

UNIVERSITÉ MOHAMMED V-RABAT
FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE-RABAT

ANNEE : 2018

THÈSE N° : 327

PRISE EN CHARGE DES SARCOMES UTÉRINS :
ÉTUDE MONOCENTRIQUE SUR 30 CAS
TRAITÉS À L'INSTITUT NATIONAL

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le:.....

PAR

Mlle SOUKAINA BELFAIZA

Née le 22 Juin 1992 à Oujda

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Sarcome utérins-Chirurgie-Traitements adjuvants - Pronostic

MEMBRES DE JURY

Mr H. HACHI

Professeur en chirurgie Générale

Mr F.TIJAMI

Professeur en chirurgie cancérologique

Mr T. KEBDANI

Professeur en Radiothérapie

Mr S. BOUTAYAB

Professeur en oncologie médicale

Mme B. EL KHANNOUSSI

Professeur en anatomie pathologiques

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

وقد علمت
العلماء
مما

سبحانك يا معلم لنا يا معلمنا انك انت العظيم الحكيم



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUY Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –**Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Décembre 1992

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne

Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrie
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique



Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie



Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique



Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah

Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique



Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Saïd*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak

Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie



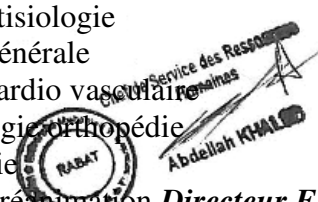
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhousain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain

Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie



Directeur ERSM

Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr. ZOUBIR Mohamed*

Pr. TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. AGDR Aomar*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pr. AKHADDAR Ali*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Pr. CHAKOUR Mohammed *

Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Pr. DOGHMI Kamal*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna *

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. L'KASSIMI Hachemi*

Pr. LAMSAOURI Jamal*

Pr. MARMADÉ Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha

Pr. AMEZIANE Taoufiq*

Cardiologie

Ophthalmologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatre

Chirurgie Générale

Neurologie

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie orthopédique

Hématologie biologique

Chirurgie vasculaire périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-phtisiologie

Anesthésie réanimation

Médecine interne



Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahti
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*

Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie



Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie



Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

****Enseignants Militaires***

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

****Enseignants Militaires***

AOUT 2015



Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique



*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*

Dédicaces



*Toutes les lettres ne sauraient trouver
les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*

Je dédie cette thèse à ...

À Ma chère mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longévité et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

À la mémoire de mon cher Père

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. *J'aurais tant aimé que tu sois présent.*

Que Dieu ait ton âme dans sa sainte miséricorde

.

À mon cher frère et sa femme

Mon conseiller, et ami fidèle, qui m'a assisté dans les moments difficiles et m'a pris doucement par la main pour traverser ensemble des épreuves pénibles....

Je te suis très reconnaissante, et je ne te remercierai jamais assez pour ton amabilité, ta générosité, ton aide précieuse.

Je vous souhaite tout le bonheur du monde

À Mes chers et adorables sœurs

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, Votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur.

Puisse Dieu vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.

À ma grande mère chérie

Qui m'a accompagné par ses prières, sa douceur, puisse Dieu lui prêter longévité et beaucoup de santé et de bonheur dans les deux vies.

À mes chères tantes, ancêtres, leurs époux et épouses

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

À mes amies de toujours : ASIA, HAJAR, WAFAA, ZINEB, ...

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

***À TOUTES LES PERSONNES QUI ONT
L'ÉLABORATION DE CE TRAVAIL À
TOUS CEUX QUE J'AI OMIS DE CITER***

Remerciements



*À notre maître et rapporteur de thèse .Professeur Fouad
TIJAMI.Professeur de l'enseignement supérieur de
chirurgie oncologique*

*Nous sommes Très Honoré De Vous avoir comme président du jury de
notre thèse.*

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité
avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction,
et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu
en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos
qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.*

*Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de
droiture dans l'exercice de la profession.*

*Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de
notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de
notre profond respect.*

*À notre maître et président de thèse, professeur Hafid
HACHI .Professeur de l'enseignement supérieur de
chirurgie générale*

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury.

*Nous vous sommes très reconnaissant de la spontanéité et de
L'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.*

*Veillez trouver, chère Maître, le témoignage de notre grande
Reconnaissance et de notre profond respect.*

*À notre maître et juge de thèse, professeur Tayeb KEBDANI
.Professeur de l'enseignement supérieur de radiothérapie.*

*Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en
siégeant dans ce jury.*

*Nous vous sommes très reconnaissant de la spontanéité et de
L'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.*

*Veillez croire, chère Maître, à l'assurance de notre respect et
de notre reconnaissance.*

*À notre maître et juge de thèse, professeur Saber
BOUTAYAB .Professeur de l'enseignement supérieur
d'oncologie médicale.*

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury.

*Nous vous sommes très reconnaissant de la spontanéité et de
L'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.*

*Veillez trouver, chère Maître, le témoignage de notre grande
Reconnaissance et de notre profond respect.*

*À notre maître et juge de thèse ,professeur **Basma EL KHANNOUSSI** .Professeur de l'enseignement supérieur de l'anatomie pathologique*

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury.

Nous vous sommes très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.

*Veillez trouver, chère Maître, le témoignage de notre grande
Reconnaissance et de notre profond respect.*

ABREVIATIONS

AB :Annexectomiebilateral

ABD :Abdomen

ADC : Apparent diffusion coefficient

ADR :Adriamycine

CU : Cavité utérine

CBE : Curetage biopsique d'endomètre

CHIMIO :Chimiothérapie

CP :Curage pelvien

Dc :Diagnostic

DI :Douleur

DX :Doxurubicine

ECHO PLV : Echographie pelvienne

EPO : Exploration per opératoire

FID : Fosse iliaque droit

FIGO : Fédération international de gynecologue-obstetrique

Gy : Gray

HST : Hystérectomie

HTA : Hypertensionartériel

INO : Institut national d'oncologie

LIre : Localisation secondaire

LMS :Leimyosarcome

INO : Institut national d'oncologie

IRM :Imagerie par résonance magnétique

M : Mois

MAP : Masse abdomino-pelvienne

MP : Masse pelvienne

Mg : Métrorragie

NP : Non précisé

NI : Normal

P : Parité

Plm : Pulmonaire

Post-op :Post-opératoire

PLV : Prélèvement

Rx Th: Radio de thorax

RTH : Radiothérapie

SU : Sarcome utérin

SSE ht: Sarcome de stroma endométrial de haut grade

SSE bs : Sarcome de stroma endométrial de bas grade

TDM plv:La tomодensitométrie pelvienne

TDM TAP :La tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

TV : Toucher vaginal

TSV : Tranche de section vaginal

Tm :Tumeur

TNM :Taille-nodule-métastase

Ut :Utérus

LISTES DES TABLEAUX

Tableau 1: Epidemio-Clinique

Tableau 4 : Traitement adjuvant-Evolution-Survie

Tableau 5 : Tableau montrant la distribution de la tranche d'âge en fonction du type histologique

Tableau 6 : Tableau montrant la distribution des patients en fonction du stade TNM /FIGO

Tableau 7 : Répartition des sarcomes utérins en fonction des types histologiques selon les séries

Tableau 8 : L'âge de survenue des sarcomes utérins selon les séries

Tableau 9 : le statut ménopausique de types histologiques des sarcomes utérins dans différentes séries

Tableau 10 : Séries rapportant des cas de sarcome utérin après traitement par Tamoxifène

Tableau 11 : la parité des femmes atteintes de sarcome utérin selon les séries

Tableau 12 : Taux de métastases ganglionnaires dans les leiomyosarcomes utérins

Tableau 13 : Taux de métastases ganglionnaires dans les sarcomes de stroma endométriaux

Tableau 14 : Effet de la radiothérapie sur récurrence locale selon les séries

Tableau 15 : Agents chimiothérapeutiques actifs dans les LMS utérins métastatiques et récidivants

Tableau 16 : Agents chimiothérapeutiques actifs dans les sarcomes de stroma endométriaux métastatiques et récidivants

Tableau 17 : Survie globale à 5 ans dans les léiomyosarcomes utérins

Tableau 18 : Survie globale à 5 ans dans les sarcomes de stroma endométriaux

SOMMAIRE

I-INTRODUCTION	1
II-RAPPELS	2
1-Embryologie	2
2-Anatomie chirurgicale-histologie	5
2-a-Anatomie chirurgicale	5
i-Configuration externe de l'utérus	5
ii-Espaces autour de l'utérus	7
iii-Les moyens de fixation de l'utérus	13
iv-Rapports de l'utérus	16
v-Vascularisation	17
vi-Innervation.....	22
2-b-Histologie	23
i-L'Endomètre (muqueuse).....	23
ii-Le Myomètre	23
iii-La Séreuse	24
3-Anatomie pathologique	25
i-Les sous types histologiques	25
ii-Les caractéristiques de chaquetypehistologique	26
a-Leiomyosarcome.....	26
b-Les sarcomes de stroma endometrial.....	30
c-Sarcome indifférencié.....	35
d-Tumeurs mixtes :Adénosarcome	38
4-L'histoire naturelle de la maladie	41
5-Classification	42
6-Grading	44
III-Matérielset méthodes	45
1-Tableaux récapitulatifs	46
Tableau 1 :Epidemio-Clinique	46
Tableau 2 : Paraclinique.....	51
Tableau 3 : Traitement néoadjuvant-Chirurgie.....	57
Tableau 4 : Traitement adjuvant-Evolution-Survie	61
2-Résultat et analyses	65
A-Epidémiologie	65
1-Age.....	65
3-Antécédents gynéco-obstétricaux.....	66

3-Antécédents médico-chirurgicaux	67
4-Antécédents familiaux	67
B-Diagnostic	68
1-La clinique	68
2-Bilan paraclinique.....	70
3-La classification.....	73
C-Traitement	74
1-La chirurgie.....	74
2-La Radiothérapie	75
3 - La chimiothérapie :.....	75
D-Evolution.....	76
<i>IV-DISCUSSION</i>	<i>77</i>
A-EPIDEMIOLOGIE.....	77
i-INCIDENCE.....	77
ii-Âge.....	79
iii-Les facteurs de risque	80
B-La Clinique	89
i-Delaideconsultation	89
ii-Signes fonctionnels.....	89
iii-Signes physiques	93
C-Bilan paraclinique.....	94
C-1-Bilan paraclinique de diagnostic	94
i-L'échographie pelvienne	94
ii-IRM pelvienne.....	95
iii-Hystérosalpingographie.....	99
iv-Prélèvements cytologiques.....	99
v-Prélèvements histologiques	99
vi-Biologie	101
C-2-Bilan paraclinique d'extension	102
i-La radiographie thoracique.....	102
ii-L'échographie abdominale.....	102
iii-L'IRM pelvienne	102
iv-Lescanner thoraco-abdomino-pelvien	102
v-Imagerie nucléaire : lePET-scanner	102
vii-Bilan radiologique osseux	103
viii-L'imagerie cérébrale ± IRM du rachis.....	103
C-3-Diagnostic préopératoire.....	103
D-Traitement	105

D-1-Les moyens	105
D-1-a-La Chirurgie	105
D-1-b- Traitements adjuvants	114
D-1-b-1-Radiothérapie.....	114
i-Radiothérapie externe	114
ii-Curiethérapie.....	119
D-1-b-2-Traitement d'oncologie médicale.....	120
i-Chimiothérapie.....	120
ii-Traitements combinés Chimiothérapie/Radiothérapie	125
iii-Hormonothérapie	126
iv-Thérapies ciblées.....	127
D-2-Indications	129
C.3 Stades TNM/FIGO III et IV	132
E-SURVEILLANCE.....	133
F-Evolution ,Resultats carcinologiques ,pronostic.....	134
i-Evolution.....	134
ii-Facteurs pronostiques pour la survie globale	135
iii-La Survie	137
G- CONCLUSION	140
V-RESUME	142
VI- BIBLIOGRAPHIE.....	145

I-INTRODUCTION

Les sarcomes utérins sont des tumeurs rares, qui représentent 3 à 5 % des tumeurs malignes du corps utérin. Ils se caractérisent par une diversité clinique et histologique importante. On en distingue 4 types histologiques : les leiomyosarcomes, les sarcomes du stroma endométrial appelés également sarcomes du chorion cytogène, les adenosarcomes qui sont des tumeurs mulleriennes mixtes à composante épithéliale bénignes et conjonctive maligne et les sarcomes indifférenciées. Les carcinosarcomes qui sont des tumeurs mulleriennes mixtes malignes, considérés aujourd'hui comme carcinome à différenciation sarcomateuse ne seront pas abordés dans ce travail. Le diagnostic histologique des sarcomes utérins n'est souvent posé que lors de l'analyse histologique de la pièce d'hystérectomie ou de myomectomie. Les principaux facteurs de risque sont l'âge, le stade et le grade. Leur traitement est avant tout chirurgical. La radiothérapie postopératoire augmente le contrôle local. La chimiothérapie est réservée aux stades non opérables ou d'emblée métastatiques. Le pronostic est réservé mis à part le sarcome du stroma endometrial de bas grade. Le but de notre travail, qui relate 30 cas de sarcomes du corps utérins (sarcome du col utérin exclu dans notre étude) colligés au service de chirurgie à l'institut national d'oncologie de rabat, est de préciser les aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et pronostique des sarcomes utérins.

II-RAPPELS

1-Embryologie (1)

Le corps d'utérus a pour origine la fusion de la portion caudale des 2 canaux de Müller qui s'effectue lors de la 7^{ème} semaine de gestation. Ces canaux sont aussi à l'origine des trompes utérines, du col de l'utérus et du tiers supérieur du vagin. Concernant l'appareil ligamentaire de l'utérus, vers le 3^{ème} mois, le ligament inguinal va se différencier en ligament rond en dessous de son croisement avec la corne utérine tandis qu'au-dessus, il se différencie en ligament propre de l'ovaire. Un problème lors de la fermeture du canal de müller entraîne une grande variété d'anomalies congénitales.

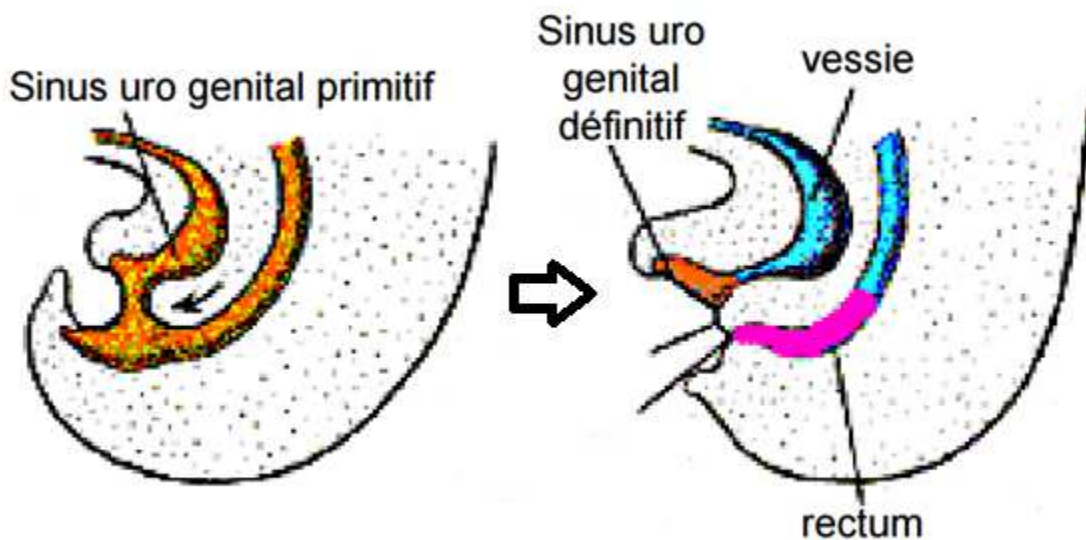


Figure 1 : Évolution des conduits génitaux féminins après le 1^{er} mois

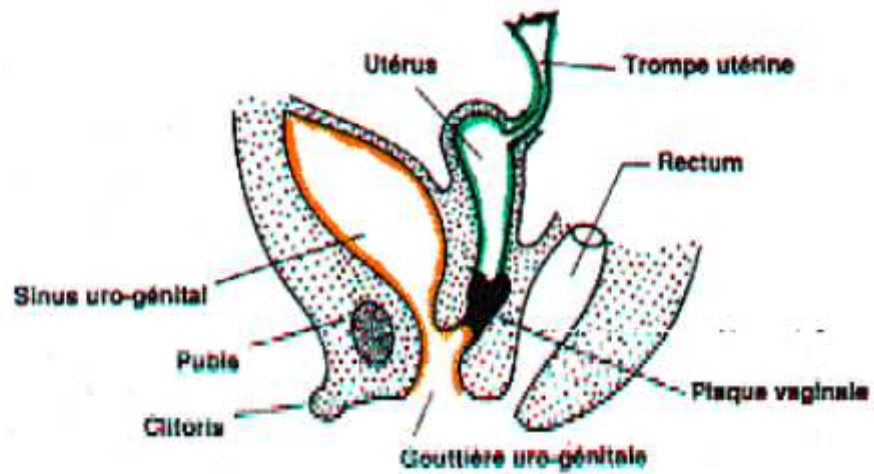
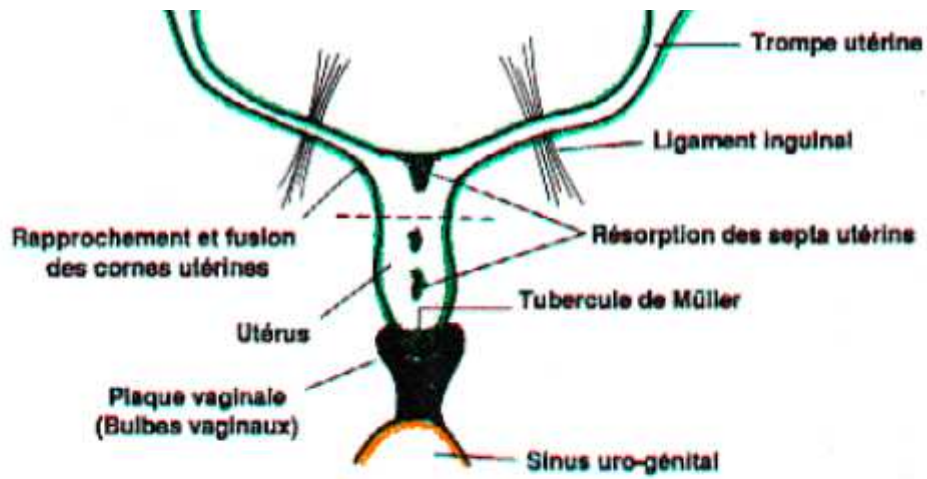


Figure 2 : Évolution des conduits génitaux féminins après le 4^{ème} mois

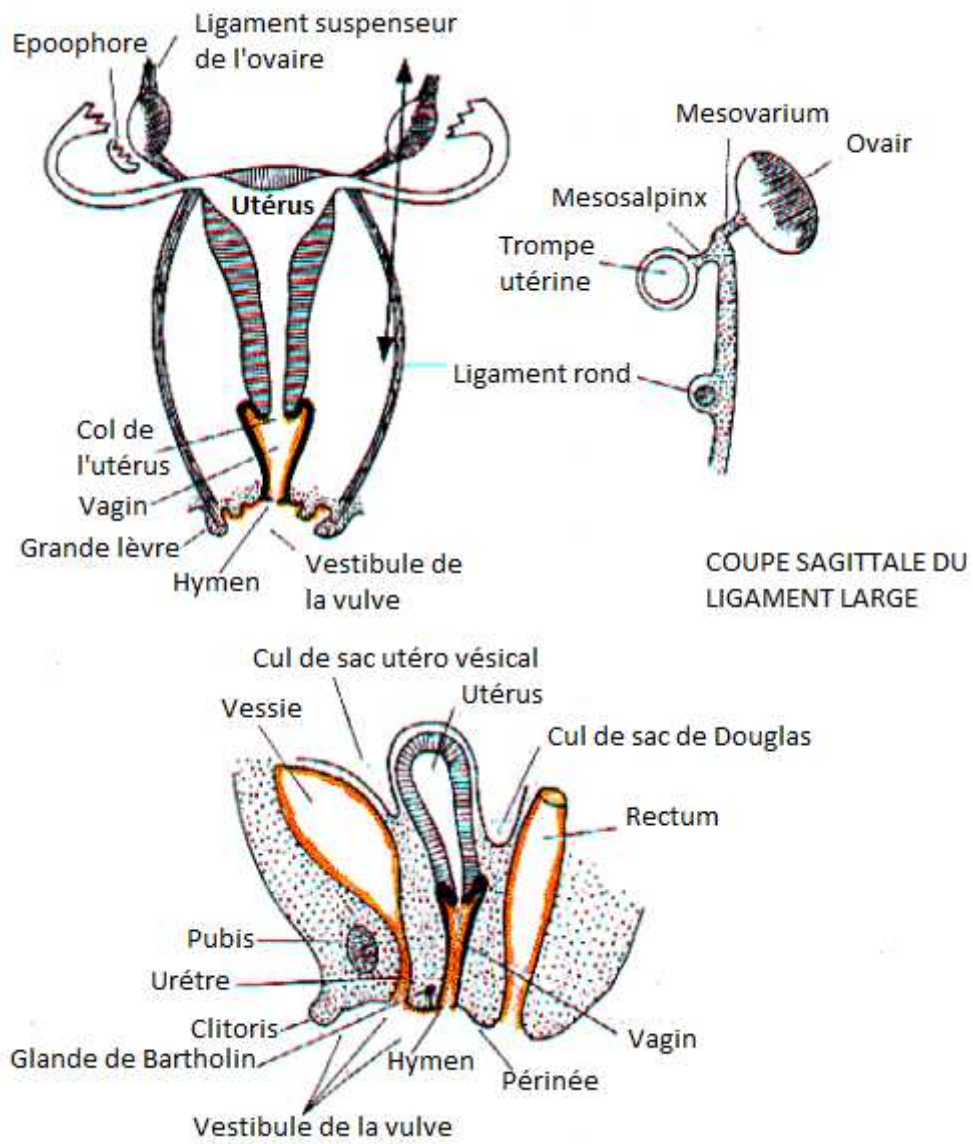


Figure 3 : L'appareil génital féminin au moment de la naissance

2-Anatomie chirurgicale-histologie (1 ; 2 ; 3)

2-a-Anatomie chirurgicale

L'utérus est un organe pelvien sous péritonéal qui a une orientation d'antéversion et d'antéflexion. Les dimensions de l'utérus chez la nullipare sont : une hauteur de 6 à 7 cm; une largeur de 4 cm au niveau du corps et de 2,5 cm au niveau du col; une épaisseur de 2 cm et un Poids de 50gr.

i-Configuration externe de l'utérus

C'est un organe féminin médian, impair, situé dans le petit bassin, entre la vessie et le rectum. Il a la forme d'un tronc de cône à sommet inférieur. Il est séparé à sa partie moyenne par un rétrécissement, l'isthme utérin, en 2 parties :

1- La partie située au-dessus de l'isthme est appelée le corps de l'utérus

- ✓ Il a une forme conique, aplatie dans le sens antéro-postérieur.
- ✓ On lui décrit :
 - trois bords : deux bords latéraux : droit et gauche et un bord supérieur : fundus ou fond utérin
 - Deux faces : ventrale et dorsale
 - Un angle latéral appelé corne utérine. C'est la jonction entre le bord supérieur et le bord latéral où s'implante la trompe.

