373.

38. R. N. NORDAL, K. E. KJORSTAD, A. E. STENWIG, C. G. TROPÉ.

Leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma of the uterus. A survey of patients treated in the Norxegian Radium Hospital 1976-1985.

Int J Gynecol Cancer 1993; 3: 110-115.

39. A. HABERAL ET AL.

Endometrial stromal sarcoma of the uterus: analysis of 25 patients.

European J of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology 2003; 109: 209-213.

40. A. GADDUCCI, E. SARTORI, F. LANDONI ET AL.

Endometrial stromal sarcoma : Analysis of treatment failures and survival.

Gynecologic Oncology 1996; 63: 247-253.

41. C. D. ARRASTIA, R. G. FRUCHTER, M. CLARK ET AL.

Uterine carcinosarcoma : Incidence andtrends in management and survival.

Gynecologic Oncology 1997; 65: 158-163.

42. E. DENIAUD-ALEXANDRE ET AL.

Intérêt des traitements adjuvants dans les sarcomes utérins : expérience de l'institut Curie. *Cancer / Radiother 2001 ; 6 : 743-749.*

43. **T. LE**.

Adjuvant pelvic radiotherapy for uterine carcinosarcoma in a high risk population.

EJSO 2001; 27: 282-285.

44. **L. BENOIT, L. ARNOULD, N. CHEYNEL ET AL**.

The role of surgery and treatment trends in uterine sarcoma.

The Journal of Cancer surgery (EJSO) 2005; 31: 434-442.

45. **J. M. BRECHOT, M. KAMBOUCHER, M. BRAUNER, M. D. DESTABLE, F. DUPERRON, J. F. MORERE**.

Les métastases pulmonaires de sarcomes utérins peuvent bénéficier d'une hormonothérapie. *Revue de maladies respiratoires 2007; 24: 69-72.*

46. **A. E. BADIB, V. VONGTAMA, S. S. KUROHARA.**

Radiotherapy in the treatment of sarcomas of corpus uteri.

Cancer 1969; 24: 724-729.

47. **F. FERRER, S. SABATER, B. FARRUS ET AL**.

Impact of radiotherapyon local control and survival in uterine sarcomas : A retrospective study from the grup oncologic Catala- Occita.

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys 1999; 44: 47-52.

48. **B. SORBE**.

Radiotherapy and / or chemotherapy as adjuvant treatment of uterine sarcomas.

Gynecologic Oncology 1985; 20: 281-289.

49. T. H. KNOCKE ET AL.

Result of primary and adjuvant radiotherapy in the treatment of mixed mullerina tumors of the corpus uteri.

Gynecologic oncology 1999; 73: 389-395.

50. G. ECHT, J. JEPSON, J. STEEL ET AL.

Treatment of uterine sarcomas.

Cancer 1990; 66: 35-39.

51. M. GEORGE, M. H. PEJOVIC, A. KRAMAR ET AL.

Uterine sarcomas: Prognostic factors and treatment modalities study on 209 patient.

Gynecologic Oncology 1986; 24: 58-67.

52. P.J. RIDDLE, C. B. ECHETA, S. MANEK ET AL.

Retrospective study of management of uterine sarcomas at Oxford 1990-1998: Role of adjuvant treatment.

Clinical Oncology 2002; 14: 54-61.

53. C.H. HSIEH, H. LIN, C. C. HUANG ET AL.

Leiomyosarcoma of the uterus: A clinico pathologic study of 21 cases.

Acta Obstet Gynecol Scand 2003; 82: 74-81.

54. L. LIVI, E. ANDREOPOULOU, N. SHAH ET AL.

Treatment of uterine sarcoma at the Royal Marsden Hospital from 1974-1998.

55. R.R. NORDAL, S. Q. THORESEN.

Uterine sarcomas in Norway 1956-1992: Incidence, Survival and mortality.

European Journal of Cancer 1997; 33: 907-911.

56. S. KANJEEKAL, A. CHAMBERS, M. F. KEE FUNG, S. VERMA.

Systemic therapy for advanced uterine sarcoma: A systematic review of the literature.

Gynecologic Oncology 2005. 97: 624-637.

57. D. M. KUSHNER ET AL.

Safty and efficacity of adjuvant single agent Ifosfamide in uterine sarcoma.

Gynecologic Oncology 2000; 78: 221-227.

58. G. P. SUTTON, J.A. BLEESING, N. ROSENSHEIN ET AL.

Phase II trial of ifosfamide and mesna in mixed mesodermal tumors of the uterus.

Am J Obstet Gynecol 1989; 161: 309-312.

59. K. Odunsi, V. Moneke, J. Tammela et al.

Efficacy of adjuvant CYVADIC chemotherapy in early- stage uterine sarcomas : result of long- terme follow-up.

Int J Gynecol Cancer 2004; 14: 659-664.