2- La deuxième partie située sous l'isthme est le col utérin

Il est cylindrique, un peu renflé à sa partie moyenne et est divisé en deux parties par la zone d'insertion du vagin.

- ✓ Une partie supra vaginale, endocol, percée à sa partie supérieure par l'orifice interne du col

- ✓ Une partie intra vaginale, exocol, percée par un orifice à sa partie inférieure, l'orifice externe du col, qui se prolonge vers le corps de l'utérus par une cavité qui s'ouvrira dans l'orifice interne du col «le canal cervical».

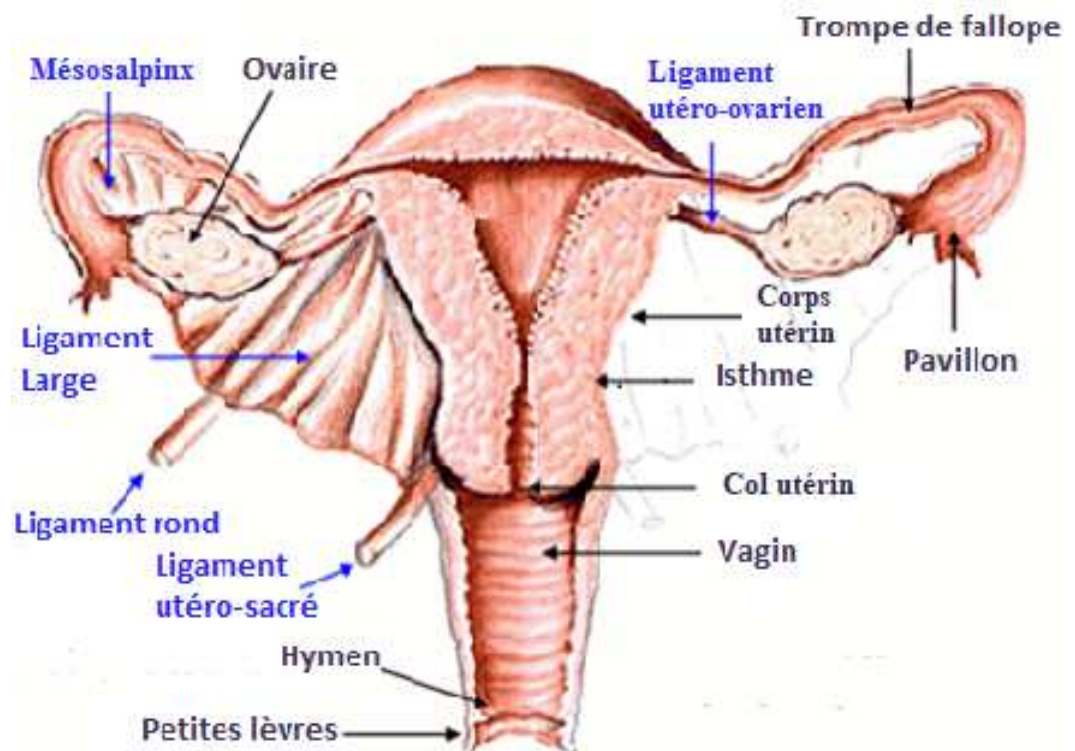


Figure 4 : Appareil génital de la femme

ii-Espaces autour de l'utérus

La connaissance des espaces autour de l'utérus est une nécessité absolue pour procéder à toute opération chirurgicale utérine et, plus importante encore, à une chirurgie radicale. Des espaces pelviens ont été décrits pour aider à effectuer une chirurgie adéquate sans perte de sang ni blessure des structures vitales. Ces espaces se composent de tissu lâche et sont essentiellement avasculaires.

ii-1-Le cul-de-sac antérieur sépare la vessie de l'utérus. Le péritoine lâche du cul-de-sac antérieur aide à la réplétion de la vessie sans tension. Sous ce péritoine lâche, on crée l'espace entre la vessie et l'utérus pendant l'hystérectomie (figure 5).

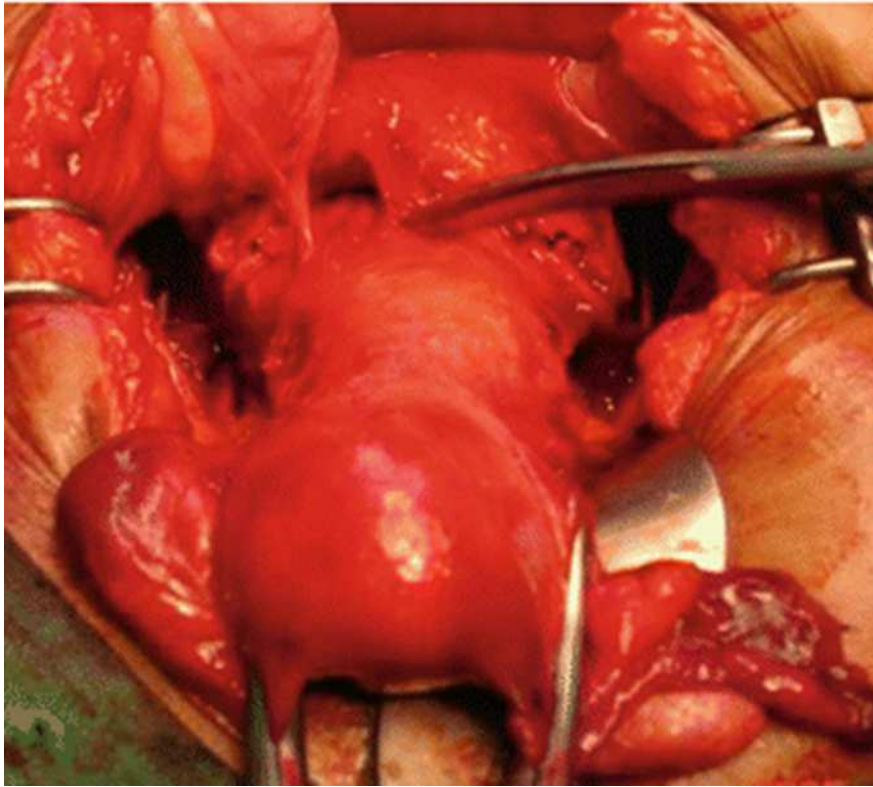
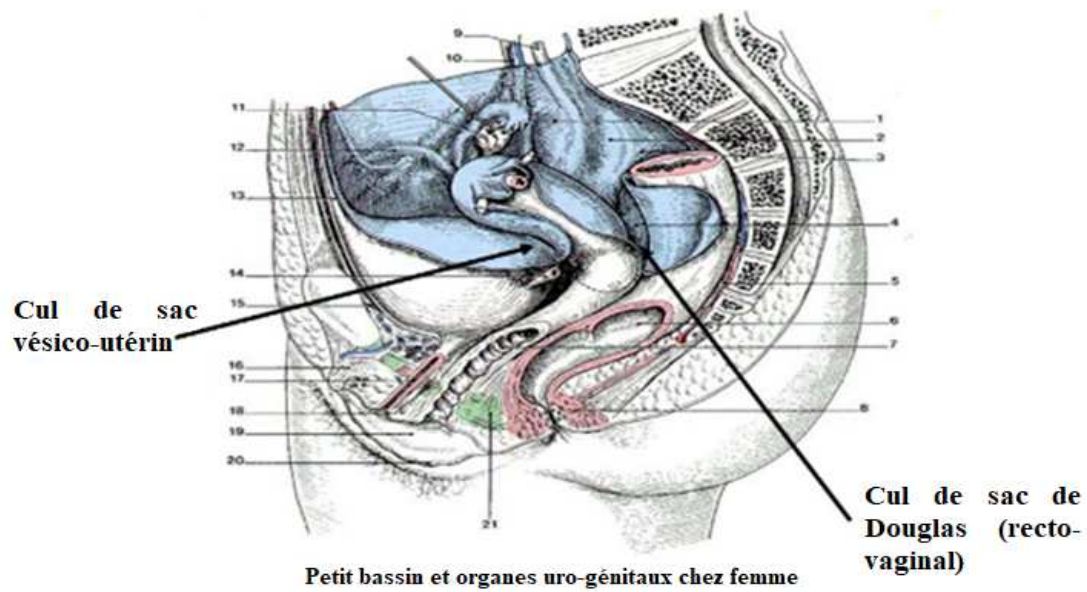


Figure 5 : Espace antérieur vésico-utérin

ii-2-Le cul-de-sac postérieur ou cul-de-sac de douglas sépare le rectum de l'utérus et s'étend plus bas en recouvrant la partie supérieure du vagin, contrairement en avant où le vagin est dépourvu de péritoine .Celadoit être gardé à l'esprit en ouvrant la cavité péritonéale dans une hystérectomie vaginale.

Le tissu conjonctif dense entre le rectum et la paroi vaginale postérieure est appelé le fascia de Denonvilliers et sert lors de la dissection de l'espace rectovaginal, il est également important de se rappeler que la graisse du mésorectum doit être conservée avec le rectum afin de prévenir une blessure par inadvertance du rectum.



PERITONE

- | | |
|------------------------------------|--------------------------------|
| 1-fossette ovarique | 11-ovaire |
| 2-fossette infra-ovarique | 12-ligament rond |
| 3-pli recto-utérin | 13-ouraue |
| 4-cul-de-sac recti-utérin | 14-uretère gauche |
| 5-artère sacrale médiane | 15-espace prèvésical |
| 6-rectum | 16-clitoris |
| 7-vagin | 17-urètre |
| 8-sphincter externe de l'anus | 18-sphincter de l'urètre |
| 9-uretère droit | 19-petite lèvre |
| 10-ligament suspenseur de l'ovaire | 20-grande lèvre |
| | 21-centre tendineux du périnée |

Figure 6 : Coupe sagittale du petit bassin

ii-3-Espaces Paravesicaux

Ce sont des espaces potentiels de chaque côté de la vessie. Chaque espace est limité :

- En avant par l'arc pubien
- En arrière par ligament cardinal
- Médialement par la vessie
- Latéralement par la paroi pelvienne.

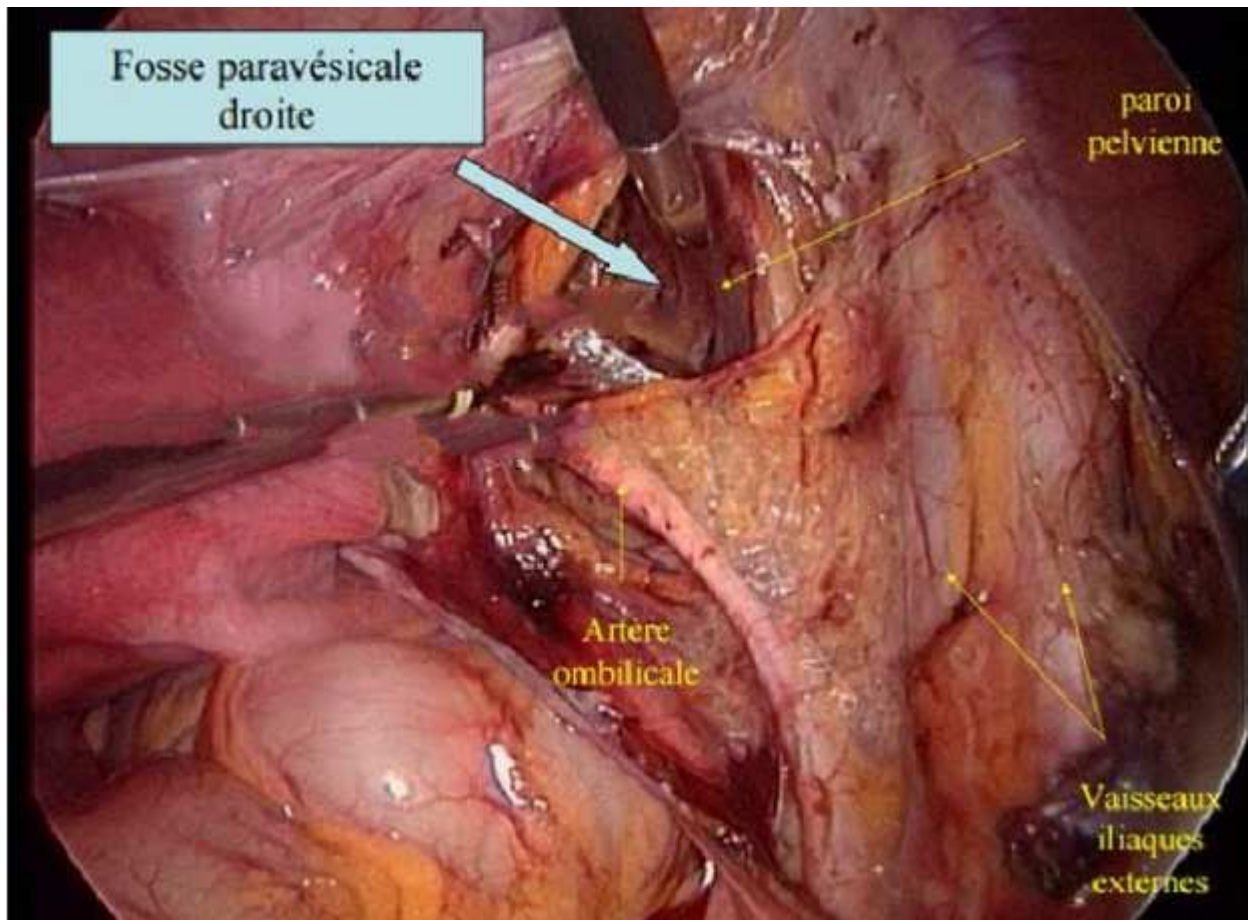


Figure 7 : Ouverture de la fosse paravésicale droite

ii-4-Espaces pararectaux

Le ligament cardinal forme le bord antérieur de cet espace

Le rectum forme le bord médian de cet espace

La paroi pelvienne forme le bord latéral de cet espace.

L'espace pararectal est créé facilement en disséquant entre l'uretère et l'artère iliaque interne latéralement.

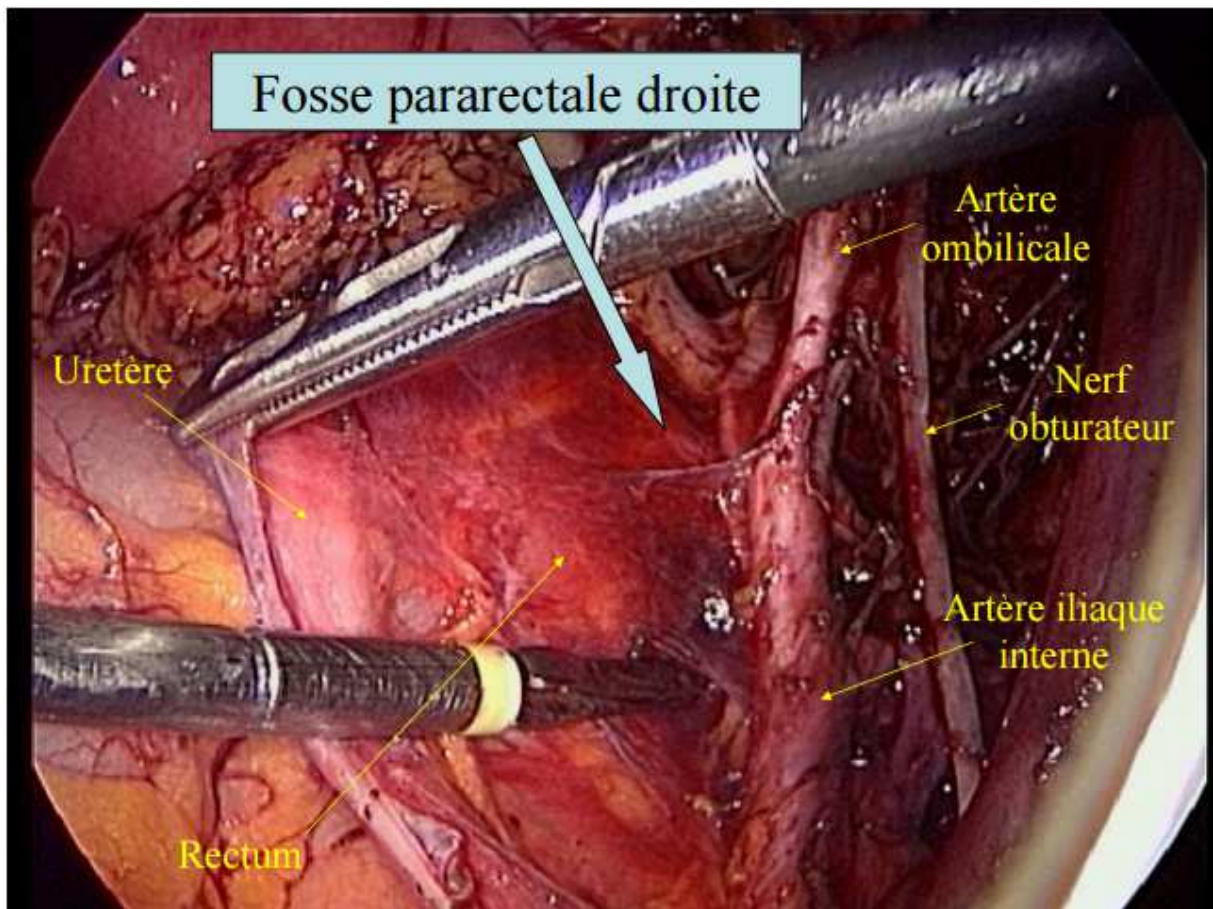


Figure 8 : Ouverture de la fosse pararectale droite

ii-5-Plis péritonéaux

- ✓ Ces ligaments ne fournissent aucun soutien à l'utérus
 - Pli utéro-vésical.
 - Pli Recto-vaginal.
 - Ligament large : il se compose de deux feuillets péritonéaux qui tapissent chacune des faces de l'utérus, il relie cet organe à la paroi

pelvienne. Latéralement et vers le haut, ce ligament se prolonge par le ligament suspenseur de l'ovaire qui contient les vaisseaux ovariens. L'ouverture de ce ligament permet l'accès à la région sous péritonéale pour un geste d'hystérectomie et un curage pelvien par voie abdominale.

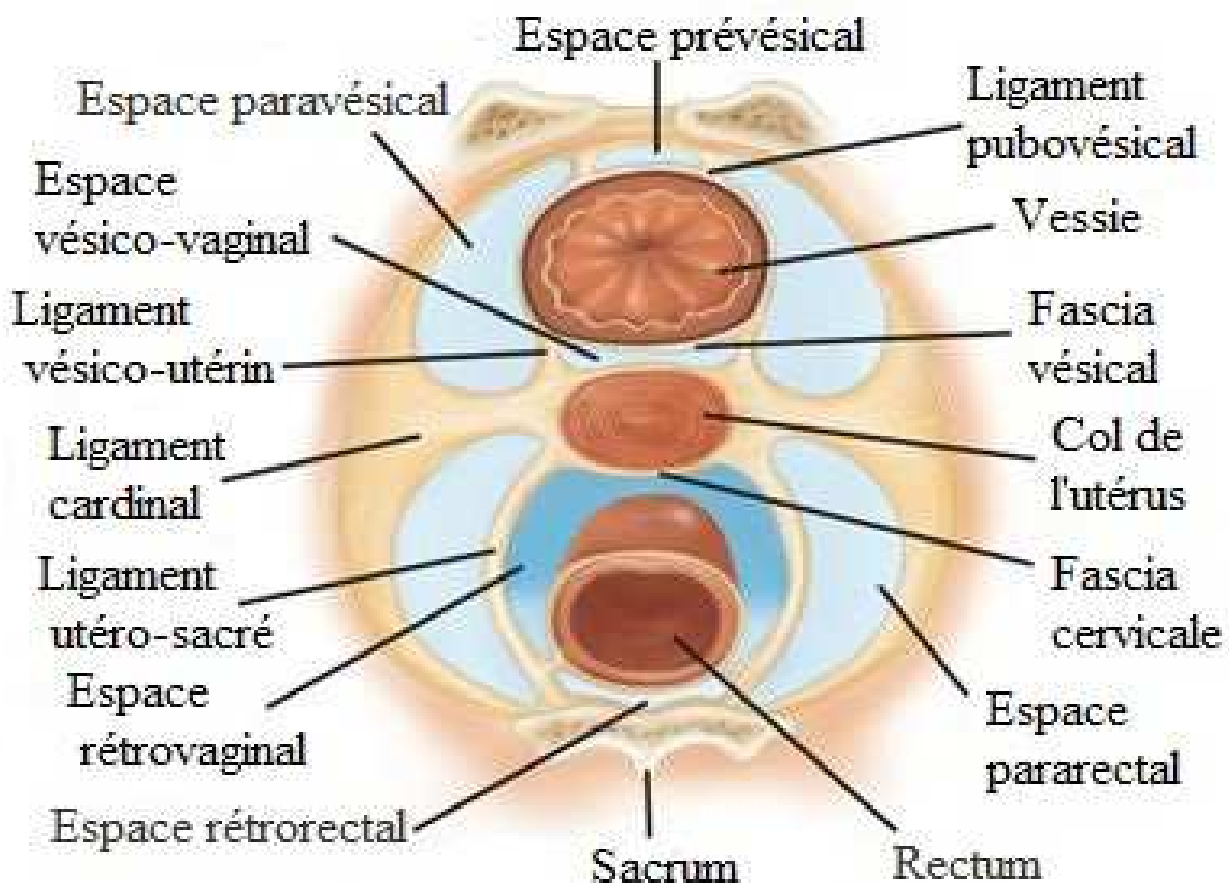


Figure 9 : Espaces autour de l'utérus

iii-Les moyens de fixation de l'utérus

C'est un organe fixé par l'intermédiaire de 6 ligaments :

- 1- **Ligament rond de l'utérus** : chacun des ligaments ronds droit et gauche s'insère sur la face ventrale de la corne utérine, se dirige vers le canal inguinal qu'il traverse pour se terminer dans la grande lèvre.
- 2- **Ligament utéro-ovarien** : à droite et à gauche, chacun se fixe sur la partie dorsale de la corne utérine et rejoint le pôle utérin de l'ovaire.
- 3- **Ligament utéro-sacré** : droit et gauche, chacun unit le col de l'utérus à la face ventrale du sacrum de part et d'autre du rectum et il suit le bord supérieur des lames sagittales du bassin.
- 4- **Le ligament cardinal ou ligament de mackenrodt** : droit et gauche, c'est une condensation de tissu fibreux qui se comporte comme un ligament dont le contenu est composé de tissu cellulo-gonglionnaire, des vaisseaux utérins et de l'uretère. Il est étendu du col utérin à la paroi pelvienne.

Cela sert de support utérin principal. Il fixe les marges latérales du col et du vagin à la paroi pelvienne. Il est important qu'à la fin de l'hystérectomie, la voûte, soit fixée à ces ligaments pour empêcher la descente future de la voûte.

Les ligaments cardinaux et les ligaments utéro-sacrés sont simplement deux parties d'un seul corps de tissu suspensif. Heureusement, les ligaments cardinaux et les ligaments utéro-sacrés sont rarement impliqués dans le cancer de l'utérus y compris les sarcomes contrairement au cancer du col de l'utérus où ils sont fréquemment impliqués.

5- **Ligaments vésico-utérins** : Droit et gauche ce sont des faisceaux fibrovasculaires qui forment la limite latérale de l'espace vésico-vaginal. La condensation des tissus dans cette espace forme les ligaments vésico-utérins. Le ligament abrite le tunnel urétéral qui le divise en feuillets antérieur et postérieur. Ces deux couches doivent être disséquées de l'uretère pour visualiser son entrée dans la vessie. Le ligament vésico-utérin abrite les veines cervico-vaginales. Il est important de connaître l'anatomie de l'uretère afin que la mobilisation sans blessure urétérale soit réalisée et en même temps préserver sa vascularisation. Le secret du maintien de la vascularité des uretères est de disséquer parallèlement à celui-ci. Le but de la mobilisation de l'uretère est de placer les pinces aussi latérales que nécessaire.

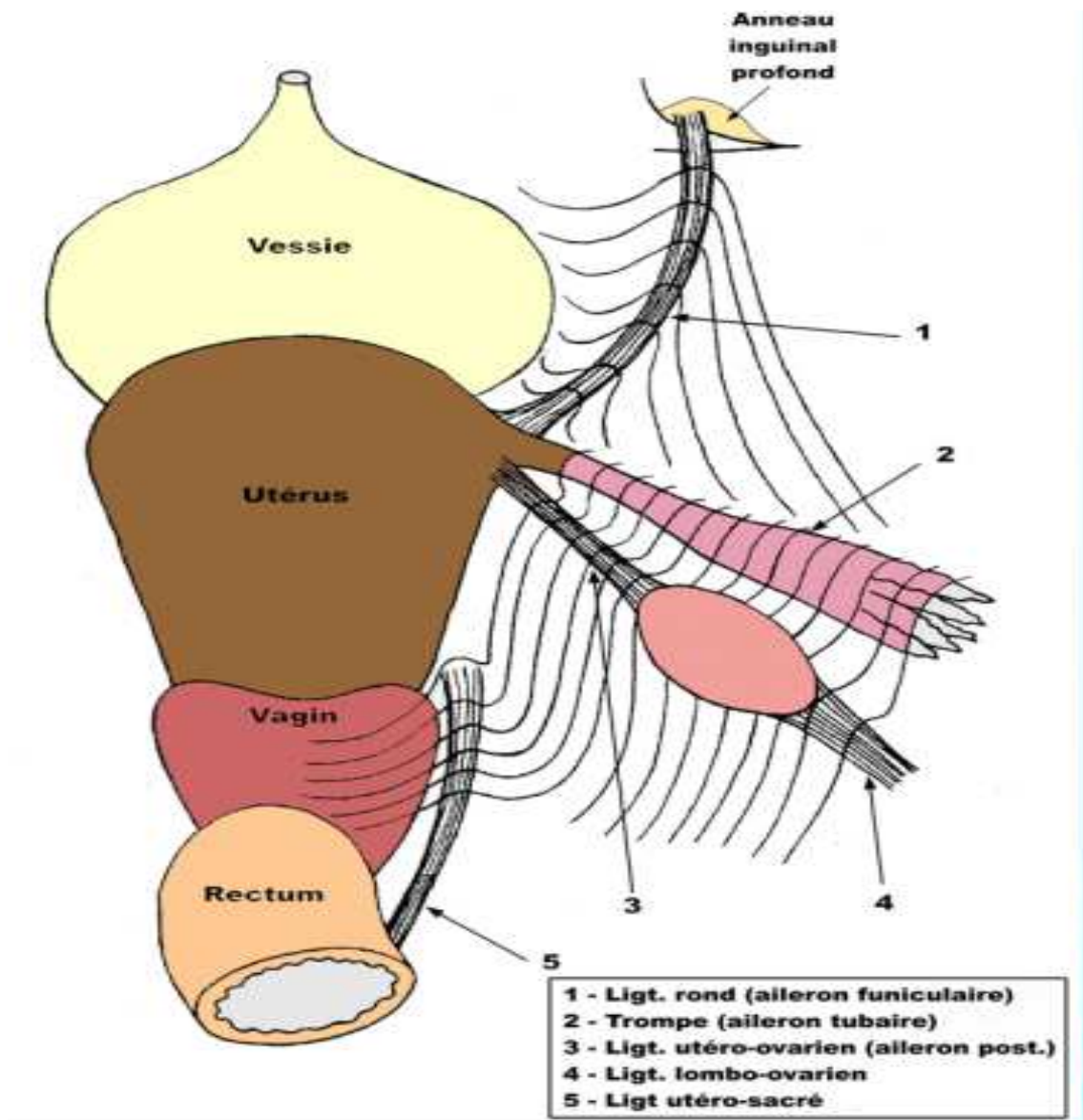


Figure 10 : Les moyens de fixité de l'utérus

iv-Rapports de l'utérus

1- Rapports de l'utérus avec le péritoine

Il recouvre le corps de l'utérus, l'isthme et la face dorsale du vagin (une partie seulement).

L'utérus, col et corps, est un organe sous péritonéal. En ventral, il forme le cul-de-sac vésico-utérin. En dorsal, il forme le cul-de-sac recto-génital (de Douglas). En latéral, il est en rapport avec le ligament large, le mésomètre et le paramètre

2- Rapports avec les organes

Étage supra vaginal :

- ✓ En ventral : face dorso-caudale de la vessie, une partie du dôme vésical.
- ✓ En dorsal : avec l'ampoule rectale par l'intermédiaire du cul-de-sac de Douglas.
- ✓ En latéral : au niveau du mésomètre avec les vaisseaux utérins.
- ✓ Au niveau du paramètre avec les vaisseaux utérins, dont l'artère utérine où s'effectue le croisement avec l'urètre.
- ✓ En cranial : anses grêles, côlon sigmoïde dans la cavité intrapéritonéale

Étage infra-vaginal : Le col n'est pas au contact direct du vagin, mais est séparé par les culs-de-sac vaginaux.

- ✓ En ventral : trigone vésical.
- ✓ En dorsal : cap du rectum.
- ✓ En latéral : paravagin.

v-Vascularisation

1- L'artère

L'utérus est abondamment approvisionné en vaisseaux sanguins. L'artère utérine, une branche de la division antérieure de l'artère iliaque interne, fournit l'utérus. Elle rejoint l'utérus en latéral du côté droit et du côté gauche près de la jonction du corps et du col de l'utérus, mais peut être variable. En arrivant à l'utérus, elle se divise en une branche ascendante et descendante. À ce stade, l'artère est étroitement liée à l'insertion des ligaments utéro-sacrés de l'utérus. Une blessure par inadvertance des vaisseaux tout en sectionnant les ligaments utéro-sacrés de l'utérus dans une hystérectomie entraîne un saignement rapide.

ORIGINE :

L'artère utérine est la principale branche viscérale de l'artère iliaque interne (A.I.I.).

Deux descriptions principales sont à noter, selon le mode de division de cette artère :

- Origine isolée au niveau d'un tronc antérieur de bifurcation (56 % des cas)
- Origine par un tronc commun avec l'artère ombilicale. (40 % des cas)

TRAJET :

Classiquement, son trajet est divisé en trois segments, selon sa disposition vis-à-vis du ligament

Large : Segments pariétal, paramétrial, mesométrial.

➤ *SEGMENT PARIÉTAL (RETRO-LIGAMENTAIRE) :*

Trajet oblique en bas en dedans et en avant, situé en arrière du ligament large, plaqué contre la paroi pelvienne, jusqu'à l'épine ischiatique, à 5 cm environ de la ligne médiane.

➤ *SEGMENT PARAMETRIAL (SOUS-LIGAMENTAIRE) :*

Direction transversale en dedans, en bas et en avant, sous le ligament large, dans l'espace pelvi-rectal supérieur. Puis elle décrit une crosse à concavité supérieure, située à 15 mm du cul-de-sac vaginal. C'est là que l'artère pénètre dans le ligament large, près de l'isthme et se termine par anastomose avec une branche de l'artère ovarienne. Une arcade artérielle continue relie les artères ovariennes, utérines et vaginales. C'est une source de circulation collatérale après ligature de l'artère utérine faite pour une hémostase. C'est dans ce segment que l'artère pré-croise l'uretère, de ce fait les deux structures se croisent : l'artère utérine décrivant une crosse à concavité supérieure, venant sur croiser la face antéro-supérieure de l'uretère. Ce croisement est classiquement situé à 20 mm de l'isthme et à 15 mm du fornix vaginal.

➤ *SEGMENT MESOMETRIAL (INTRA-LIGAMENTAIRE) :*

En entrant dans le ligament large l'artère se verticalise et longe le bord latéral de l'utérus sur 5 cm environ. Ce trajet est souvent décrit comme sinueux selon la plupart des auteurs.

TERMINAISON :

Elle se termine au niveau de la corne utérine où elle s'incline latéralement, passe sous le ligament rond et donne classiquement deux branches :

- Artère rétrograde du fond utérin ou artère du fundus. Elle prend en charge la partie initiale de la trompe et le fond utérin. Cette artère a une importance fonctionnelle au cours de la grossesse puisqu'elle vascularise la zone d'insertion normale du placenta. Ce qui explique sa prise de volume important au sein des utérus gravides.
- Branche annexielle, se divisant en deux rameaux :

- Rameau tubaire médial : chemine dans le méso-salpinx et s'anastomose avec la branche tubaire latérale de l'artère ovarique.
- Rameau ovarique médial : chemine dans le mesovarium et s'anastomose avec la branche ovarique latérale de l'artère ovarique.

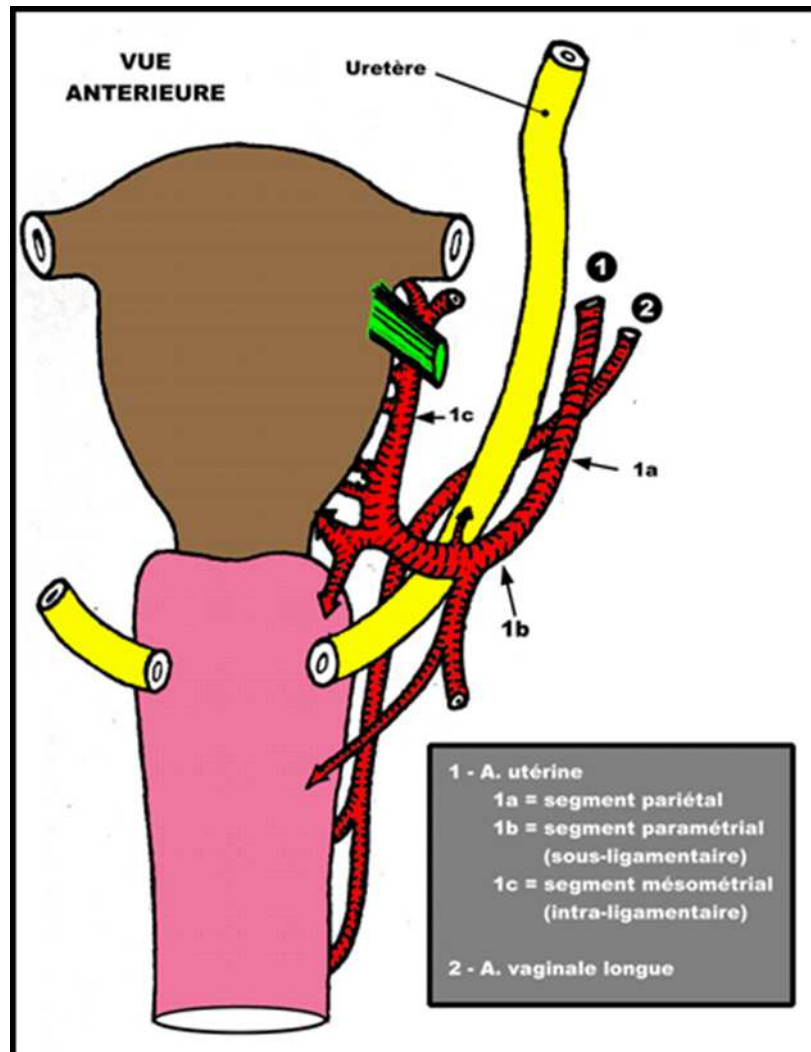


Figure 11 : Vue de face montrant les 3 segments de l'artère utérine

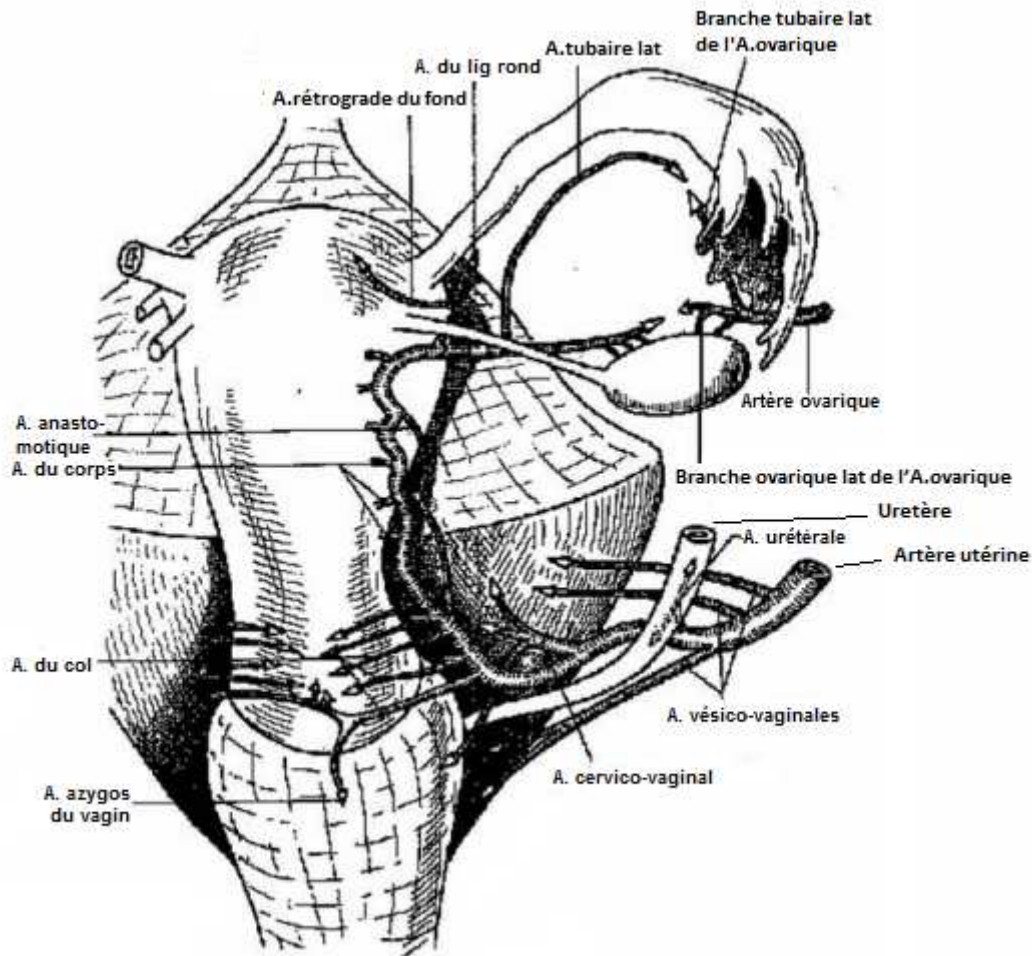


Figure 12 : vue de face montrant les branches collatérales de l'artère utérine

Réseau veineux

Le parcours du réseau veineux, plus riche, se superpose à celui artériel. La veine utérine effectue le même trajet sinueux, elle reçoit des branches veineuses en provenance des trompes, des veines isthmiques, cervicales et vaginales. Puis la veine utérine se jette dans la veine iliaque interne. La partie haute de l'utérus ainsi que l'ovaire sont drainés par plusieurs veines qui forment le plexus

pampiniforme et qui passe à travers le ligament large. Le plexus rejoint la veine ovarienne dont la droite se jette dans la veine cave tandis que la gauche se jette dans la veine rénale gauche.

Le saignement des veines utérines est faible en pression, mais en volume élevé. Les tentatives pour prendre des points de suture hémostatiques peuvent entraîner des avulsions plus importantes, car les veines utérines sont très fragiles. Les clips vasculaires seraient une meilleure alternative.

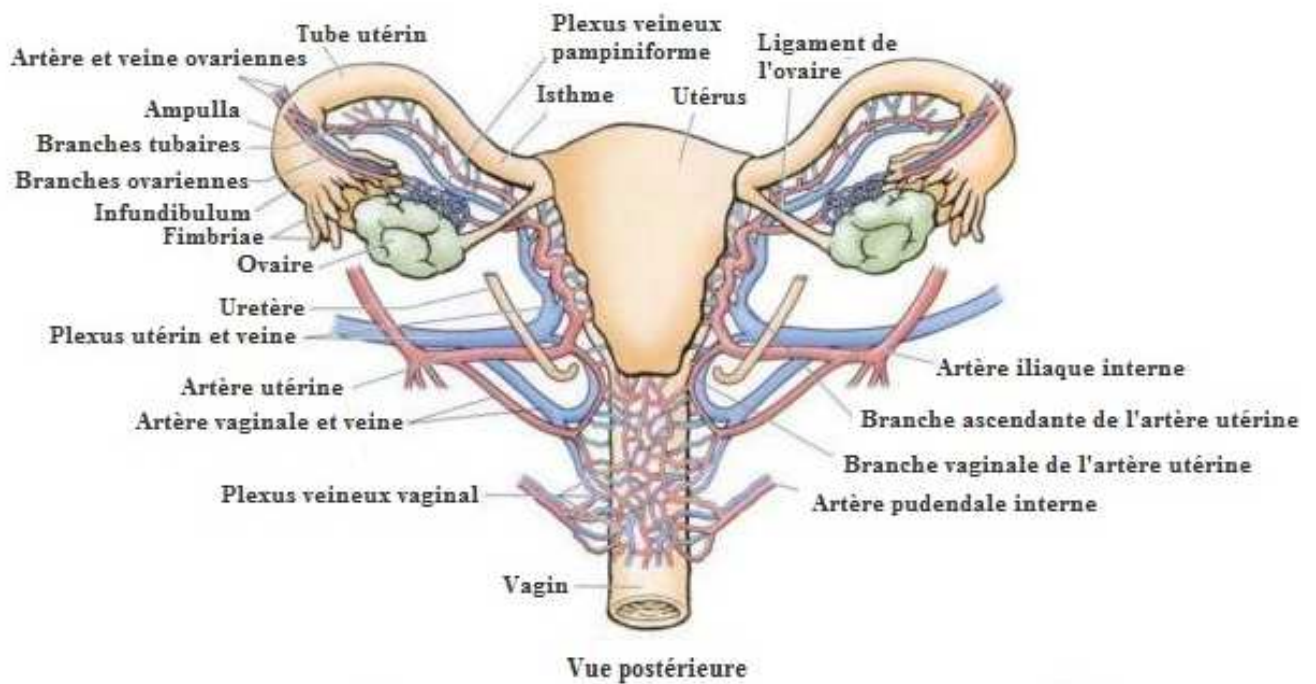


Figure 13 : Vue de face montrant la vascularisation veineuse et artérielle de l'utérus

2- Réseau lymphatique

Les lymphatiques de l'utérus drainent également ceux de la trompe. On distingue les lymphatiques du col qui sont largement anastomosés, et ceux du corps

- Ceux du corps : se jettent dans les ganglions latéro-aortiques et ganglions iliaques externes, parfois dans les ganglions inguinaux superficiels (groupe supéro-interne).
- Ceux du col : se jettent dans les ganglions iliaques externes et les ganglions du promontoire.

Il y a des anastomoses avec les organes avoisinants, d'où la complexité de la prise en charge des cancers de l'utérus, mais heureusement le sarcome utérin est non lymphopile.

vi-Innervation

L'innervation sympathique s'effectue par le plexus hypogastrique localisé antérieurement au promontoire du sacrum. Il est vasoconstricteur sur les viscères pelviens et viscéro inhibiteur de l'utérus (il permet sa relaxation). Puis le plexus se subdivise en plexus utérovaginal de Frankeuhauser qui comprend des ganglions, localisés essentiellement latéralement au col ou au fornix du vagin. Le plexus utérovaginal de Frankeuhauser est latéral au ligament utéro-sacré et médial à l'artère utérine, et reçoit des sensations de douleur uniquement du corps de l'utérus et du vagin. Les ganglions de ce plexus se terminent dans le myomètre et dans l'endomètre.

2-b-Histologie

L'utérus est recouvert en partie par une séreuse péritonéale, et il comprend dans sa paroi un muscle lisse épais, le myomètre. L'intérieur étant recouvert par une muqueuse, l'endomètre.

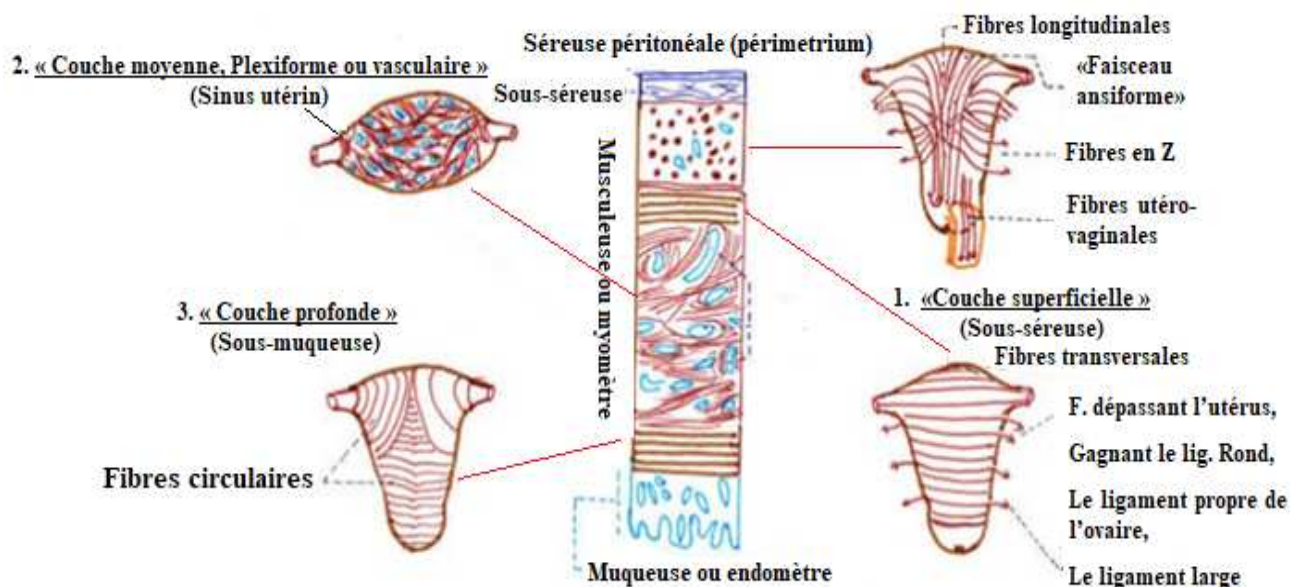


Figure 14 : Schema montrant les différentes couches de l'utérus

i-L'Endomètre (muqueuse)

L'intérieur de l'utérus est une cavité triangulaire bordée par l'endomètre. L'endomètre est une muqueuse unique constituée d'une seule couche de cellules et des glandes utérines tubulaires. Le stroma est constitué d'un tissu conjonctif hautement cellulaire entre les glandes endométriales et contient des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

ii-Le Myomètre

Le myomètre est de nature fibromusculaire lisse, il constitue la majeure partie du corps utérin. L'agencement des fibres dans cette couche est complexe, les fibres

de chaque moitié se croisant en diagonale avec celles du côté opposé. Il est composé en grande partie de fascicules musculaires lisses mêlés de tissu conjonctif lâche, de vaisseaux sanguins et lymphatiques et de nerfs.