60. P. PAUTIER, C. GENESTIE, K. FIZAZI ET AL.

Cisplatin-based chemotherapy regimen (DECAV) for uterine sarcomas.

Int. J. Gynecol Cancer 2002; 12: 749-754.

61. P. PAUTIER ET AL.

Adjuvant chemotherapy with cisplatin, ifosfamide, and doxorubicin folloxed by radiotherapy in localized uterine sarcomas: result of case_control study whith radiotherapy alone.

Int J Gynecol Cancer 2004; 14: 1112-1117.

62. A. LISSONI, G.CORMIO, N.COLOMBO ET AL.

High-dose eribucin in patients with advanced or recurrent uterine sarcoma.

Int J Gynecol Cancer 1997; 7: 241-244.

63. M. YOONESSI, W. R. HART.

Endometrial stromal sarcomas.

Cancer 1977. 40: 898-906.

64. N. PAILLOCHER, A. LORTHOLARY, S. ABADIE-LACOURTOISIE ET AL.

Sarcome du chorion cytogène de bas grade : Mise au point sur l'intérêt de l'hormonothérapie et de l'étoposide à partir de 4 cas.

J de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction 2005 ; 34 : 41-46.

65. E. STAUB, M.L. RANTY, A. GENEVOIS ET AL.

Sarcome pulmonaire de bas grade précédant la découverte d'un primitif utérin.

Revue des maladies respiratoires 2003 ; 20 : 437-441.

66. X. WANG, S. TANGJITGAMOL, J. LIU, J. J. KAVANAGH.

Response of reccurent uterine high-grade malignant mixed mullerian tumor to letrozole.

Int J Gynecol Cancer 2005; 15: 1243-1248.

67. EPU.

Pathologie tumorale du corps utérin.

1er et 2 octobre 1998 Académie Internationale de pathologie. Division française.

68. S. RAMMEH-ROMMANI, M. MOKNI, W. STITA ET AL.

Les tumeurs musculaires lisses de l'utérus : Etude épidémiologique et anatom-pathologique rétrospective de 2760 cas.

J Gynecol Obstet Biol Reprod 2005 ; 34 : 568-571.

69. AKERMAN'S.

Surgical pathology Volume II.

Eight edition .

70. W. M. CHRESTOFERSON, E. O. WILLIAMSON, L. A. GRAY.

Leiomyosarcoma of the uterus.

Cancer 1972; 29: 1512-1517.

71. H. L. EVANS, S. P. CHAWLA, C. SIMPSON ET AL.

Smooth muscle neoplasms of the uterus other than ordinary leiomyoma: A study of 46 cases with emphasis on diagnosis criteria and prognostic factors.

Cancer 1988; 62: 2239-2247.

72. R. BERRETA ET AL.

Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a three-case report.

Int J Gynecol Cancer 2007.

73. A. VIGONE, M. GIANA, D. SURICO, M. LEUTNER, N. SURICO.

Massive myxoid leiomyosarcoma of the uterus.

Int J Gynecol Cancer 2005; 15: 564-567.

74. H. J. NORRIS, H. B. TAYLOR.

Mesenchymal tumors of the uterus III: A clinical and pathologic study of 31 carcinosarcomas.

Cancer 1966; 19: 1459-1465.

75. M. E. KING, E. E. KRAMER.

Malignant mullerian mixed tumors of the uterus: A study of 21 cases.

Cancer 1980; 45: 188-190.

76. H. J. NORRIS, H. B. TAYLOR.

Mesenchymal tumors of the uterus I: A clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors.

Cancer 1966; 19: 755-766.

77. F. AMANT, P. MOERMAN, I. CADRON ET AL.

The diagnostic problem of endometrial stromal sarcoma : report of six cases.

Gynecologic Oncology 2003; 90: 37-43.

78. L. KABWA , J. P. MATTEI. S. ELOIT, A. RAMADANE, B. GRANGE.

L'adénosarcome utérin : A propos d'un cas d'adénosarcome utérin et vaginal dans un contexte de prolapsus remanié.

Journal de chirurgie 1997. 134 : 80-85.

79. F. FATNASSI , F. AMRI.

L'adénosarcome utérin : A propos d'un cas.

J de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2005 ; 34 : 270-272.

80. P. B. CLÉMENT, R. E. SCULLY.

Mullerian adenosarcoma of the uterus: A clinicopathologic analysis of ten cases of a distinctive type of mullerian mixed tumor.

Cancer 1974; 34: 1138-1149.

81. W. G. MCCLUGGAGE, T. F. LIOE, H. R. MCCELLAND, H. LAMKIS.

Rabdomyosarcoma of the uterus : Report of two cases, including one of the spindle cell variant.

Int J Gynecol Cancer 2002; 12: 128-132.

82. E. A. REYNOLDS, S. LOGANI, K. MOLLER, I. R. HOROWITZ.

Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterus in a postmenopausalwoman. Case report and review of the literature.