Il est composé de trois couches de l'intérieur à l'extérieure :

- ✓ Couche sous-muqueuse (la plus profonde), composée principalement de fibres musculaires longitudinales.
- ✓ Couche moyenne plexiforme ou vasculaire, zone riche en vaisseaux sanguins et de fibres musculaires plexiformes
- ✓ Couche superficielle, sous-séreuse, composée de fibres musculaires circulaires

iii-La Séreuse

Elle est composée de péritoines et couvre le corps utérin et le col de l'utérus supravaginal postérieurement et seulement le corps utérin antérieurement.

3-Anatomie pathologique

i-Les sous types histologiques (4)

Il s'agit d'un groupe de tumeurs comprenant différents sous-types dont on distingue histologiquement :

✓ **Les sarcomes d'origine conjonctive pure :**

1-Léiomyosarcomes : au dépend du muscle lisse utérin, ils représentent 60 % des sarcomes utérins

2-Les sarcomes du stroma endometrial : au dépend du chorion cytogène, ils représentent 15 à 20 % des sarcomes utérins.

3-Les sarcomes indifférenciés : ils représentent 2 % des sarcomes utérins.

4-Autres tumeurs mésoenchymateuses rares : cette catégorie inclut des tumeurs extrêmement rares. Comme l'histiocytofibrome malin, l'angiosarcome, le liposarcome, l'ostéosarcome, le chondrosarcome et le rhabdomyosarcomes (RMS).

✓ **Les sarcomes mixtes :**

- Les adénosarcomes : ce sont des tumeurs associant une composante conjonctive maligne et une composante épithéliale bénigne
- Les carcinosarcomes : ils associent une double composante maligne épithéliale et conjonctive, ils sont considérés comme des carcinomes et donc exclus de notre étude.

ii-Les caractéristiques de chaquetypehistologique

a-LEIOMYOSARCOME (5;6)

1-Macroscopie

L'aspect macroscopique du LMS est dans 90 % des cas celui d'un nodule unique formant une masse intramyométriale avec une limite bien définie, la tumeur est de couleur rose à grisâtre et comporte des zones nécrotiques et hémorragiques. En cas d'aspect gélatineux, une forme myxoïde doit être suspectée.



Figure 15 : Aspect macroscopique d'un leiomyosarcome : Leiomyosarcome sous forme d'une formation oblongue sur pièce d'hystérectomie

2-Aspect histologique

L'aspect reproduit le muscle lisse utérin, le diagnostic de malignité est basé sur trois caractéristiques : nécrose, atypies cytologiques modérées à sévères et activité mitotique *élevée*.

Les cellules se disposent en longs faisceaux se coupant à angle droit. Elles ont un cytoplasme abondant et éosinophile, souvent fibrillaire, contenant éventuellement une vacuole encochant le noyau. Il existe trois formes histologiques : le LMS dans sa forme typique et deux variantes : épithélioïde et myxoïde.

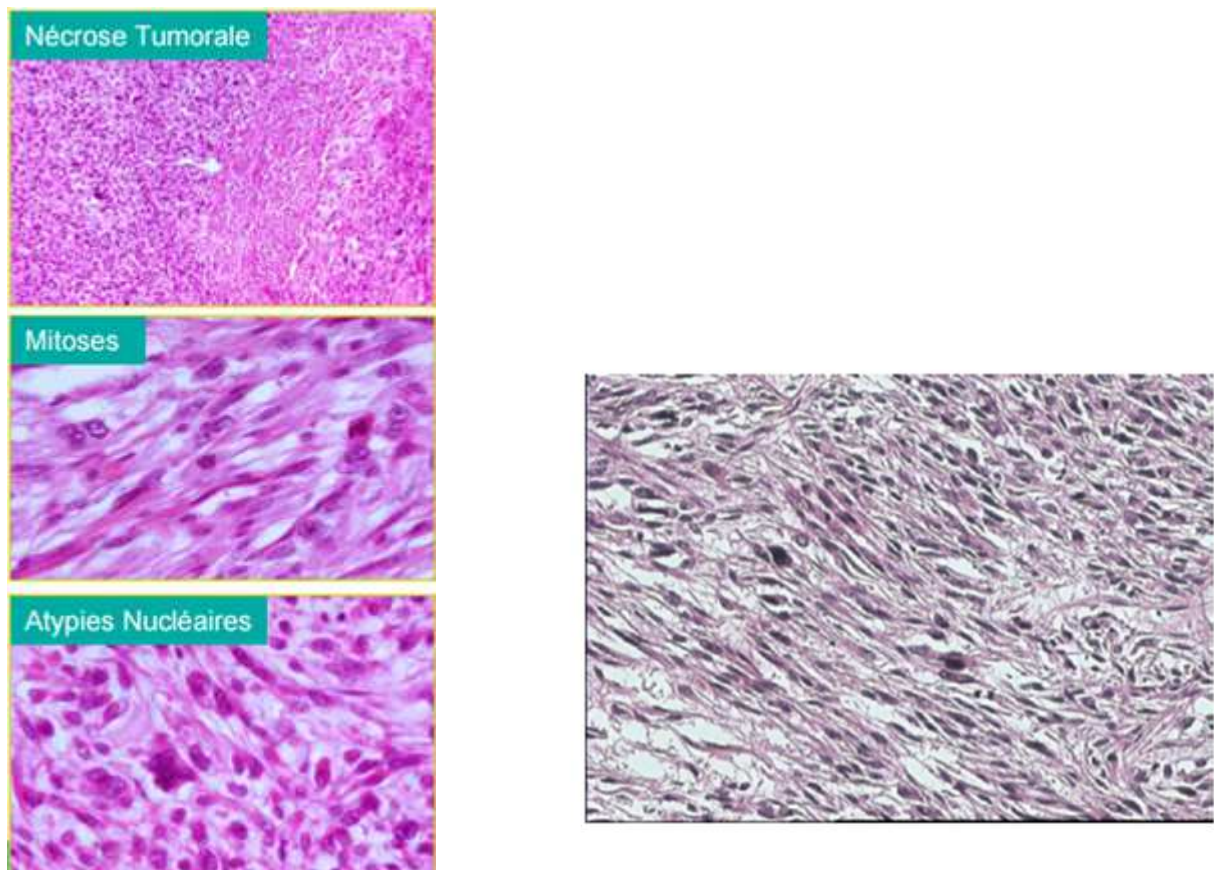


Figure 16 :Aspect histologique de léiomyosarcome : prolifération fusiforme maligne renfermant de nombreuses atypies cytonucléaires.

→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 - \geq 10 mitoses par 10 HPF : il s'agit d'un sarcome

→Le diagnostic différentiel entre LMS et tumeur du muscle lisse de malignité incertaine (smooth muscle tumours of uncertain malignant potential [STUMP]) est difficile. En effet, les STUMP sont à la frontière entre bénignité et malignité et posent des problèmes pronostiques et de prise en charge thérapeutique.

→Le diagnostic de STUMP est retenu lorsque la tumeur musculaire lisse présente :

- Une vraie nécrose tumorale
- Un des deux critères et que le second est difficile à évaluer :
 - Présence d'atypies modérées à sévères diffuses et un index mitotique difficile à évaluer ou «borderline» entre 8 et 9 mitoses/10 hpf
 - Présence d'atypies modérées à sévères et une nécrose dont la nature tumorale ou ischémique est difficile à évaluer
- Un aspect de tumeur musculaire lisse myxoïde ou à cellules épithélioïdes avec des atypies nucléaires, 2 à 5 mitoses/10 hpf.

3-Immunohistochimie (7; 16; 19)

L'anticorps antidesmine a une bonne spécificité et il est positif dans 50 % dans les LMS. Les autres marqueurs exprimés sont l'actine musculaire globale (HHF35), l'actine musculaire lisse et l'h-caldesmone, qui est dotée d'une bonne spécificité et est exprimée par 85 % des LMS, enfin, les récepteurs hormonaux (RH) sont également fréquemment exprimés dans les LMS utérins, ce qui peut orienter vers une origine utérine lorsque le diagnostic est fait sur une métastase et peut également constituer une cible thérapeutique potentielle.

4-Biologie (8; 9; 10; 11; 22)

Les anomalies les plus fréquemment rapportées sont :

- ✓ Translocations et délétions 1p13 ~1pter.
- ✓ Monosomies des chromosomes 18 et 22.
- ✓ Monosomie chromosome 6 -Perte chromosome 18 et 22.
- ✓ Polyploïdie par gain partiel ou total du chromosome 8.
- ✓ Un gain au niveau du bras long du chromosome 1 concernant la région 1q21-1q22.
- ✓ L'expression du proto-oncogène C-Kit.
- ✓ L'expression du gène WT1 localisé au niveau du chromosome 11p13 confirmant. Ce gène a fait l'objet de plusieurs études de thérapies ciblées et pourrait constituer une alternative intéressante dans le traitement adjuvant des sarcomes utérins

b-LES SARCOMES DE STROMA ENDOMETRIAL (12 ;13)

Les sarcomes de stroma endométrial sont constitués de cellules ressemblant aux cellules stromales endométriales retrouvées dans un endomètre en prolifération. Classiquement, les ESS sont divisés en deux groupes : les ESS bas grade et les ESS haut grade, en fonction de la sévérité des atypies nucléaires, de l'activité mitotique et des aspects d'infiltration vasculaire et myométriale.

1-Macroscopie

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 :

- ✓ Épaississement 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 sarcomes du stroma endométrial, qu'elles 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 aspects vermiculaires caractéristiques.



Figure 17 : Aspect macroscopique de sarcome de stroma endométrial de bas grade sur une pièce opératoire d'hystérectomie



Figure 18 : Aspect macroscopique de sarcome de stroma endométrial de haut grade sur une pièce opératoire d'hystérectomie

2-Microscopie

i- SSE de bas grade

Une prolifération tumorale faite de cellules fusiformes monotones et basophiles. La présence d'artérioles spiralées comme celles retrouvées dans l'endomètre pendant sa phase proliférative est caractéristique des SSE de faible grade de même que l'envahissement de la lumière des structures veineuses et des lymphatiques donnant un aspect vermiforme (bourgeons endolymphatiques classiques). Une hyalinisation périvasculaire parfois marquée est fréquemment observée. Les atypies nucléaires sont minimales, voire absentes, et l'activité mitotique est faible, le plus souvent inf à de 10 mitoses/10 HPF (29).

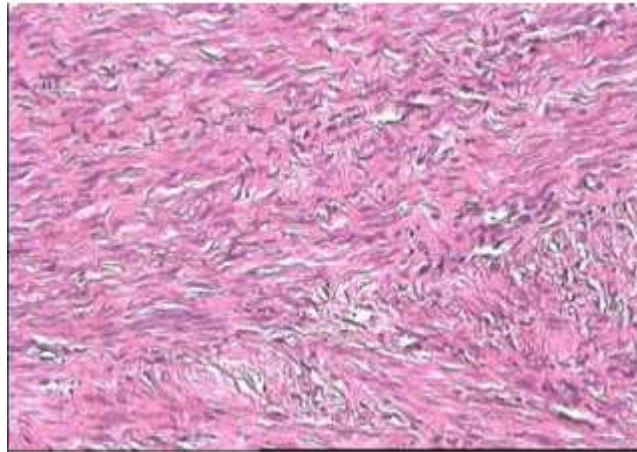


Figure 17: Aspect histologique du sarcome de stroma endométrial de bas grade (cellules tumorales fusiformes avec peu d'atypies cytonucléaires)

ii- SSE 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. Les mitoses sont nombreuses et sont par définition supérieures à 10 pour 10 champs à fort grossissement. Les sarcomes de haut grade de malignité infiltrant 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.

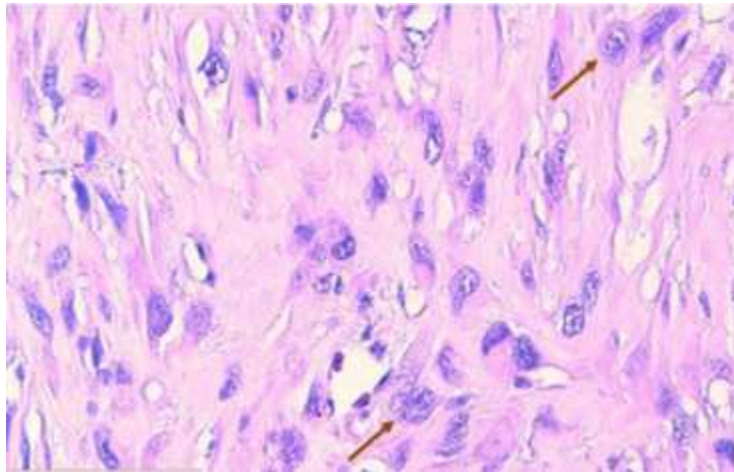


Figure 18 : Aspect histologique du sarcome de stroma endométrial de haut grade avec des atypies cytonucléaires franches.

3-Génétique : (18; 20; 21; 22)

Une majorité des ESS présentent des anomalies cytogénétiques des chromosomes 6, 7 et 17, à type de translocations responsables de fusion du gène JAZF1 avec les gènes JJAZ1, SUZ12, PHF1 et EPC1.

- t (7; 17) (p15; q21) fréquente dans l'ESS de faible grade, plus rare dans l'ESS de haut grade
- Transcrit JAZF1/JJAZ1 présent dans 50-80% des SSEBG et 0-33% des SSEHG

La détection de telles anomalies peut être utile pour le diagnostic, mais ne présente pas de valeur pronostique.

4-Immunohistochimie : (14; 15; 16; 19)

Les sarcomes 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.

L'hémangiopéricytome et la tumeur fibreuse solitaire qui sont des diagnostics différentiels, sont CD10+ (moitié des cas), CD 34 + dans 3/4 des cas, mais RE -, focalement RP +, donc utiliser RE, CD10 et CD34 pour faire le diagnostic (25).

Le ki-67 et p53 sont potentiellement liés au pronostic (24).

c-Sarcome indifférencié

1-Macroscopie

Il est sous forme d'un ou plusieurs polypes charnus avec surface de section gris-jaune. La nécrose et l'hémorragie sont souvent présentes.

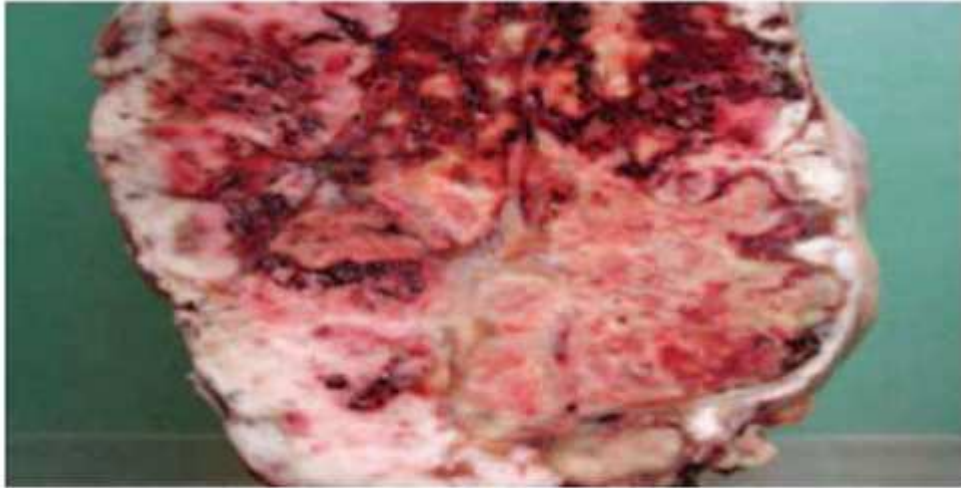


Figure 19 : Aspect macroscopique de sarcome indifférencié : la tumeur a complètement remplacé le myomètre. Présence de zone de nécrose et hémorragique

2-Microscopie

Il s'agit de sarcomes peu différenciés composés de cellules ne ressemblant pas aux cellules de stroma endométrial prolifératives qui caractérisent les ESS. Ils sont divisés en HGUS (sarcome indifférencié de haut grade) uniformes et HGUS pléiomorphes. Les HGUS uniformes sont caractérisés par une infiltration myométriale avec présence d'embols lymphovasculaires, de cellules fusiformes ou rondes. Les HGUS pléiomorphes se caractérisent par une destruction du myomètre, la présence d'un index mitotique élevé et de nécrose.

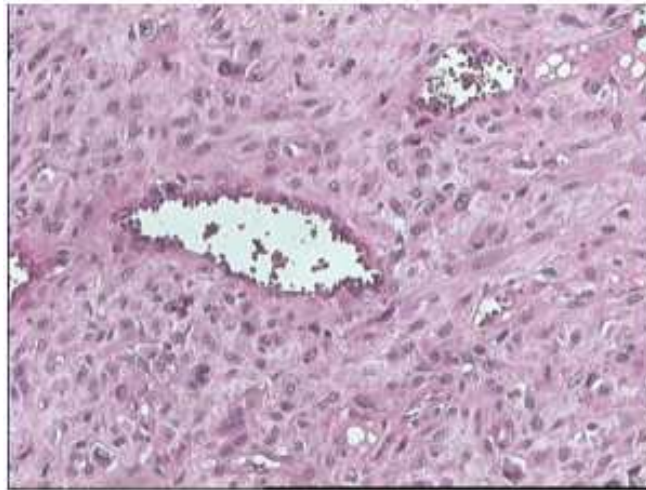


Figure 20 : Aspect histologique de sarcome indifférencié (noyaux ovoïdes anisocaryotiques siège parfois d'un nucléole proéminent)

3-Immunohistochimie (16; 19)

Ils sont caractérisés par une surexpression de p53 et la négativité pour les anticorps anti-CD10, anti-récepteurs aux estrogènes et à la progestérone. Les diagnostics différentiels sont les LMS dédifférenciés ou les composants sarcomateux d'adénosarcomes ou de carcinosarcome, dans le cas où des cellules musculaires ou carcinomateuses n'auraient pas été décelées au sein de la tumeur. Ils présentent des critères diagnostiques communs : la négativité aux anticorps anti-muscles lisses ou myogénine, un Ki67 >10 % à l'inverse des sarcomes de stroma endométrial.

4-Génétique (22)

Les deux sous types peuvent présenter des réarrangements YWHAE-FAM22, gènes de la cycline D1. La translocation t(10; 17) (q22; p13) est fréquente. Contrairement aux ESS, les réarrangements JAZF1 ne sont jamais retrouvés.

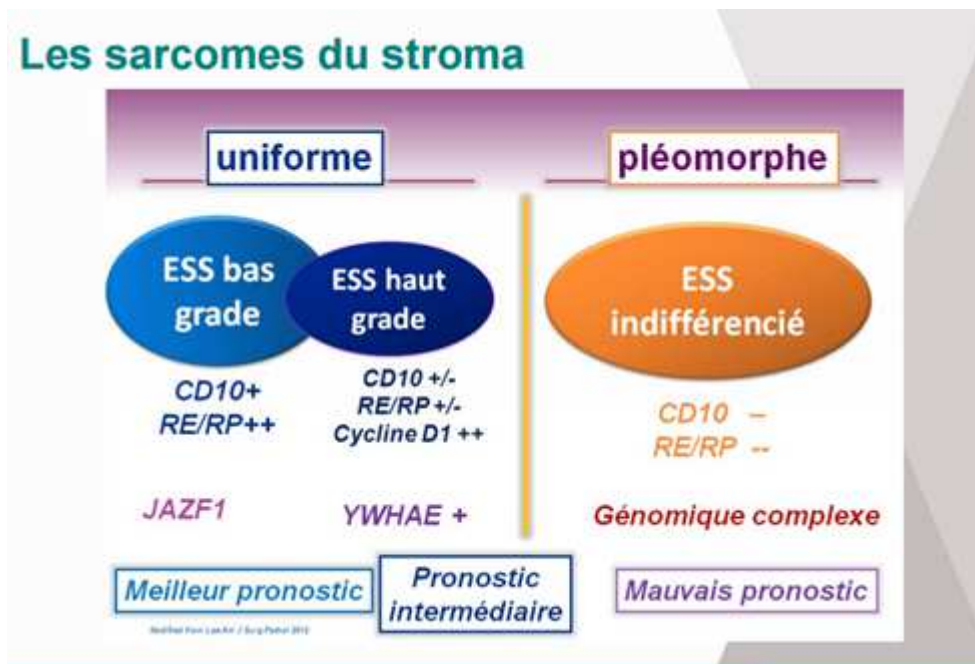


Figure 21 : Schéma montrant la différence entre les sarcomes de stroma endométrial et le sarcome indifférencié sur le plan immunohistochimique et génétique

d-Tumeurs mixtes : Adénosarcome(23 ;24 ;25 ;26 ;27 ;28 ;29 ;30)

Il s'agit d'une tumeur à double composante. Un épithélium prolifératif bénin et un stroma sarcomateux.

1-Macroskopie

Masse polypoïde occupant la partie corporéale de la cavité utérine qui est dilatée, souvent prolabée par l'orifice du col. 10 % de ces tumeurs naissent de l'endocol. Elle peut siéger en plein muscle utérin sans concerner la muqueuse utérine.



Figure 22: Aspect macroscopique d'un adénosarcome

2-Microscopie

Sur le plan histologique, ces tumeurs rappellent les tumeurs phyllodes du sein au faible grossissement.

La composante épithéliale est faite de glandes d'architecture irrégulière, foliacée ou en fentes. On observe souvent des projections stromales polyploïdes intraglandulaires. Les cellules épithéliales non atypiques sont cylindriques ciliées, parfois pseudo-stratifiées. Des atypies cytonucléaires discrètes peuvent être observées.

La composante conjonctive est très cellulaire, elle est caractérisée par une condensation stromale périglandulaire spécifique aux adénosarcomes. Les atypies cytonucléaires sont modérées à sévères, une activité mitotique supérieure à 2 mitoses par 10 champs est suffisante pour confirmer le diagnostic. On retrouve dans 10 à 15 % des cas des foyers de différenciation hétérologue (cartilagineuse, adipeuse...).

Il existe une variante à l'adénosarcome, c'est l'adénosarcome à prolifération stromale exagérée (Uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth: ASSO) où la composante sarcomateuse de haut grade constitue plus de 25 % de la tumeur, l'activité mitotique est élevée >10 mitoses/10champs, les atypies nucléaires sont marquées.

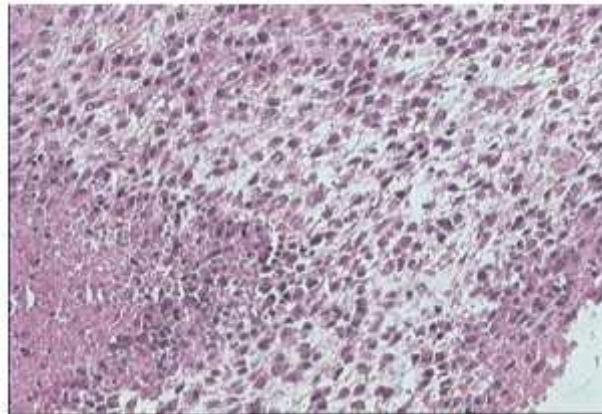


Figure 23 : L'aspect histologique d'un adénosarcome (contingent épithélial malin bordé par des cellules tumorales munies d'atypies cytonucléaire)

3-Immunohistochimie

Le contingent épithélial exprime les anticorps anti-cytokératine. L'élément sarcomateux est positif pour la vimentine, lamyogénine (muscle strié), Le PS 100(cartilage) et selon la différenciation pour l'alpha-actine(muscle lisse). L'expression des récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone et des cytokératines et aussi décrite. 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).

4-L'histoire naturelle de la maladie

- ✓ Le sarcome utérin est localisé à l'utérus lors de diagnostic dans 43 %
- ✓ LA dissémination se fait par voie hématogène et par contiguïté transpariétale :
- ✓ Par contiguïté : vers la muqueuse endometriale occasionnant des métrorragies et vers la séreuse (la cytologie péritonéale est positive dans 20 % des cas), pouvant aboutir à une sarcomatose péritonéale. Toujours par contiguïté, l'extension peut se faire vers les organes de voisinage : annexe, vessie, rectum.
- ✓ Par voie hématogène : des embolies vasculaires sont retrouvées dans 40 à 45 % des cas. Les métastases extra-abdominales surviennent dans 1/3 à 2/3 des cas environ. Ce sont principalement des métastases pulmonaires.

5-Classification

La classification des sarcomes utérins la plus communément admise est la TNM/FIGO. La dernière version est celle de 2009. C'est cette classification qui est retenue dans ce travail. Elle est différente selon le type histologique.

Standard : Classification TNM /FIGO(2009) des sarcomes utérins (7ème édition) :

Leiomyosarcomes, Sarcome du stroma endométrial

Catégorie T	Catégorie N	Catégorie M	Stades FIGO	Définition
T1	N0	M0	Stade I	Tumeur limitée au corps utérin
T1a	N0	M0	Stade I A	tumeur limitée à l'utérus et ≤ 5 cm
T1b	N0	M0	Stade I B	tumeur limitée à l'utérus et >5 cm
T2	N0	M0	Stade II	Tumeur étendue au pelvis
T2a	N0	M0	Stade II A	atteinte annexielle
T2b	N0	M0	Stade II B	extension au tissu pelvien extra-utérin
T3	N0	M0	Stade III	Tumeur étendue à l'abdomen*
T3a	N0	M0	Stade III A	extension abdominale sur 1 seul site
T3b	N0	M0	Stade III B	extension abdominale plus de 1 site
T1, T2, T3	N1	M0	Stade III C	métastase ganglionnaire pelvienne et/ou lombo-aortique
T4	Tous N	M0	Stade IV	Localisation ou métastases à distance
T4	Tous N	M1	Stade IV A	extension à la vessie et/ou au rectum
Tous T	Tous N	M1	Stade IV B	métastase à distance incluant les ganglions extra-abdominaux y compris les ganglions inguinaux

Standard : Classification TNM /FIGO(2009) des sarcomes utérins :

Adénosarcomes

Catégories TNM	Stade FIGO	Définition
T1	Stade IA	Tumeur limitée au corps utérin
T1a	Stade IA	tumeur limitée à la muqueuse de l'endomètre ou l'endocol
T1b	Stade IB	tumeur ne dépassant pas la moitié du myomètre
T1c	Stade IC	tumeur envahissant la moitié ou plus du myomètre
T2	Stade II	Tumeur étendue au pelvis
T2a	Stade IIA	atteinte annexielle
T2b	Stade IIB	extension au tissu pelvien extra-utérin
T3	Stade III	Tumeur étendue à l'abdomen
T3a	Stade IIIA	extension abdominale sur 1 seul site
T3b	Stade IIIB	extension abdominale sur plus de 1 site
N1	Stade IIIC	métastase ganglionnaire pelvienne et/ou lombo-aortique
T4	Stade IV	Localisation ou métastases à distance
M ₁	Stade IVA	extension à la vessie et/ou au rectum
	Stade IVB	métastases à distance incluant les ganglions extra-abdominaux y compris les ganglions inguinaux

6-Grading

Il n'existe pas de système de grading propre au sarcome utérin. Les différents systèmes servent pour la classification de l'ensemble des sarcomes des tissus mous.

Le plus utilisé est le modèle français de la fédération nationale des centres de lutte contre le cancer FNCLCC représenté ci-dessous (17) :

Système de grade histologique de la FNCLCC :

✓ Différentiation tumorale :

- Score 1 : sarcome qui ressemble à un tissu adulte normal.
- Score 2 : sarcome pour lesquels le diagnostic de type histologique est certain.
- Score 3 : sarcomes indifférenciés.

✓ Index mitotique :

- Score 1 : 0 à 9 mitoses pour 10 champs **
- Score 2 : 10 à 19 mitoses 10 champs **
- Score 3 : plus de 19 mitoses pour 10 champs **

✓ Nécrose tumorale :

- Score 0 : pas de nécrose.
- Score 1: moins de 50 % de nécrose tumorale.
- Score 2 : plus de 50 % de nécrose tumorale.

Grade 1 : Scores 2-3 Grade 2 : Scores 4-5 Grade 3 : Scores 6-8

NB : Le score total est la somme des scores de la différenciation tumorale, l'index mitotique et la nécrose tumorale.

III-MATERIELSET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 9 ans, allant de Janvier 2008 à Décembre 2016, portant sur une série de 30 cas de sarcomes utérins colligés à l'institut national d'oncologie de rabat. Les dossiers de l'ensemble de nos malades ont été répertoriés, étudiés et analysés.

Pour chaque patiente, nous avons relevé les paramètres suivants :

- ✓ Le profil épidémiologique (âge, statut hormonal, parité, antécédents)
- ✓ Les caractéristiques cliniques et paracliniques
- ✓ La prise en charge thérapeutique
- ✓ L'évolution, la survie

1-Tableaux récapitulatifs

Tableau 1 :Epidemio-Clinique

N° de cas	Âge	Main				Statut Hormonal	Pari té	Antécédents	Délai de Consult ation	Signes fonctionnels	Signes physiques
		1 ^{ère}	2 ^{ème}								
			Date	Geste	Type histologique						
1	44	-	12/4/2010	HST	LMS	Réglée	P4	0	1an	Métrorragie	Utérus augmenté de taille
2	50	-	17/11/2008	HST+A B	LMS Grade 3	Réglée	P0	Sous parlodel pr trouble de cycle Cancer du sein chez la mère	3M	Douleur pelvienne	Gros utérus
3	40	1 ^{ère} Main	-	-	-	Réglée	P0	Fibrome utérin opéré il y a 5 ans	3M	Métrorragie Leucorrhées	Utérus augmenté de taille
4	56	-	16/5/2011	HST+A B	LMS Grade 2	Ménopausée	P7	0	2M	Douleur pelvienne	Ut augmenté de taille
5	33	1 ^{ère} Main	-	-	-	Réglée	P0	0	3M	Métrorragie +douleur pelvienne	Gros utérus

6	81	-	29/3/2008	HST+A B	LMS Infiltration du tissu péριοvarien	Réglée	P9	0	6M	Métrorragie +douleur pelvienne	Masse Abdominale arrivant à l'ombilic
7	47	1 ^{ère} Main	-	-	-	ménopausée	P5	0	2M	Douleur pelvienne+tr ouble de transit+polla kiurie	Gros utérus
8	40	1 ^{ère} Main	-	-	-	Réglée	P5	0	3M	Douleur pelvienne	Tumeur accouché par col
9	52	-	23/6/2008	MYOM ECTO MIE	LMS	Ménopausée	P5	HTA THYROIDECT OMIE	6M	Métrorragie	Utérus augmenté de taille
10	39	1 ^{ère} Main	-	-	-	Réglée	P6	Kyste ovarien bénin opéré il y a 3 ans	2ans	Mgie+DL plv	Masse bourgeonnant e au nv du col

11	42	-	1/9/2008	HST+A B	LMS Bas grade	Réglée	P3	0	1an	Métrorragie +douleur pelvienne	Gros utérus
12	48	1 ^{ère} Main	-	-		Réglée	P4	0	6M	Masse pelvienne	Utérus augmetédeTa ille
13	39	-	2/10/2015	HST	LMS grade 2	Réglée	Céli batai re P 0	0	4M	Douleur pelvienne	-
			3/11/2015	AB	INFILTRATI ON DE TISSUS PERIOVARIE N						
14	62	-	26/1/2017	HST+A B+CP	SSE ht grade	Ménopausée	Céli batai re P 0	0	3M	Métrorragie	-
15	60	1 ^{ère} Main				ménopausée	P4	0	3M	Métrorragie	Utérus augmenté de taille
16	43	1 ^{ère} Main	-	-	-	Ménopausée	P1	0	3M	Métrorragie	Utérus augmenté de Taille

17	74	-	25/2/2 015	HST+A B	SSE ht grade Infiltration du tissu péριοvarien	Ménopausée	P4	HTA	2M	Métrorragie	Utérus augmenté de Taille
18	54	1 ^{ère} Main	-	-	-	Ménopausée	P5	-HTA -Fibrome utérin opéré il y a 2oans	1M	Métrorragie	Abdomen distendu+ Utérus augmenté de Taille
19	47	-	21/4/2 014	HST	LMS haut grade	Réglée	P1	Fibrome utérin opéré il y a 3 ans -cancer du pm chez le père	4M	Métrorragie +douleur pelvienne	Utérus augmenté de Taille
20	62	1 ^{ère} Main	-	-	-	Ménopausée	P5	Diabète	2ans	Métrorragie	Utérus augmenté de Taille
21	52	-	18/3/2 013	HST+A B	LMS Grade 2	Ménopausée	P6	0	2M	Métrorragie	Utérus augmenté de Taille
22	71	-	1/11/2 011	HST+A B	SSE ht grade	Ménopausée	P5	0	2M	Métrorragie	Utérus augmenté de Taille

23	66	-	10/20 10	HST+A B	SSE ht grade	Ménopausée	P8	0	1M	Métrorragie	Utérus aug de taille
24	41	-	10/1/2 012	HST+A B	LMS grade 2	Réglée	Célibatai re	Fibrome utérin bénin opéré il y a 5 ans	3M	Métrorragie	Masse latero pelvienne gauche
25	56	-	16/5/2 011	HST+A B	LMS grade 2	Ménopausée	P7	0	2ans	Douleur pelvienne	utérus augmenté de taille
26	40	1 ^{ère} Main	-	-	-	Réglée	Célibatai re	0	3M	Métrorragie +douleur pelvienne	-
27	40	1 ^{ère} Main	-	-	-	Ménopausée	P4	0	4M	Mg Métrorragie	Utérus aug de taille
28	33	1 ^{ère} Main	-	-	-	Réglée	P2	0	2M	douleur pelvienne	Utérus augmenté de taille
29	76	1 ^{ère} Main	-	-		Ménopausée	P5	HTA	2M	Métrorragie	Utérus augmenté de taille
30	73	YU	4/3/20 10	HST+A B	LMS ht grade	Ménopausée	P5	HTA	2M	Métrorragie +douleur pelvienne	Utérus augmenté de taille

Bilan paraclinique diagnostic							Bilan paraclinique d'extension			Stade
	ECHO PLV	TDM plv	IRM plv	CBE	hystérocopie	Dc histologique	ECHO ABD	RX THORAX	TDM TAP	TNM/FIGO
1	Formation Tissulaire de 9* 7cm au dépend d'utérus en faveur d'utérus sarcomateux		-					NL	Pas de LIre	T _{1b} /IB
2	Formation tissulaire au dépend d'utérus	Formation tissulaire suspecte 12* 10cm au dépend d'utérus						NL	Ps de LIre	T _{1b} /IB
3		MP au dépend d'utérus de 21* 13cm						NL	pas LIre	T _{2a} /IIA
4		MP au dépend d'utérus de 12* 9cm.					NL	NL	-	T _{1b} /IB

5		Formation tissulaire au dépend d'utérus de 10* 9cm					NL	pas LIre	T _{1b} /IB	
6	Masse utérine hétérogène	MAP au dépend d utérus de 14*12.				NL	NL	-	T _{2a} /IIA	
7	Fibrome utérin	MP suspecte au dépend d utérus de 8*6cm.						Ps de LIre	T _{1b} /IB	
8		MP suspecte au dépend d utérus de 7* 7cm.			Biopsie exérèse de polype accouché par col	SSE de bas grade		Pas LIre	T _{1b} /IB	
9		MP suspecte au dépend d utérus de 12* 10cm.					NI	pas LIre	T _{1b} /IB	
10	Formation tissulaire au dépend d'utérus	MP suspecte au dépend d'utérus de 4* 3cm					NL	NL	-	T _{1a} /IA

11	Formation tissulaire au dépend d'utérus	MP suspecte au dépend d'utérus de 16* 14cm			Biopsie d'endomètre	Absence de cellules malignes	NL	NL	-	T _{1b} /IB
12		MP suspecte au dépend d'utérus de 9* 7cm						NL	Ps de LIIRE	T _{1b} /IB
13	Formation tissulaire au dépend d'utérus de cont irreg aug de taille avec gros fibrome intramural occupant la totalité de la CU	MP suspecte au dépend d'utérus de 18* 16cm			Biopsie de col	LMS	NL	NL	-	T _{2a} /IIA
14	Hypertrophie hétérogène glandulaire d'endomètre	MP suspecte au dépend d'utérus de 12* 8cm						NL	Ps de LIIRE	T _{1b} /IB
15	Formation tissulaire au dépend d'utérus		Volumineuse lésion tissulaire au niveau d'endomètre de 6.5 cm sans signes d'extension LR					NL	Ps de LIIRE	T _{1b} /IB

16	Formation tissulaire au dépend d'utérus	MP de 14*12 cm suspecte au dépend d'utérus						NL	Ps de LIre	T _{1b} /IB
17	Formation tissulaire au dépend d'utérus		MAP suspecte au dépend d'utérus de 16* 14cm					NL		T _{2a} /IIA
18	Formation tissulaire au dépend d'utérus		MP suspecte au dépend d'utérus de 8* 6cm					NL	Ps de LIre	T _{1b} /IB
19	Utérus globuleux myomateux		MP au dépend d'U de 7*6 cm sans signes d'extension LR					NL	Ps de LIre	T _{1b} /IB
20	MP au dépend d'utérus	MP suspecte au dépend d'utérus de 6* 5cm						NL	Ps de LIre	T _{1b} /IB
21	Fibrome utérin	MP suspecte au dépend d'utérus de 12* 8cm					NL	NL		T _{1b} /IB
22	Fibrome utérin	MP suspecte au dépend d'utérus de 10* 9cm						NL	Ps de LIre	T _{1b} /IB

23	Formation tissulaire au dépend d'utérus	MP suspecte au dépend d'utérus de 14*13cm						NL	Ps de LIre	T _{1b} /IB
24	Formation tissulaire au dépend d'utérus	MP suspecte au dépend d'utérus de 12*11cm					NL	NL		T _{1b} /IB
25	Formation tissulaire au dépend d'utérus	MP suspecte au dépend d'utérus de 9*8cm					NL	NL		T _{1b} /IB
26	Formation tissulaire au dépend d'utérus	MP suspecte au dépend d'utérus de 4*4cm						NL	Ps de LIre	T _{1a} /IA
27	Formation tissulaire au dépend d'utérus	MP suspecte au dépend d'utérus de 6*5cm						NL	Ps de LIre	T _{1b} /IB

28	Formation tissulaire au dépend d'utérus	MP suspecte au dépend d'utérus de 3* 3cm						NL	Ps de LIre	T _{1a} /IA
29	Formation tissulaire au dépend d'utérus	MP suspecte au dépend d'utérus de 14* 11cm						NL	Ps de LIre	T _{1b} /IB
30	Formation tissulaire au dépend d'utérus	MP suspecte au dépend d'utérus de 16* 14cm						NL	Ps de LIre	T _{1b} /IB

Tableau 2 : Traitement néoadjuvant-Chirurgie

	Traitement néoadjuvant	Chirurgie				Suites post-op	Ana pathologie	
		Date	Voie d'abord	EPO	Geste		Type	Grade
1		25/5/2010	Laparotomie	Pas de maladie résiduelle	AB	Simple	Annexes indemnes	
2			–	–	-	–		
3		4/4/2008	Laparotomie	Prolifération tumorale blanche au niveau d'utérus et Infiltration du tissu ovarien.	HST+AB	Simple	LMS	
4			–	–	-	–		
5		6/8/2011	Laparotomie	Prolifération tumorale au niveau d'utérus. absence d'atteinte des organes de voisinage. Absence atteinte des organes de voisinage.	HST+AB	Simple	SSE bas grade	
6			–	–	–	–		
7		9/9/2011	Laparotomie	Masse multinodulaire qui élargit utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB	Simple	LMS	
8		5/6/2008	Laparotomie	Masse multinodulaire qui élargit utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB	Simple	SSE	Bas grade

9		7/11/2008	Laparotomie	Masse limitée à l'utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB	Simple	LMS	
10		2/10/2009	Laparotomie	Masse limitée à l'utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB	Simple	SSE de bas grade	
11			-	-	-			
12		14/4/2009	Laparotomie	Masse limitée à l'utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB	Simple	LMS	Grade 3
13			-	-	-	-		
14			-	-	-			
15		4/8/2016	Laparotomie	Masse limitée à l'utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB+C urageilio- obturateur	Simple	LMS	Grade 3
16		25/5/2016	Laparotomie	Masse limitée à l'utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB+C urage ilio- obturateur	Simple	LMS	Grade 2
17			-	-	-			

18		20/4/2010	Laparotomie	Masse limitée à l'utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB	Simple	LMS	Grade 2
19		11/6/2014	Laparotomie	absence d'atteinte des organes de voisinage	AB	Simple	Annexes indemnes	
20		9/1/2013	Laparotomie	Masse limitée à l'utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB	Simple	LMS	Grade 2
21			-	-				
22			-	-	-			
23				-	-			
24			-	-	-			-
25			-	-	-			-
26		8/3/2011	Laparotomie	Masse limitée à l'utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB	Simple	SSE	Bas grade
27		23/8/2010	Laparotomie	Masse limitée à l'utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB	Simple	LMS	-

28		21/4/2011	Laparotomie	Masse limitée à l'utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB	Simple	SSE	Bas grade
29		17/12/2010	Laparotomie	Masse limitée à l'utérus; absence d'atteinte des organes de voisinage	HST+AB	Simple	LMS	
30			–	–	–	–	–	

Tableau 3 : Traitement adjuvant-Evolution-Survie

	Radiothérapie	Curiethérapie	Chimiothérapie adjuvant	Evolution	Date de la dernière consultation	Survie
1	Pelvis 50GY			Bon contrôle	28/10/2017	89 mois
2	PELVIS 50GY			Bon contrôle	15/3/2017	107 mois
3	PELVIS 50GY			Découverte des métastases pulmonaires le 11/2010-> Chimio : ADR 75mg Décès	20/12/2010	25 mois
4				Apparition des métastases pulmonaires et péritonéales 7/2011 en post-op -> chimio ARD 75mg Décès	9/9/2012	16 mois
5	PELVIS 50GY			Bon contrôle	22/6/2017	70mois
6	Pas de RTH, car elle a dépassé les délais			12/12/2010 : aux urgences d'INO pour hémoptysie (métastases pulmonaires ?)	Décès	33 mois
7	PELVIS 50GY		AD 75mg	Bon contrôle	14/11/2017	74 mois

8	PELVIS 50GY			Bon contrôle	7/11/2017	113mois
9	PELVIS 50GY			Rechute sous RTH(apparition d'une Masse pelvienne) -> chimio DX 75 mg Décès	11/10/2009	11MOIS
10	PELVIS 50GY			Bon contrôle	15/1/2017	87 mois
11				La découverte des métastases pulmonaires le 1/11/2008 en post-op ->chimio DX 75 mg	20/5/2009	8mois
12	PELVIS 50GY		DX 75 mg	Bon contrôle	23/1/2017	93mois
13				La découverte des métastases pulmonaires en post-op ->chimio « AD 75mg»	06/04/2016	5 mois
14	PELVIS 50GY			Rechute sous RTH	14/8/2017	7mois
15	PELVIS 50GY			Bon contrôle	10/7/2017	11mois

16	PELVIS 50GY			Bon contrôle	13/9/2017	16mois
17	PELVIS 50GY			Rechute sous RTH(apparition des métastases pulmonaires) ->CHIMIO DX 75 Décès	27/8/2015	6mois
18	PELVIS 50GY			Bon contrôle	26/11/2015	67mois
19	PELVIS 50GY		AD 75MG	Bon contrôle	12/6/2017	38mois
20	PELVIS 50GY			Bon contrôle	23/9/2016	44mois
21				Apparition des métastases pulmonaires et osseuses en post-op ->chimio AD 75mg Décès	15/5/2015	26 mois
22				Perdue de vue après la découverte des métastases pulmonaires en post-op Décès	21/12/2011	1 mois

23	PELVIS 50GY			Rechute sous RTH ->chimio DX 75 mg Décès	17/4/2011	6 mois
24				Apparition des métastases pulmonaires en Post-op ->chimio DX130mg Décès	14/12/2012	11 mois
25				Apparition des métastases pulmonaires en post-op : ->chimio DX 75 mg Décès	10/11/2011	6 mois
26	PELVIS 50GY	CURIETHER API au nv TSV		Bon contrôle	2/6/2017	75 mois
27	PELVIS 50GY	Curiethérapie de barrage		Bon contrôle	6/6/2016	70 mois
28	PELVIS 50GY			Bon contrôle	16/5/2017	73M
29	PELVIS 50GY			Patiente a refusé de terminer les séances de RTH ; Perdue de Vie Décès	15/6/2011	6M
30	50GY PELVIS			Patiente n'a pas terminé les séances de RTH.Perdue de Vie Décès	28/9/2010	6M

2-Résultat et analyses

A-Epidémiologie

1-Age

L'âge de nos patientes est compris entre 33 et 81 ans avec un âge moyen à 50.8 ans.