Gynecologic Oncology 2006; 103: 736-739.

83. D. S. SHIMM, D. A. BELL, A. F. FULLER ET AL.

Sarcoma of the uterine corpus: Prognostic factors and treatement.

Radiothérapy and Oncology 1984; 2: 201-207.

84. O. M. SALAZAR, T. A. BONFIGLIO, S. F. PATTEN ET AL.

Uterine sarcoma: Naturel history, treatment and prognosis.

Cancer 1978; 42: 1152-1160.

85. Z. SCHWARTZ, R. DGANI, M. LANCET, I. KESSLER.

Uterine sarcoma in Israel: A study of 104 cases.

Gynecologic Oncology 1985; 20: 354-363.

86. M. J. MARCHESE ET AL.

Uterine sarcomas : Aclinicopathologic study, 1965-1981.

Gynecologic oncology 1984 ; 18 : 299-312.

87. D. DENSCHLAG, I. MASOUD, G. STANIMIR, L. GILBERT.

Prognostic factors and outcome in women whith uterine sarcoma.

EJSO 2007; 33: 91-95.

88. J. B. WHEELOK, H. B. KREBS, V. SCHNEIDER, D. R. GOPLERUD.

Uterine sarcoma: Analysis of prognostic variables in 71 cases.

Am. J. Obstet Gynecol 1985. 151: 1016-1022.

89. A. H. WOLFSON, D. J. WOLFSON, S. Y. SITTLER ET AL.

A multivariate analysis of clinicopathologic factors for predicting outcome in uterine sarcomas.

Gynecologic Oncology 1994; 52: 56-62.

90. P. G. ROSE, M. S. PIVER, Y. TSUKADA, T. LAU.

Patterns of metastasis in uterine sarcoma: An autopsy study.

Cancer 1989; 63: 935-938.

91. W. J. SPANOS, L. J. PETERS, M. J. OSWALD.

Patterns of recurrence in malignant mixed mullerian tumor of the uterus.

Cancer 1986; 57: 155-159.

92. P. INTHASORN, J. CARTER, S. VALMADRE ET AL.

Analysis of clinicopathologic factors in malignant mixed mullerian tumors of the uterine corpus.

Int J Gynecol Cancer 2002; 12: 348-353.

93. S P HO, T H HO.

Malignant mixed mullerian tumours of the uterus A ten-year experience.

Singapore Med J 2002. 43: 452-456.

94. D. G. GALLUP ET AL.

A clinical- pathologic study of mixed mullerian tumors of the uterus over a 16 year period - The medical college of Georgia experience.

J Obstet Gynecol 1989; 161: 533-539.

95. S. A. FERGUSON, C. TORNOS, A. HUMMER, R. R. BARAKAT, R. A. SOSLOW.

Prognostic features of surgical stage I uterine carcinosarcoma.

Am J Surg Pathol 2007; 31: 1653-1661.

96. C. A. LEATH, W. K. HUH, J. H. JR ET AL.

A multi- institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma.

Gynecologic oncology 2007. 105: 630-634.

97. T. C. KRIVAK, J. D. SEIDMAN, J. W. MCBROOM ET AL.

Uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth versus uterine carcinosarcoma: Comparison of treatment and survival.

Gynecologic Oncology 2001; 83: 89-94.

98. M. NOLA, D. BABIC, J. LIC ET AL.

Prognostic parameters for survival of patients with malignant mesenchymal tumors of the uterus.

Cancer 1996; 78: 2543-2550.

99. S. TASKIN, E. A. BOSACI, M. SONMEZER, C. EKINCI, F. ORTAC.

Late recurrence of uterine mullerian adenosarcoma as heterologous sarcoma: Three recurrences in 8 months increasins in number and grade of sarcomatous components. *Genecologic Oncology 2006; 101: 179-182*.

100 K. S. OLAH ET AL.

Leiomyosarcoma have a poorer prognosis than mixed mesodermal tumours when adjusted for known prognostic factors: the result of a retrospective study of 423 cases of uterine sarcoma.

British Journal of Obstetrics and Gynecology 1992. 99: 590-594.

101 F. CAPPUCCINI ET AL.

Case report: Aggressive clinical behavior of a rare uterine sarcoma.

Gynecologic Oncology 1998; 70: 147-151.

102 S. M. SCHWARTZ ET AL.

A case- control study of risk factors for sarcomas of the uterus.

Cancer 1989; 64: 2487-2492.

103 K-L. J. KELLY, P.S. CRAIGHEAD.

Characteristics and management of uterine sarcoma patients treated at the Tom Baker Cancer Centre.

Int J Gynecol Cancer 2005; 15: 132-139.

104 S. E. RHA ET AL.

CT and MRI of uterine sarcomas and their mimikers.

American Journal of Roentgenoloy ;181: 1369-1374.