L'âge moyen varie en fonction du type histologique. Il est :

- ✓ Pour le léiomyosarcome (LMS) de 53.4 ans
- ✓ Pour le Sarcome du stroma endométrial (SSE) de bas grade de 37 ans
- ✓ Pour le Sarcome du stroma endométrial (SSE) de haut grade de 64 ans

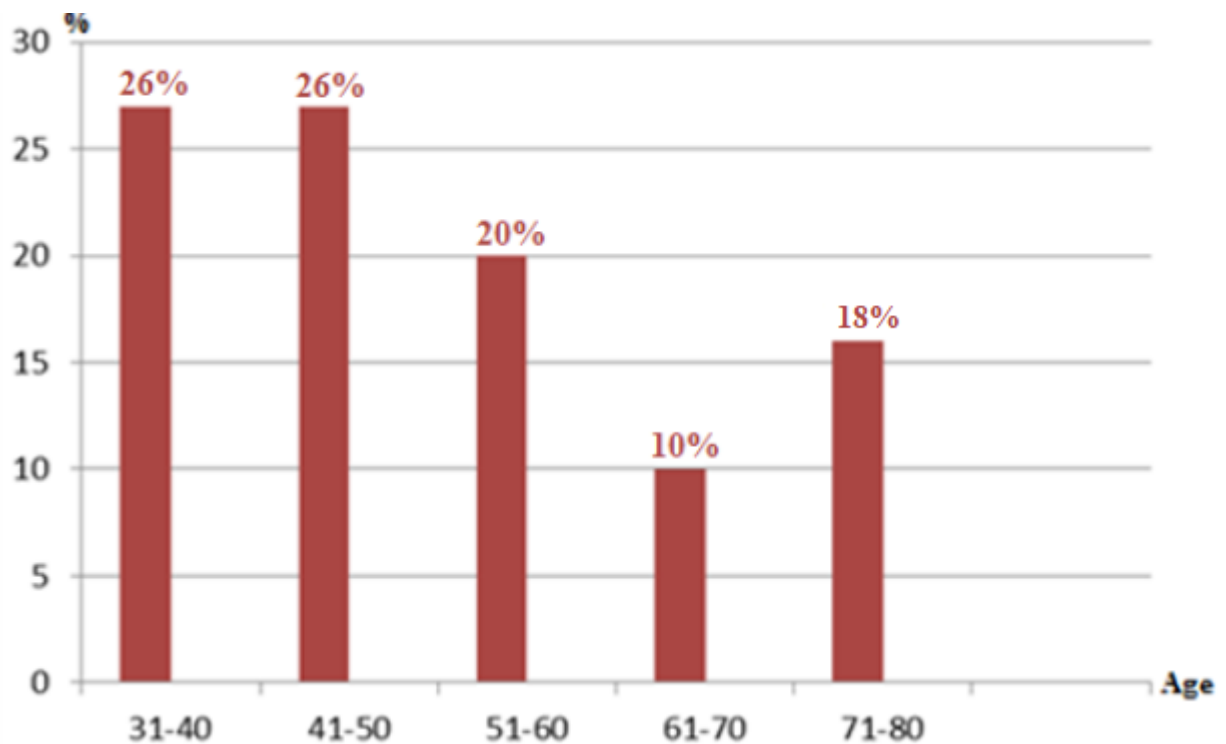


Figure 24 : Répartition des patientes selon l'âge

Tranche d'âge	TYPE HISTOLOGIQUE		
	LMS	SSE de bas grade	SSE de haut grade
31_40ans	3	5	0
41_50ans	8	0	0
51_60ans	5	0	1
61_70ans	1	0	2
71_81ans	4	0	1
Nombre total	21	5	4

Tableau 4 : Tableau montrant la distribution de la tranche d'âge en fonction du type histologique

3-Antécédents gynéco-obstétricaux

- ✓ 4 patientes sont non mariées.
- ✓ 16 patientes sont ménopausées soit 53%et 14 patientes sont encore réglées soit 47 %.
- ✓ La parité moyenne pour les patientes ayant des enfants (24/30) est de 3,6 enfants avec des extrêmes allant de 0 à 9.
- ✓ 6 patientes sont nulligestes.
- ✓ La contraception hormonale n'a pas été précisée dans les dossiers.
- ✓ 4 patientes ont des antécédents de chirurgie pour fibrome utérin. (Myomectomie),

- ✓ Une patiente est opérée pour kyste ovarien bénin par kystectomie.

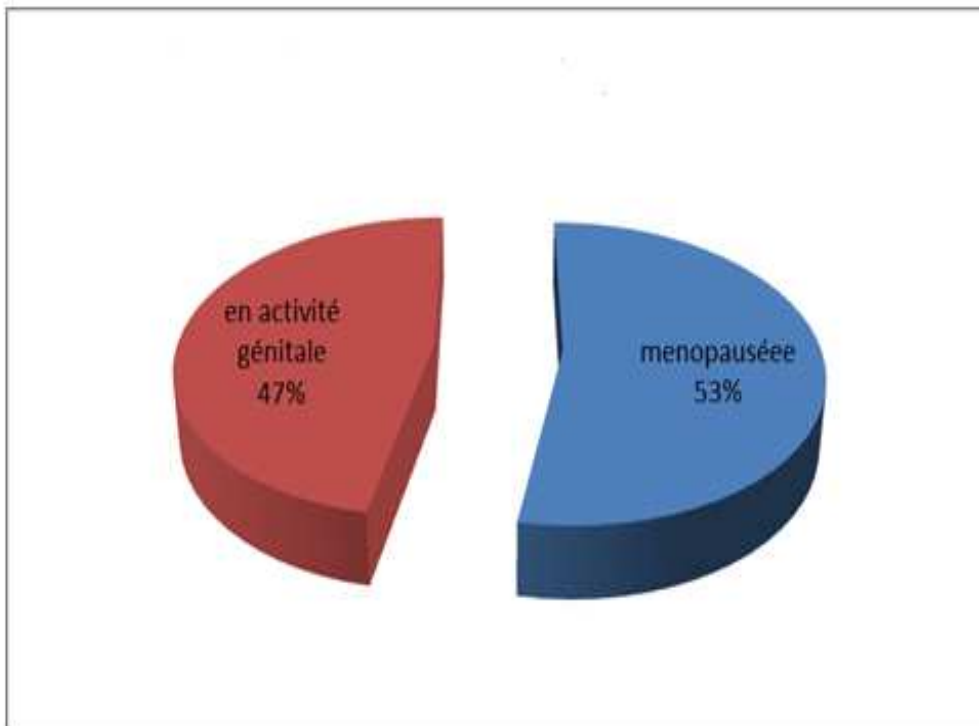


Figure 25 : Répartition selon le statut hormonal

3-Antécédents médico-chirurgicaux

- ✓ 5 patientes sont hypertendues.

4-Antécédents familiaux

- ✓ Aucune de nos patientes n'a eu d'antécédents familiaux de cancer utérin.
- ✓ Une seule patiente a eu une mère atteinte de cancer de sein.
- ✓ Une seule patiente a eu un père atteint de cancer de poumon.

B-Diagnostic

1-La clinique

Délai de consultation

Le délai moyen de consultation est de 5.7 mois avec des extrêmes allant d'un moi à 48 mois.

Signes fonctionnels

Les principaux motifs de consultation chez nos patientes ont été :

- ✓ **Les métrorragies** : retrouvées chez 22 patientes soit 73 % des cas dont l'importance était variable.
- ✓ **Les douleurs pelviennes** : relatées chez 15 patientes soit 50 % des cas.
- ✓ **Une masse abdomino-pelvienne** est rapportée chez une seule patiente.
- ✓ **Les signes d'extension locorégionale** ont été accusés par une seule patiente (dysurie; constipation)

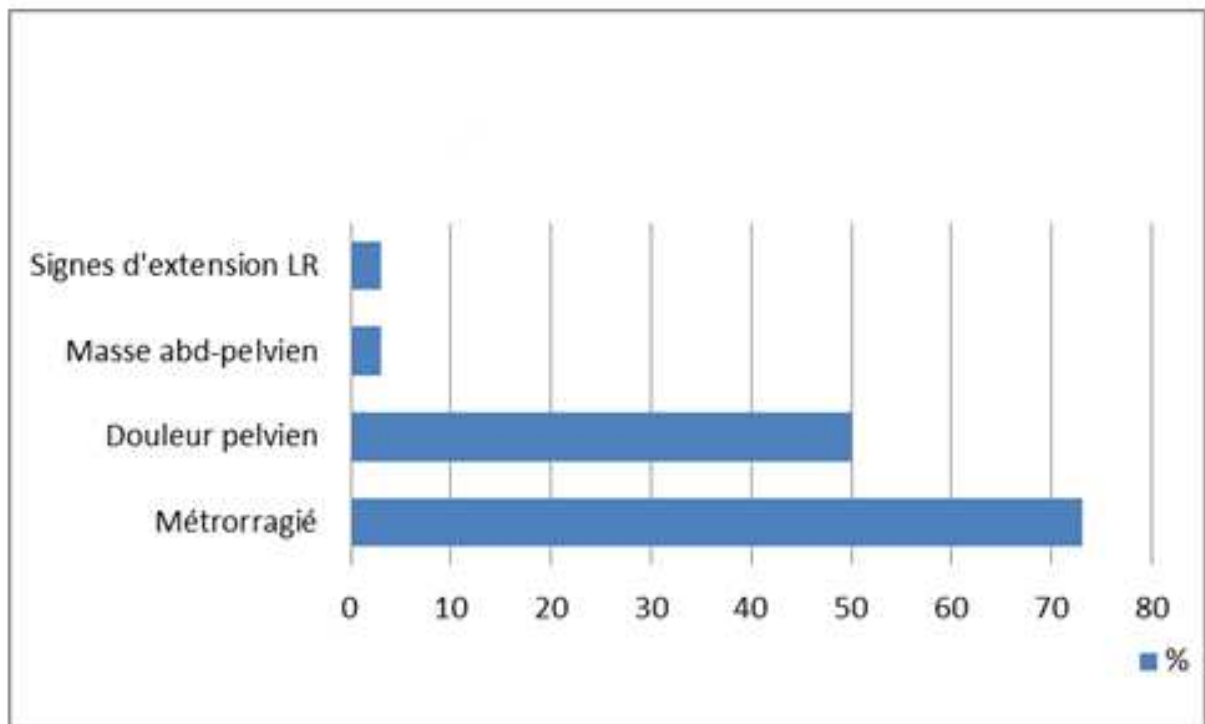


Figure 26 : Répartition selon le motif de la consultation

Examen physique

- ✓ **Examen abdominal** : Une masse abdomino-pelvienne (MAP) a été palpable chez 2 patientes (7%).
- ✓ **Les touchers pelviens ont objectivé** :
 - Un utérus augmenté de taille : retrouvé chez 24 patientes (80 %).
 - Tumeur accouchée par le col : retrouvée chez 1 seule patiente (3 %).
 - Masse bourgeonnante au niveau du col chez une seule patiente (3 %).
 - Non réalisés chez 4 patientes vierges (14 %).
- ✓ Les données de l'examen physique n'ont pas été mentionnées chez 2 patients (7%)

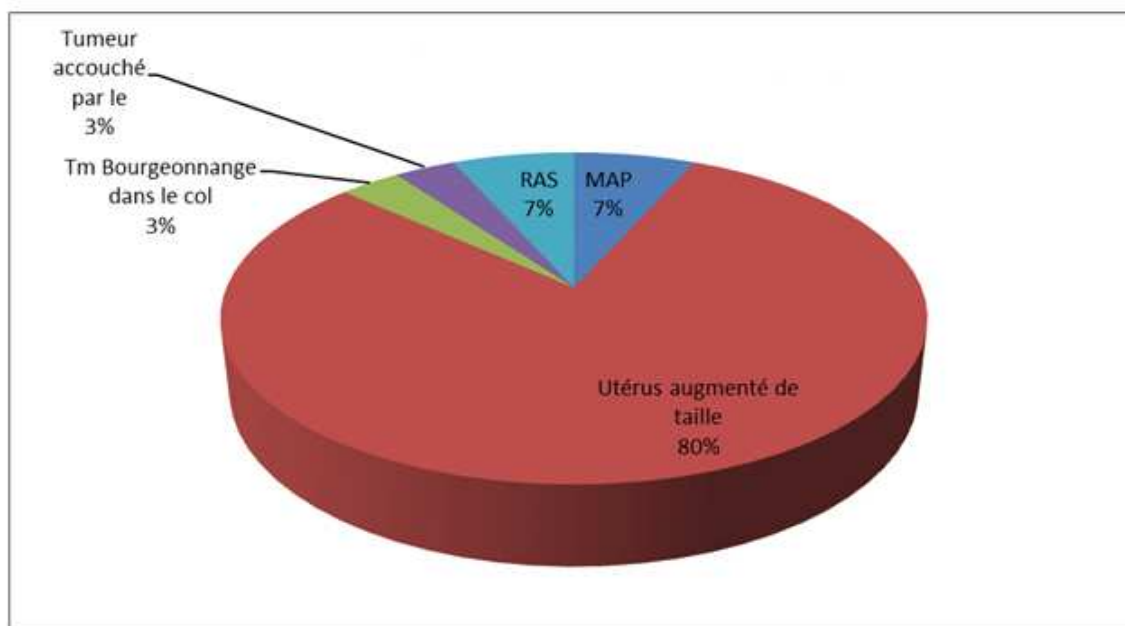


Figure 27 : Répartition selon les signes physiques

2-Bilan paraclinique

2-1- Diagnostique

2-1-a-Imagerie

➤ *L'échographie pelvienne*

Elle a été réalisée chez 25 de nos patientes. Elle a objectivé une tumeur utérine chez toutes ces patientes, dans 1 seul cas l'image était en faveur de sarcome utérin.

➤ *TDM abdomino-pelvienne*

Elle a été réalisée chez 25 de nos patientes et elle a permis de :

- ✓ Préciser l'origine utérine de la masse chez toutes les patientes.
- ✓ Orienter vers la malignité de la masse tumorale .

➤ ***IRM pelvienne***

Elle a été réalisée chez 4 de nos patientes seulement, vula non disponibilité de cet examen, et elle a permis de préciser l'origine utérine de la masse tumorale et l'absence des signes d'extension locorégionale.

2-1-b-Anatomie pathologique

➤ ***Biopsie tumorale du col – myomectomie***

La biopsie d'une tumeur accouchée par le col a été réalisée chez une seule patiente dont l'étude anatomo-pathologique a objectivé un SSE de bas grade.

Une seule patientea bénéficié d'une myomectomie dont l'étude anatomo-pathologique a objectivé un LMS .

➤ ***Curetage biopsie d'endomètre avec ou sans hystéroscopie***

Il a été réalisé chez 2 patientes présentant des métrorragies et l'étude anatomo-pathologique a permis le diagnostic histologique. Les résultats étaient comme suit :

- ✓ Absence de cellules malignes dans 1 seul cas.
- ✓ Léiomyosarcome utérin dans 1 seul cas .

➤ ***Examen extemporané***

Il n'a été réalisé chez aucune de nos patientes.

2-2- Bilan d'extension

➤ **La radiographie pulmonaire**

Elle est réalisée chez toutes les patientes de notre série dans le cadre du bilan d'extension et le bilan préopératoire, elle est normale chez toutes les patientes.

➤ **L'échographie abdominale**

Elle est réalisée chez 21 de nos patientes et elle est sans particularité chez toutes les patientes.

➤ ***TDM Thoraco-Abdomino-Pelviennne***

Elle est réalisée chez 21 de nos patientes et elle a permis de stadifier la tumeur en recherchant les signes d'extension locorégionale et à distance, ces dernières n'ont été retrouvés chez aucune de nos patientes.

➤ ***L'UIV, la cystoscopie et rectoscopie***

Elles ne sont pratiquées chez aucune patiente.

2-3-Le diagnostic préopératoire

Au terme de ces bilans cliniques et para cliniques, le diagnostic positif de sarcome utérin a été posé chez 4 patientes parmi les 30 patientes de notre série. Il s'agissait d'un diagnostic histologique chez 2 patientes après biopsie de l'endomètre sous hystéroscopie diagnostique; 1 cas par biopsie de la tumeur accouchée par le col et 1 cas par l'examen anatopathologique de la pièce de myomectomie. Pour les 26 autres patientes, la confirmation diagnostic a été obtenue grâce à l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

Au total, il s'agit de :

- ✓ 21 cas de léiomyosarcome (70%).
- ✓ 5 cas de sarcome du stroma endométrial de bas grade (17%).
- ✓ 4 cas de sarcome du stroma endométrial de haut grade (13%).

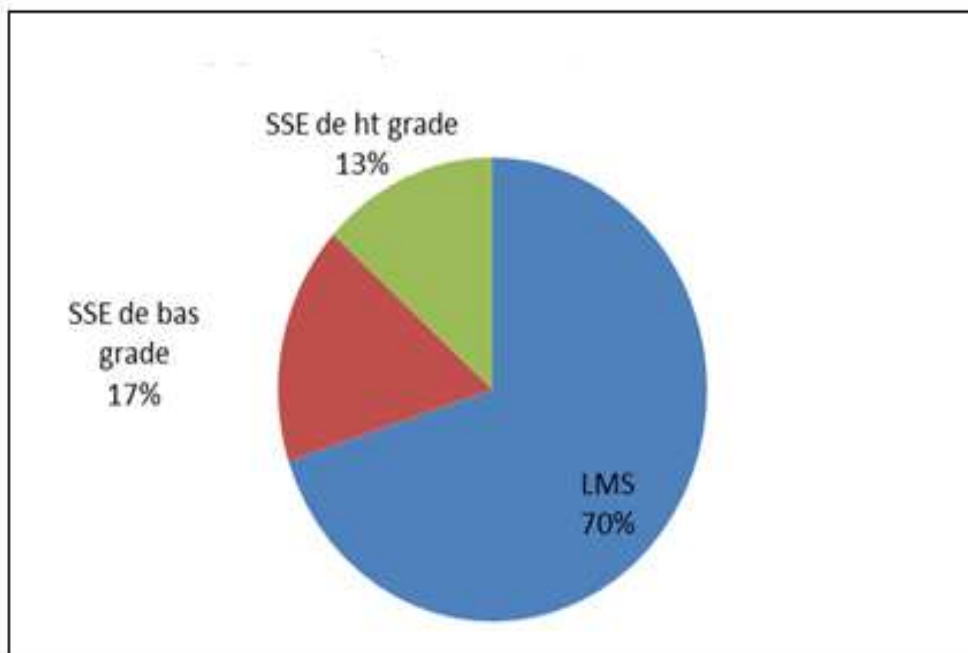


Figure 28 : Répartition en fonction du type histologique

3-La classification

Au terme de ces bilans nos patientes ont été classées selon la classification TNM/FIGO, dans sa dernière version de 2009, comme suit :

STADE	NOMBRE DE PATIENTES	POURCENTAGE
T1a/IA	3	10 %
T1b/IB	23	76.7%
T2a/IIA	4	13.3 %

Tableau 5 : Tableau montrant la distribution des patients en fonction du stade TNM/FIGO

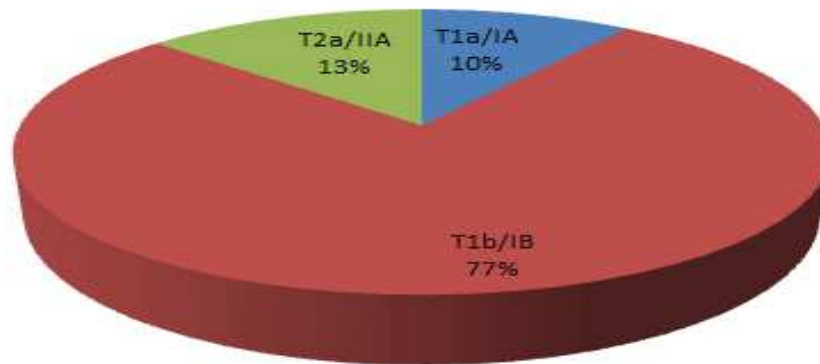


Figure 29 : Répartition selon stade TNM/FIGO

C-Traitement

1-La chirurgie

Dans notre série le traitement chirurgical a représenté toujours la référence thérapeutique. Il constitue la 1ère étape thérapeutique dans tous les cas. Toutes les patientes ont bénéficié d'une chirurgie. Elle est réalisée par laparotomie médiane dans tous les cas. Le premier temps est l'exploration peropératoire qui a objectivé une tumeur localisée à l'utérus dans 26 cas soit 87 % et étendue aux tissus periovariens dans 4 cas soit 13 %cas. L'acte chirurgical a consisté en une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale chez 30 patientes dont 2 ont bénéficié également d'un curage pelvien de nécessité. Au cours de l'acte opératoire, le morcellement tumoral est proscrit, ainsi que l'hystérectomie subtotale.

Quatorze de nos patientes sont de 1ère main soit 46 %et 16 sont de 2^{ème} main soit 54 %.

Pour toutes nos patientes, les suites opératoires immédiates étaient simples.

A noter qu' à défaut d'un consensus sur le traitement adjuvant des sarcomes utérins, chaque patiente est présentée en post-opératoire en RCP pour décision collegiale quant à la thérapeutique complémentaire au cas par cas.

2-La Radiothérapie

- ✓ 22 de nos patientes ont reçu une radiothérapie externe adjuvante centrée sur le pelvis avec une dose de 50GY (73 %).
- ✓ 2 patientes ont bénéficié d'une curiethérapie en association avec la RTH externe.

3 - La chimiothérapie :

-la chimiothérapie a été administrée chez 13 de nos patientes dont 3 à visée adjuvante (cas N° 7;12 ;19) et 10 à visée métastatique(cas N °2.4.9.11.13.17.21.23.24.25)

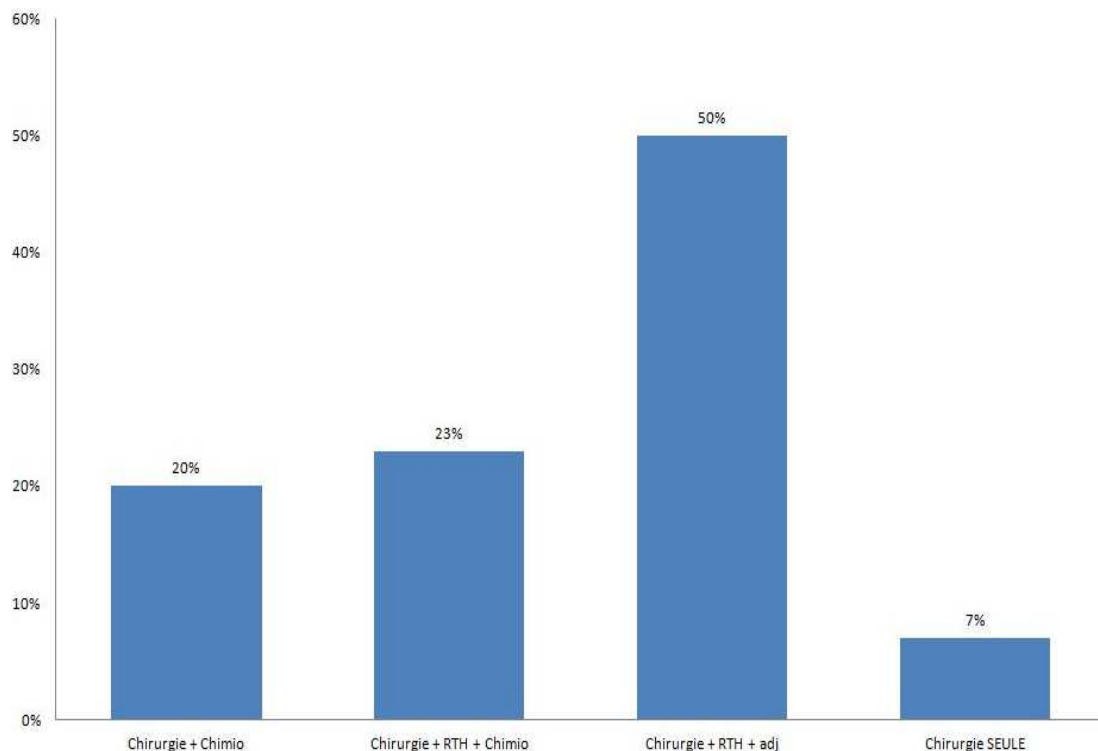


Figure 30 : Répartition selon le traitement reçu par nos patientes

D-Evolution

-Nos patientes ont été suivies pendant une période moyenne de 41.3 mois, avec des extrêmes allant de 1 à 113 mois :

- 15 de nos patientes avaient une évolution favorable avec un bon contrôle locorégional.

- 15 de nos patientes sont décédées dont :

- ➔ 9 ont développé des métastases en postopératoire (cas N° 2;4;6;11; 13; 21;22;24; 25)
- ➔ 3 ont présenté une rechute sous radiothérapie (cas N 9; 17; 23).
- ➔ 3 patientessont perdues de vue dont 2 Patientes n'ont pas complété la radiothérapie pour des raisons personnelles et la 3éme patiente est perdue de vue après la découverte de métastases.

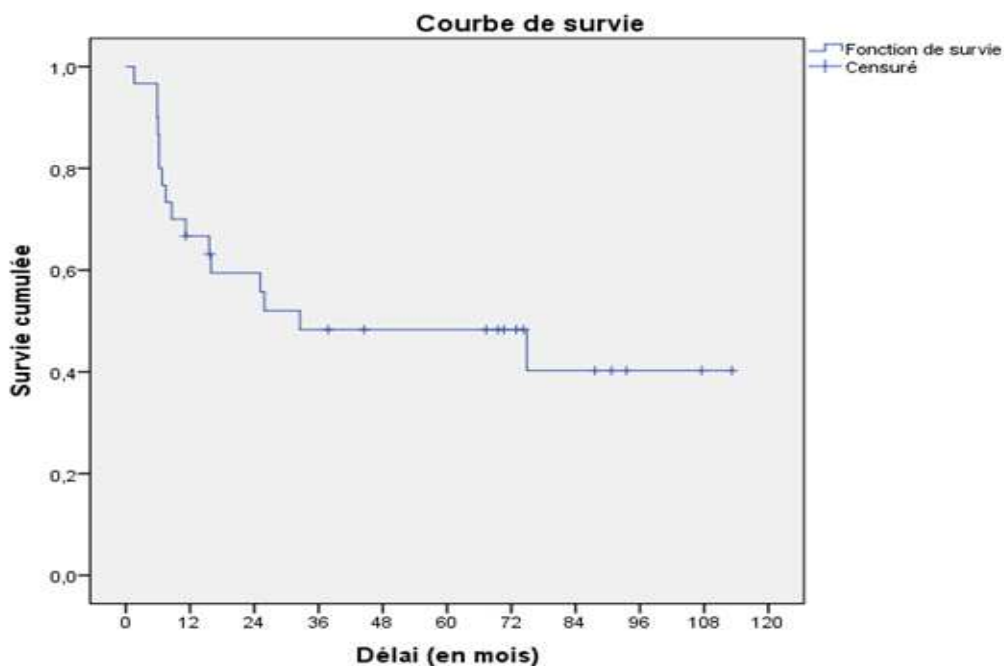


Figure 31 : la courbe de survie de nos patientes

IV-DISCUSSION

A-EPIDEMIOLOGIE

i-Incidence

Le sarcome utérin constitue une entité pathologique relativement rare. Son incidence paraît augmentée ces dernières années. Ceci est dû d'une part à une meilleure connaissance des différents aspects anatomo-pathologiques des sarcomes utérins surtout avec le développement de l'immuno-histochimie et d'autre part à l'exposition de plus en plus aux différents facteurs prédisposants comme l'irradiation pelvienne et l'utilisation du Tamoxifène dans le cancer du sein(31). Les publications concernant l'épidémiologie de ces tumeurs sont disparates. Le taux a été estimé entre 4 et 9 % des tumeurs utérines malignes dans les études les plus récentes (32; 33; 34). S. Brooks, dans une étude de 2677 cas étalée sur une période de 10 ans aux USA, trouve que les sarcomes utérins représentent 8 % des tumeurs primitives utérines malignes(35). Olah et coll. rapportent en Angleterre une incidence annuelle de 1.23/Million femmes (36). Sengupta et coll. évaluent l'incidence en Jamaïque à 4.5 cas/Million d'habitants soit 9 cas/Million femmes. (37)

La fréquence de chaque type histologique est diversement estimée par les auteurs. En général, les léiomyosarcomes constituent les sarcomes utérins les plus rencontrés. Ils représentent environ 77 % des sarcomes utérins. Le sarcome du stroma endométrial est le deuxième type tumoral et représente 15 % de l'ensemble. L'adénosarcome mullérien de l'utérus constitue 8 % des tumeurs sarcomateuses de l'utérus selon les études de clément et scully(38). Les sarcomes inclassables, généralement de haut grade de malignité, constituent le reste(39).

Dans notre étude, nous avons colligé parmi 391 tumeurs (40) de l'utérus, 30 sarcomes utérins, ce qui représente 7 % de l'ensemble des tumeurs utérines avec 70 % LMS, 30 % SSE et 0% adénosarcome.

Séries	N	LMS		SSE		Autres	
		N	%	N	%	N	%
Pautier et al 2000 (41)	157	78	50	27	17	52	33
El husseiny et al 2002(42)	59	25	42	14	24	20	34
Livi et al 2003 (43)	141	72	51	22	16	47	33
Sampath et al 2009(44)	3650	920	25	544	15	1892	60
Champetier et al 2010(45)	111	49	44	17	15	45	41
N Bouzid et al 2014(46)	14	3	21	4	29	7	50
Chalermrat et al 2016(47)	46	15	32.6	6	13.1	25	25
S MAJDOUL ET C. LAHMAMSSI 2017 (48)	47	21	45	10	21	16	34
F Hacchi et A idrissi (49)	12	3	26	2	16	7	58
C.Bouchikhi et M.Ghellab (50)	8	5	63	3	37	0	0
Notre série	30	21	70	9	30	0	0

Tableau 6 : Répartition des sarcomes utérins en fonction des types histologiques selon les séries

ii-Âge

Selon la littérature, les sarcomes utérins peuvent toucher les femmes de la période pubertaire à la post-ménopause, avec un âge moyen de survenue à 50 ans (33). Dans notre étude l'âge moyen était de 50.8 ans ce qui concorde avec les données retrouvées dans la littérature, CLEMENT (38) décrit un âge moyen de 58 ans avec des extrêmes de 14 à 77 ans. BENANI (51) rapporte un âge moyen de 55 ans avec des extrêmes de 35 et 70 ans. L.Carvalho et al (52) décrit un âge moyen de 54 ans avec des extrêmes de 15 et 85ans.

Séries	Âge moyen (ans)	Extrême d'âge (ans)
Clément (38)	58	14-77ans
Benani (51)	55	35-70ans
Olah et al (53)	60.5	24-95ans
L.Carvalho et al (52)	54	15-85
Ali Haberal et al (54)	43	17-63
N.Bouزيد et al 2014 (46)	48.5	15-78
Livi et all(43)	56	19-85
Chalermrar potikul et al 2016(47)	54	25-82
S.Majdoul et C.Lahmamssi 2017(48)	48	14-84
F.Hacchi et A.Idrissi (49)	43.75	22-74
C.Bouchikhi et M.Ghellab (50)	54.8	31-64
Notre série	50.8	33-81

Tableau 7 : L'âge de survenue des sarcomes utérins selon les séries

Les particularités de l'âge en fonction de type histologique :

Le léiomyosarcome : L'âge moyen audiagnostice est de 52 ans avec des extrêmes allant de 18 à 95 ans selon la série de la Mayo Clinic(55). Dans notre étude l'âge moyen était à 53.4 ans.

Le sarcome du stroma endométrial : il survient chez des femmes d'âge moyen (moyenne 45 ans(56)). Dans notre étude l'âge moyen était à 45.09 ans.

L'adénosarcome müllérien : Clement et Scully ont fait une revue de la littérature mondiale et ils ont retrouvé qu'il s'agit d'un cancer de la femme en période post-ménopausique, des cas exceptionnels ont été retrouvés chez des femmes jeunes de moins de 40 ans(38). Il n'y avait aucune patiente dans notre étude.

iii-Les facteurs de risque

La plupart des cancers sont attribuables à de nombreux facteurs de risque, mais il arrive parfois que le sarcome de l'utérus se développe chez des femmes qui ne présentent aucun des facteurs de risque décrits ci-dessous. Les facteurs de risque sont habituellement classés du plus important au moins important. Mais dans la plupart des cas, il est impossible de les classer avec une certitude absolue.

1-La radiothérapie : Les femmes qui ont subi une thérapie à fortes doses de rayons X (radiothérapie externe) sur leur pelvis ont un risque accru de développer un sarcome utérin surtout l'adénosarcome(57). Il est décrit dans la littérature qu'environ 2-14 % des patientes atteintes de sarcomes utérins avaient un antécédent d'irradiation pelvienne (57; 58). Aucune patiente de notre série n'avait un antécédent d'irradiation pelvienne.

2-L'âge : Les femmes d'âge moyen ou plus âgées ont plus de probabilité de développer un sarcome utérin. Cette maladie est plus souvent diagnostiquée après la ménopause. Dans notre série 53 % des patientes sont ménopausées (33; 35).

3-La race : Plusieurs auteurs dont Brooks et al (59), Sherman et al (60) se sont intéressés à la répartition raciale des sarcomes et rapportent une prédominance de ces tumeurs dans la race noire (les femmes afro-américaines) avec un risque multiplié par 3 par rapport à la race blanche ou les américaines d'origine asiatique surtout concernant les léiomyosarcomes. La notion de la race était non relatée dans nos dossiers.

4-Le niveau économique : Les femmes qui ont des revenus élevés ont tendance à être atteintes plus souvent que celles dont les revenus sont moindres.

5-Tabagisme : Seuls Schwartz et al (61) ont étudié l'association tabac-sarcome utérin, ils ont décrit un risque plus faible de survenue des leiomyosarcomes dans le groupe des patientes fumeuses, le tabac aurait un effet protecteur par la diminution de l'activité oestrogénique au niveau cellulaire et par la survenue précoce de la ménopause. Ce paramètre n'a aucune influence dans notre série puisque toutes nos patientes n'ont pas d'habitude tabagique .

6-Les facteurs de risque hormonaux : Les sarcomes utérins apparaissent plus fréquemment chez des femmes qui ont les facteurs de risque du cancer de l'endomètre tels que l'obésité, la thérapie de remplacement hormonal aux œstrogènes, l'infertilité, le diabète, l'apparition tardive des premières règles ou de la ménopause ou le traitement au tamoxifène. Plusieurs études (62) ont constaté que les femmes soumises à une exposition prolongée aux œstrogènes d'origine endogène ou exogène non contrebalancés par la progestérone présentaient un risque plus élevé de sarcome utérin. Ainsi les facteurs connus pour augmenter l'exposition aux œstrogènes endogènes, et exogènes sont

reconnus comme facteurs de risque, tandis que les facteurs augmentant l'exposition à la progestérone ou diminuant l'exposition aux estrogènes ont un effet protecteur.

->Hormonothérapie substitutive par œstrogène

L'hormonothérapie substitutive (HTS) permet de soulager les symptômes de la ménopause, comme les bouffées de chaleur, la sécheresse vaginale et les sauts d'humeur. La recherche démontre que l'utilisation du traitement hormonal substitutif au long cours a été associée à un risque accru de survenue des sarcomes utérins (62). En 2011, Jaakkola et al (63) se sont penchés sur le sujet dans une étude de cohorte menée sur un large nombre de patientes, cette étude a affirmé que les patientes sous THS avaient une incidence 60 % plus élevée de sarcomes utérins. Ce risque plus élevé était plus important pour les LMS (160 %) que pour les SSE (91 %). Les patientes sous THS pendant 5 à 10 ans avaient 2 fois plus de risque de développer un sarcome utérin tous type confondus et 2,6 fois de risque de développer un LMS, ce taux est plus élevé quand l'exposition au THS durait plus de 10 ans. Tous ces résultats suggèrent une association entre le THS et le risque de survenue des sarcomes utérins. La prudence semble également de mise dans l'instauration d'un traitement hormonal substitutif chez une femme ayant un antécédent de sarcome utérin. Il a été prouvé que la prescription d'un THS chez une femme déjà traitée pour sarcome du stroma endométrial favoriserait le risque de récurrences. (61)

->Embonpoint et obésité

Une femme qui fait de l'embonpoint ou qui est obèse risque davantage d'être atteinte du sarcome de l'utérus. La femme qui pèse plus de 50 livres de plus que son poids santé est environ 10 fois plus susceptible d'en être atteinte.

Avoir trop de tissu graisseux accroît le taux d'œstrogène dans le corps, et une trop grande quantité d'œstrogène fait augmenter le risque de sarcome utérin. Le risque d'apparition d'un sarcome de l'utérus est encore plus élevé chez les femmes qui font de l'embonpoint ou qui sont obèses et qui font de l'hypertension artérielle ou du diabète(64). En effet Schwartz et al (61) ont rapporté une fréquence plus élevée chez les patientes ayant un indice de masse corporelle supérieur à 27 kg/m².

->Ménopause

Les différentes séries rapportent une prédominance des sarcomes utérins en péri et en post-ménopause (34 ;64). Les léiomyosarcomes et les sarcomes du stroma endométrial de bas grade ont tendance à toucher des patientes en péri-ménopause tandis que les sarcomes du stroma endométrial indifférenciés et les adénosarcomes surviennent essentiellement en période post ménopausique (32). Cette différence de répartition se superpose à celle de l'âge. Dans notre série, 53 % des patientes étaient ménopausées au moment du diagnostic rejoignant les données de la littérature

Séries	Femmes ménopausées		Femmes pré-ménopausées	
	%	Type histologique le plus fréquent	%	Type histologique le plus fréquent
A. Hrebal(54)	32	Np	68	SSE
Champetier(45)	68	Np	32	Np
Olah(53)	70	Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses	30	LMS
Carvalho et al(52)	54.8	Np	45.2	Np
Notre série	53	LMS	47	LMS

Tableau 8 : le statut ménopausique de types histologiques des sarcomes utérins dans différentes séries

->Tamoxifène

Le tamoxifène est un médicament administré pour traiter le cancer du sein. Les femmes qui reçoivent ce médicament pendant 5 ans ou plus risquent davantage d'être atteintes du sarcome utérin(65).La première description de l'association d'un sarcome utérin et du tamoxifène a été rapportée par Hardell en1988 (66). Ainsi, plusieurs cas de sarcomes utérins sous tamoxifène ont été rapportés depuis dans la littérature (67- 68-69-70-71-72). Dans notre série aucune patiente n'avait ce facteur de risque.

Auteurs	Âge (ans)	Type histologique	Durée de traitement par Tamoxifène (mois)	Dose totale de Tamoxifène(g)
Altras 1993(73)	82	SSE	108	65
Fisher 1994(74)	44	SSE	59	35.4
Silva 1996(75)	71	LMS	12	7.2
MC clugge 1996(76)	54	LMS	54	32
Chew 1997(77)	64	LMS	54	32
Beer 1997(78)	61	SSE	60	36.5
Sasco 1997(79)	52	LMS	38	23
Pang 1998(80)	65	SSE	42	25
Sabatini 1999(81)	64	LMS	90	90
Le Bouedec 2000(82)	52	LMS	38	23

Tableau 9 : Séries rapportant des cas de sarcome utérin après traitement par Tamoxifène

->Nulliparité

Les femmes qui n'ont jamais donné naissance à un enfant sont 2 fois plus susceptibles d'être atteintes du cancer de l'utérus que les femmes qui ont accouché au moins une fois. Lors de la grossesse, le taux d'œstrogène dans le corps baisse. Plus une femme accouche, plus son risque d'être atteinte d'un sarcome utérin diminue(61). Dans notre série 6 patientes étaient nulligestes.

->Parité

L'incidence des sarcomes utérins a été décrite comme plus élevée parmi les femmes non mariées par rapport aux femmes mariées (83 ;84) Ceci a été expliqué par la nulliparité du premier groupe de femmes. Dans notre série la parité moyenne de nos patientes était à 3. 6 enfants.

->Grossesse

D'après POTIER (64), les sarcomes utérins touchent très rarement la femme enceinte. Néanmoins, dans une publication récente de Matsuo et al (84) dans laquelle ont été étudiés 40 sarcomes de l'appareil génital survenant chez la femme enceinte sur une période de 50 ans, 38 % intéressaient le corps utérin.

Séries	Femmes nullipares (%)	Femmes multipares (%)
Haberal (54)	20	14
Geraci et al (85)	28	20
Scwartz(86)	25	41.5
Olah et al (53)	Np	70
S.Majdoul et C.Lahmamssi2017(48)	25	75
Notre série	20	80

Tableau 10 : la parité des femmes atteintes de sarcome utérin selon les séries

->Syndrome des ovaires polykystiques

Le syndrome des ovaires polykystiques est causé par des changements du cycle hormonal et du processus d'ovulation normaux. De nombreuses femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques ne sont pas menstruées souvent, ou ne le sont pas du tout, et peuvent avoir de la difficulté à tomber enceintes. Ces femmes risquent également davantage d'être atteintes du sarcome utérin.

7-Fibrome et sarcome utérin

La relation entre fibrome et sarcome n'a jamais été prouvée ou eu une signification statistique, et les tentatives de distinguer entre les sarcomes nés sur un myome et ceux nés sur un myomètre indemne n'ont pas réussi (36). Il existerait une corrélation entre l'existence d'un utérus myomateux et l'apparition de léiomyosarcome, en fait, l'augmentation rapide du volume utérin chez une patiente présentant un fibrome connu doit faire suspecter un léiomyosarcome (87). Dans notre série 6 patientes ont été opérées pour fibrome utérin.

8-Antécédents familiaux

Quelques études ont porté sur le risque d'apparition du sarcome de l'utérus chez la femme dont une ou plusieurs parentes au premier degré (mère, sœur, fille) ont déjà eu un cancer de l'utérus. Actuellement, les chercheurs ne savent pas si le lien entre des antécédents familiaux de cancer de l'utérus et le développement de ce cancer est attribuable davantage à des gènes communs plutôt qu'à un environnement et des comportements communs entre les membres de la famille de sexe féminin(59).

9-Syndromes du cancer héréditaire

Des études ont révélé une hausse du nombre de cas de sarcome de l'utérus chez les femmes atteintes de certains syndromes héréditaires ou qui risquent d'en être atteintes. On parle entre autres du syndrome de Cowden, soit la mutation du gène suppresseur de tumeur PTEN, et de la mutation du gène p53 (73).

➤ Autres Facteurs de risque inconnus

On n'arrive pas encore à déterminer si les facteurs suivants sont liés au sarcome utérin. C'est peut-être parce que les chercheurs ne parviennent pas à établir définitivement ce lien ou que les études ont engendré des résultats différents. Il

faut mener d'autres études afin de savoir si les éléments qui suivent sont des facteurs de risque du sarcome utérin :

- ✓ alimentation
- ✓ alcool
- ✓ exposition aux substances chimiques dans l'environnement
- ✓ infections au virus du papillome humain (VPH)

Facteurs de risque	Facteurs de risque possibles*
<ul style="list-style-type: none"> • Hormonothérapie substitutive par œstrogène • Embonpoint et obésité • Antécédents menstruels • Tamoxifène • Aucun accouchement • Syndrome des ovaires polykystiques • Radiothérapie antérieure • fibrome utérin • Diabète 	<ul style="list-style-type: none"> • Antécédents familiaux • Hypertension artérielle • Maladie de la vésicule biliaire • Syndromes du cancer héréditaire • Exposition au diéthylstilbestrol • Charge glycémique • Inactivité physique • Comportement sédentaire

B-La Clinique

i-Delaideconsultation

Dans notre étude, le délai moyen entre l'apparition de la Symptomatologie initiale et le diagnostic définitif de sarcome était de 5.7 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 48 mois. Gonzalez-Bosquet et al, dans une série portant sur 93 cas de sarcomes, ont compté 47 % de Patientes symptomatiques pendant plus de 24 semaines avant le diagnostic définitif et un délai moyen de latence clinique de 32 semaines (53; 88) ceci concorde avec nos données.

ii-Signes fonctionnels

Au plan clinique, il n'existe pas de spécificité pour les sarcomes utérins. Les symptômes de sarcome utérin peuvent varier en fonction du type de sarcome, de l'emplacement exact, de la taille et de la progression de la tumeur et surtout il y a peu de symptômes au début. En effet, la symptomatologie imite surtout celle des fibromes avec une prédominance des ménométrorragies (45 à 86 %) et des douleurs pelviennes (20 à 50 %).

Selon la littérature les signes fonctionnels évocateurs de sarcome utérin par ordre d'incidence décroissant sont :

- **Le saignement :** C'est le symptôme le plus courant de cette maladie, après la ménopause ou bien des saignements sans rapport avec les règles. On les retrouve chez 76 % des patientes de la série d'Olah [53]; 70 % des patientes de la série turque de D. Eviera [52]; 73 % des patientes de la série de Lennart [89] et 58 % de la série de A. Haber al [54]. Nos résultats vont dans le sens des données de la littérature, car 55 % de nos patientes présentaient des métrorragies.

- **Douleur abdomino- pelvienne** :C'est le symptôme le plus fréquent après les métrorragies. On les retrouve chez 27 % des patientes de la série d'Olah [53]; 27 % des patientes de la série turque de D. Eviera [52] alors que dans notre étude ce symptôme est retrouvé chez 63 % de nos patientes.

- **Distension abdominale avec masse abdominale** :

Il est rapportédans 20 % de la série d'Olah [53], 15 % de la série de Lennart [89] et 13 %de la série d'Eviera [52]. Une masse abdominopelvienne a été constatée chez 2 de nos patientes(6%). Ceci est dû au stade tardif lors du diagnostic.

- **Utérus fibromateux augmentant rapidement de volume** :

L'association léiomyosarcome et la notion d'un utérus présumé myomateux augmentant rapidement de volume est décrite, mais elle reste très discutée. Parker et al(90) dans leur série de 1332 patientes opérées pour un utérus présumé fibromateux dont 371 comportant cette notion d'augmentation rapide de volume, ont retrouve un seul cas de léiomyosarcome (0,08 %)utérin.

Par ailleurs 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 sarcomes utérins et par la suite aggraver le pronostic et retarder la prise en charge thérapeutique adéquate. 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 diagnostique. 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.

A.Hassini et al (42) 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 ou devant une tumeur nécrosée accouchée par le col.

- **Tumeur accouchée par le col** : est une circonstance classique de découverte des sarcomes utérins retrouvée dans la littérature surtout quand elle est nécrotique, elle était présente chez une de nos patientes (cas N 8).

- **Leucorrhées** : Environ 10 % des sarcomes utérins s'accompagnent de Leucorrhées fétides (91), c'était le cas d'une seule patiente (3%) dans notre série(cas N2).

- Un sarcome utérin peut être révélé par une **inversion sur utérus non gravideou encore dans le cadre du bilan d'infertilité**

- D'autres signes cliniques sont en rapport : avec une rupture tumorale (Ex. : hémopéritoine), une extension extra-utérine ou des métastases :

➤ **Les signes liés à l'extension locorégionale :**

- Troubles urinaires par compression : à type de pollakiurie, dysurie, impériosité mictionnelle.
- Troubles digestifs par compression : à type de ténesme, épreintes, faux besoins, constipation terminale, fausse diarrhée, alternance constipationdiarrhée.
- Dans notre série, 2 patientes présentaient des signes urinaires et digestifs avec respectivement une pollakiurie et une constipation.

➤ **Métastases révélatrices :**

Le sarcome utérin peut être découvert à un stade avancé avec métastases pulmonaires, hépatiques, osseuses ou cérébrales. Les symptômes sont communs à l'ensemble des cancers avec métastases.

➤ **Les signes généraux :**

Une altération de l'état général, un amaigrissement; une asthénie physique; une anorexie globale, non sélective; un syndrome anémique; une fébricule.

La présentation clinique peut varier en fonction du type histologique du sarcome :

- ✓ Les léiomyosarcomes se manifestent dans 56 % par des métrorragies, une masse pelvienne palpable dans 54 % et/ou des douleurs pelviennes dans 22 % (92; 93). Le LMS se manifeste cliniquement comme le léiomyome (LM) et son diagnostic se fait le plus souvent rétrospectivement lors de l'analyse histologique de la pièce d'hystérectomie.
- ✓ Les SSE se manifestent dans 90 % par un saignement génital anormal le plus souvent pérимénopausique, par ailleurs 25 % des SSE sont asymptomatiques (94).
- ✓ Les adénosarcomes se manifestent dans 71 % des cas par des métrorragies post ménopausiques indolores, d'abondance variable. Il peut s'agir également d'algies pelviennes, d'une gêne vaginale, d'un prolapsus d'apparition récente, c'est l'apparition d'une masse pelvienne qui amène la patiente à consulter.(95)

iii-Signes physiques

L'examen clinique repose sur :

Examen abdominal à la recherche : d'une distension abdominale; d'une masse palpable. Selon la littérature (96) *une masse pelvienne retrouvée* dans 42 à 54 % des cas, correspondant à une augmentation du volume utérin ou à une masse pelvienne globale sans que l'utérus soit individualisable. C'était le cas chez 2 de nos patientes (cas N 10 ; N24)

L'examen au spéculum et le toucher vaginal : peut visualiser une masse polypoïde endo-utérine accouchée par le col, pour les sarcomes à développement endocavitaire, ou une lésion cervicale (94,97,98) . Dans 78 % des cas, l'utérus apparaît augmenté de volume, à contours irréguliers. Nos résultats sont en concordance à ceux retrouvés dans la littérature puisque 80 % des patientes présentaient à l'examen gynécologique un utérus augmenté de taille.

Le toucher rectal : est une étape très importante, il apprécie l'envahissement des paramètres, la cloison recto vaginale, et recherche un nodule de cul-de-sac de douglas traduisant une sarcomatose péritonéale. (91 ;92)

Si le diagnostic est tardif, en phase métastatique, l'examen clinique peut retrouver une ascite, une hépatomégalie.

En conclusion, les symptômes et les signes physiques qui orientent le diagnostic et justifient la réalisation d'examens complémentaires sont aspécifiques. Le diagnostic préopératoire de sarcome utérin n'est donc pas aisé, d'où l'importance de réaliser, dès les premiers symptômes, les examens complémentaires et prélèvements histologiques adéquats, afin de ne pas méconnaître le diagnostic de sarcome utérin et de proposer d'emblée le traitement chirurgical adapté.

C-Bilan paraclinique

C-1-Bilan paraclinique de diagnostic

i-L'échographie pelvienne

Endovaginale mieux que la suspubienne, elle est la technique d'imagerie de première ligne pour la détection des tumeurs myométriales et l'exploration des métrorragies. Elle a montré son utilité pour le diagnostic de la pathologie endométriale ou léiomyomateuse typique. Néanmoins, elle est rapidement limitée pour les tumeurs volumineuses et présente un faible potentiel de caractérisation tissulaire, avec un chevauchement entre les myomes en dégénérescence et les lésions malignes. Les sarcomes utérins sont classiquement décrits en échographie comme des tumeurs uniques, hétérogènes, sièges d'une hypervascularisation (99; 100 ;101).

En Doppler couleur, la distribution des vaisseaux dans la tumeur est rapportée dans la littérature comme irrégulière, avec de faibles indices de résistance et des vitesses systoliques élevés. Cependant, cette analyse est difficile, car les résultats Doppler fluctuent selon le statut ménopausique, la taille et la position de la masse et la présence de dégénérescence kystique. Les sarcomes représentent aussi un diagnostic différentiel des lésions endométriales malignes, prenant la forme d'un épaissement endométrial diffus hypervascularisé. L'apport du doppler est controversé : une étude sur 2010 patientes (10 sarcomes, 1850 fibromes et 150 utérus sans anomalies) 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) retrouvait un chevauchement important entre les index doppler des sarcomes et des fibromes ne permettant pas de les différencier (101 ;102 ;105).

ii-IRM pelvienne

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen de deuxième ligne qui permet une meilleure caractérisation tissulaire. Étude morphologique, séquences en pondération T2. Dans la littérature, les sarcomes utérins sont le plus souvent rapportés sous la forme d'une masse volumineuse avec une intensité de signal T2 intermédiaire ou élevée, hétérogène (103) (Fig. 34-35). Cependant, le signal T2 des léiomyomes peut lui aussi être élevé en cas de remaniements œdémateux, kystiques, ou si le sous-type histologique est myxoïde ou cellulaire. Il est donc indispensable de s'appuyer sur les autres séquences. Un autre mode de présentation est une masse apparaissant centrée sur l'endomètre (104) (36 % dans l'étude de Sahdev et al.). Le diagnostic différentiel sera là plutôt celui d'un adénocarcinome endométrial.

Devant une lésion myométriale «suspecte» en IRM, on a proposé un algorithme diagnostique dont la performance diagnostique est de plus de 92,4 % pour différencier lésions myométriales bénignes et malignes. En pratique quotidienne, bien que le modèle statistique fasse apparaître la diffusion comme le premier critère à regarder, il apparaît cependant pertinent de réaliser en premier lieu une séquence en pondération T2. En effet, aucun sarcome ne se présentait en hyposignal T2. Il apparaît alors licite de se passer de toute imagerie fonctionnelle dans le cas d'une lésion myométriale en hyposignal T2 homogène. Si le myome se présente partiellement ou en totalité en hypersignal T2, la diffusion et le calcul de l'ADC devraient être réalisés de façon systématique. En l'absence d'hypersignal diffusion, le calcul de l'ADC est inutile, car aucun sarcome ne se présentait en hyposignal diffusion. En cas d'hypersignal diffusion ou de signal T2 intermédiaire, le calcul de l'ADC est licite. S'il est inférieur à 1,23, il est possible que le myome soit une tumeur de pronostic incertain ou un

sarcome. C'est la combinaison avec les autres critères morphologiques T2 et T1 qui conduira à la suspicion de sarcome (hétérogénéité, secteur kystique, remaniements hémorragiques, limites floues)(101;103;106). L'analyse de la perfusion, non réalisée en routine clinique, reste à tester sur de plus grandesséries.

Dans l'étude de Takeuchi et al. (107) (7 sarcomes utérins), les ADC moyens dans les 7 tumeurs malignes étaient de 0,79 mm²/s ($\pm 0,26$) et de 1,51 mm²/s ($\pm 0,33$) dans les 27 léiomyomes bénins, avec une différence significative entre les deux groupes. Il différenciait un sous-groupe de 6 léiomyomes cellulaires dont l'ADC moyen était de 1,18 ($\pm 0,16$). Dans l'étude de Tamai et al. (108), de même, l'ADC était significativement inférieur dans les sarcomes ($1,17 \pm 0,15$) que dans les léiomyomes remaniés ($1,70 \pm 0,11$). Les myomes cellulaires (n = 2) présentaient un ADC de 1,19 ($\pm 0,18$). Ces deux études présentaient un chevauchement important des valeurs. Enfin, l'étude de Namimoto et al. (109) suggérait de combiner l'étude du signal T2 et de la diffusion. L'ADC moyen des 95 léiomyomes était de $1,18 \pm 0,24$ et celui des 8 sarcomes était de $0,86 (\pm 0,11)$. Les auteurs établissaient comme cut-off optimal un ADC de 1,05, avec une sensibilité et spécificité de 100 % pour le diagnostic de sarcome en cas de valeurs inférieures, si l'analyse était combinée à celle du signal T2(110).

En conclusion, les facteurs prédictifs de malignité étaient donc par ordre de puissance : la présence d'un hypersignal b1000 en diffusion (OR = $+\infty$), un signal T2 intermédiaire (OR = $+\infty$), une valeur d'ADC < 1,23 (OR = 25,1), la présence de remaniements hémorragiques intra-lésionnels (OR = 21,35), un épaissement endométrial (OR = 11), l'hétérogénéité du signal en T2 (OR = 10,2), l'hétérogénéité du rehaussement (OR = 8). Comme elle permet aussi un

bilan d'extension locale et constitue le premier examen à demander pour faire la part entre une récurrence et des remaniements post thérapeutiques.(111; 112)

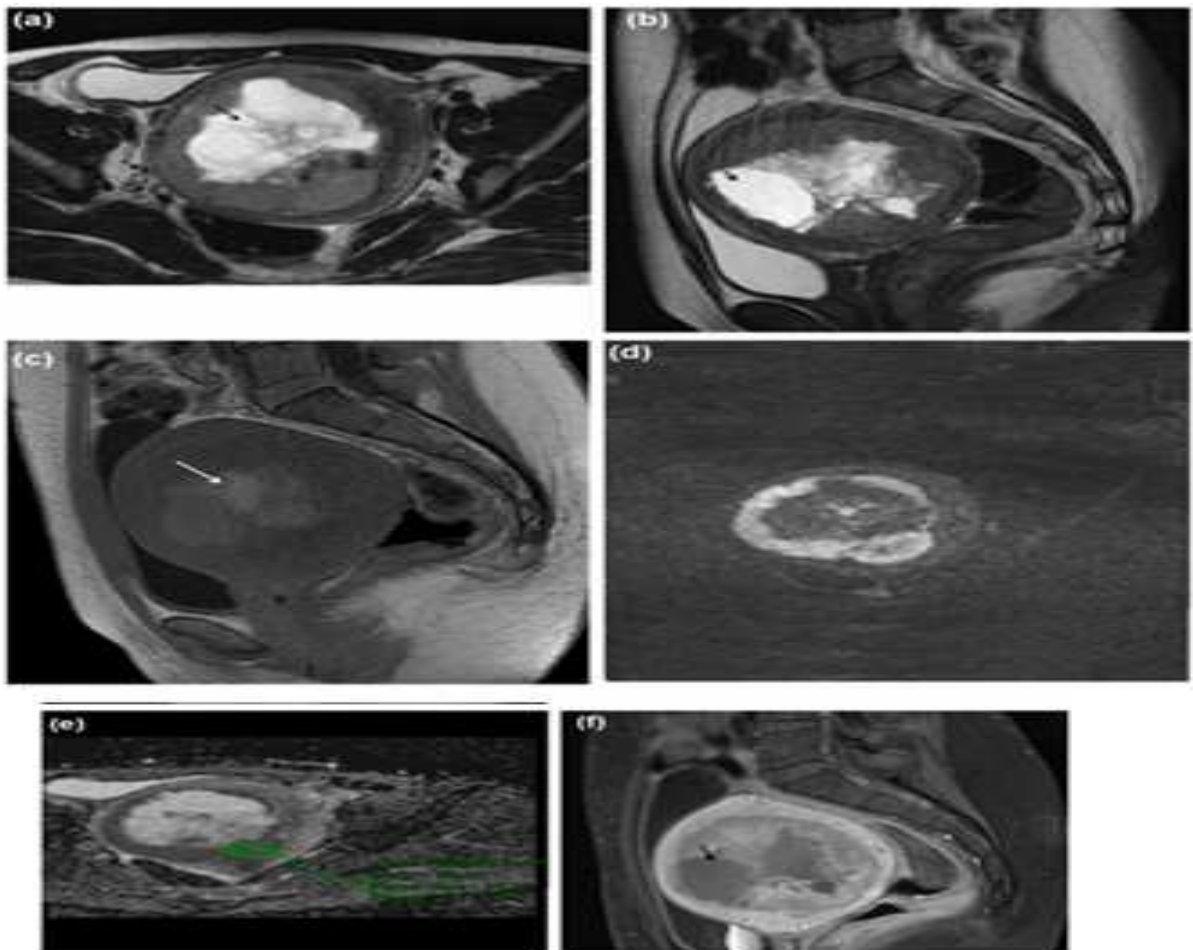


Figure 32 :des Coupes d'IRM pelvienne d'un sarcome indifférencié : l'IRM montre l'aspect typique des sarcomes utérins : masse unique relativement bien limitée de signal principalement intermédiaire, très hétérogène avec portions liquidiennes (flèches noires) sur les séquences en pondération T2 dans le plan axial (a ;c) et sagittal (b ;d); remaniements hémorragiques (flèche) sur la séquence T1 sans saturation de la graisse ; hypersignal franc (correspondant aux zones de signal T2 intermédiaire) sur la séquence axiale diffusion, avec un ADC mesuré à 0,95 dans la zone en hypersignal diffusion (e); rehaussement hétérogène après injection (f) avec portions nécrotiques (flèche noire) correspondant aux zones de signal liquidien en T2. Sarcome stromal indifférencié.

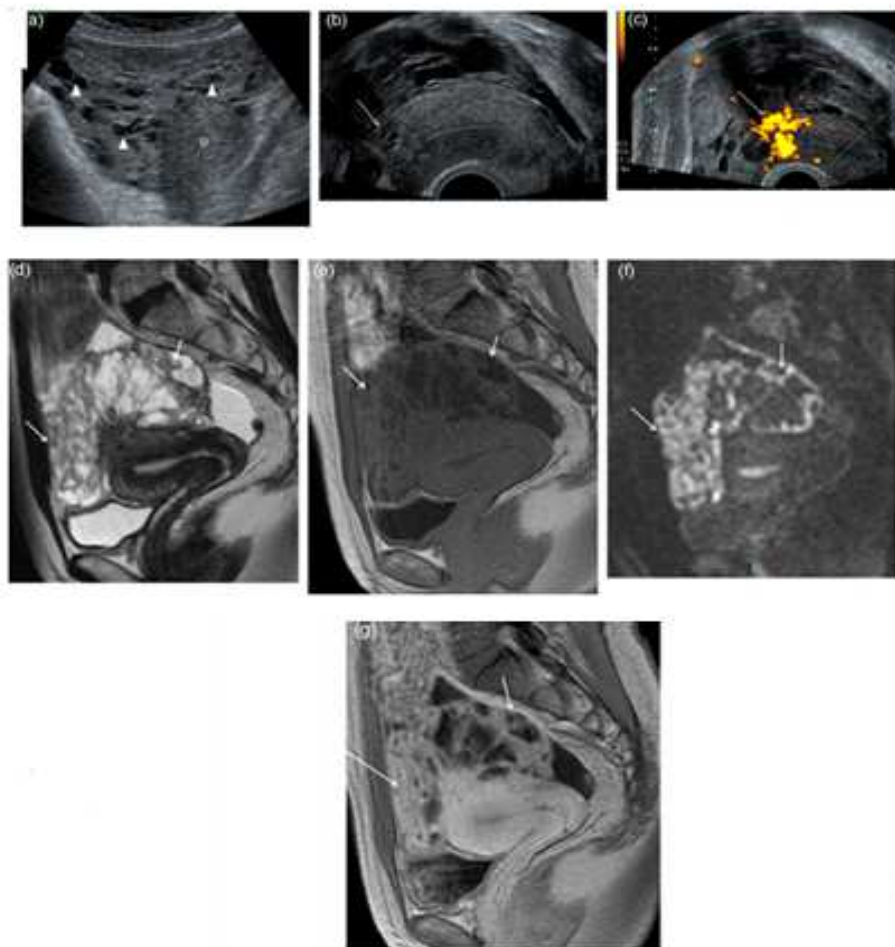


Figure 33 : l'aspect d'un leiomyosarcome sur l'échographie sus-pubienne et l'IRM pelvienne (l'échographie sus-pubienne (a ;b ;c) retrouvait une masse englobant l'utérus (U) dont l'origine n'est pas identifiable, hétérogène avec composantes microkystiques (a, têtes de flèches). Par voie endovaginale, mise en évidence d'un raccordement au myomètre (b, flèche) par un gros pédicule hypervascularisé (c, flèche). Complément IRM demandé pour caractérisation. Masse développée en « chou-fleur » (d, flèches) à point de départ myométrial externe, de signal élevé en T2 (d) avec association de tissu solide de signal intermédiaire et de structures kystiques. Absence de remaniement hémorragique en T1 (e). En diffusion (f ;g) hypersignal du tissu qui était en signal intermédiaire T2. Rehaussant hétérogène après injection des portions solides.

iii-Hystérosalpingographie

Il peut montrer une importante hypertrophie utérine avec agrandissement de la cavité et lacune polycyclique à contours nets d'échancrures intra lésionnelles. Cependant, cet aspect peut se voir avec certains adénomyomes ou myomes.

iv-Prélèvements cytologiques

La cytologie cervicale n'est d'aucune utilité dans le diagnostic des sarcomes utérins. L'étude cytologique permet de diagnostiquer les cancers épithéliaux de l'endomètre avec une sensibilité variant de 75 à 100 %.

Il peut permettre aussi de diagnostiquer les tumeurs endométriales avec une composante sarcomateuse, mais la sensibilité est bien moindre, car le diagnostic de lésion à composante sarcomateuse nécessite un échantillon de matériel abondant. Il faut donc lui préférer d'emblée un prélèvement histologique.

Dans une étude de Sagae et al seuls 15 % de LMS et 5 % de SSE ont été diagnostiqués correctement grâce à une cytologie endométriale. Aucune de nos patientes n'a bénéficié d'un prélèvement cytologique(113).

v-Prélèvements histologiques

Curetage biopsique d'endomètre

La pierre angulaire du diagnostic préopératoire des sarcomes utérins est le prélèvement histologique endo-utérin. Le curetage biopsique d'endomètre a l'inconvénient d'être fait à l'aveugle et peut donc facilement méconnaître une lésion localisée, notamment un polype ou une hyperplasie localisée. Ainsi, Clark (114) a publié une méta-analyse montrant que ces biopsies endométriales en ambulatoire ont un taux d'échec de 4 % (3 % avec la pipelle) et 5 % de prélèvements insuffisants (1,5 % avec la pipelle) pour une étude histologique.

Selon la littérature, en cas de LMS le taux de diagnostic positif sur CBE est estimé entre 15 et 35 % (55,57). Schwartz a trouvé que seulement le tiers des biopsies endométriales ont porté le diagnostic (115 ;116). Par contre, elles sont positives dans les 2/3 des cas en cas de SSE et plus de 1/2 dans les adénosarcomes. 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.

De même, la biopsie d'endomètre demeure peu performante pour le diagnostic de sarcome utérin. Cette faible sensibilité est liée au fait que la biopsie d'endomètre ne réalise qu'une abrasion de la muqueuse endométriale et ne permet pas le diagnostic des sarcomes dérivant du myomètre.

Certains auteurs ont récemment proposé la réalisation de ponction-biopsies transcervicales des léiomyomes suspects. À l'aide de scores histopathologiques, cet examen pourrait avoir un intérêt pour différencier le léiomyome du léiomyosarcome (80 ;130).

En concluant que la biopsie endométriale combinée à l'imagerie par résonance magnétique, pourrait réduire le nombre de patientes subissant une chirurgie inutile et inadéquate, mais elle ne permet pas le diagnostic des sarcomes dérivant du muscle utérin.

Biopsie sous hystérocopie

Elle est faite sous anesthésie. L'aspect endoscopique est rarement évocateur de sarcome, c'est le résultat anatomopathologique des biopsies réalisées au cours de l'examen qui pose le diagnostic. Elle n'a été réalisée chez aucune de nos patientes.

Le diagnostic hystérocopique à un stade tardif est facile quand il s'agit d'une tumeur bourgeonnante, friable, irrégulière, avec des zones nécrotiques et une

vascularisation anarchique. Dans les formes précoces, le diagnostic est plus difficile, pouvant prendre l'aspect d'hypertrophie endométriale localisée ou diffuse, de petits nodules, de polypes. Dans ces cas, la présence d'une importante vascularisation et de petites zones de nécrose doivent faire suspecter le diagnostic de malignité (80 ; 117).

c)Examen extemporané

L'examen extemporané peut être discuté, mais sa pertinence dans le LMS est faible (sensibilité de 20 % dans la série de Schwartz) (115). Par contre dans la série d'A. Hassini(42) 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.

vi-Biologie

Le dosage préopératoire du marqueur tumoral sérique **CA-125** est d'une valeur limitée. Dans notre série, le CA-125 n'a été demandé chez aucune de nos patientes.

Le lactate déshydrogénase (LDH) qui est une enzyme de la fermentation lactique, peut être un marqueur utile au diagnostic des sarcomes utérins, essentiellement celui des léiomyosarcomes. En effet Goto et ses co-équipiers ont conclu qu'un taux sérique élevé de LDH combiné à un examen dynamique par résonance magnétique est le meilleur outil pour distinguer entre léiomyosarcomes et myomes(118).

C-2-Bilan paraclinique d'extension

i-La radiographie thoracique

Elle est systématique à la recherche d'images pathologiques évoquant des métastases pulmonaires.

ii-L'échographie abdominale

Elle permet de rechercher des métastases péritonéales, hépatiques.

iii-L'IRM pelvienne

C'est le gold standard. Elle précise les rapports avec les organes de voisinage et permet d'apprécier le volume tumoral, la localisation, l'extension et la profondeur de l'invasion du myomètre et la présence de métastases pelviennes.

iv-Lescanner thoraco-abdomino-pelvien

C'est l'examen de référence pour le bilan d'extension. Il permet :

- ✓ Le diagnostic de sarcome utérin : présence de larges zones de nécrose ou de transformation kystique, bien que non spécifique, doit faire évoquer le diagnostic de sarcome.
- ✓ L'étude du retentissement sur le haut appareil urinaire.
- ✓ L'évaluation de l'envahissement des organes de voisinage : vésical, rectal, vasculaires.
- ✓ La recherche d'adénopathies et/ou de métastases; le premier site métastatique étant les poumons.

v-Imagerie nucléaire : lePET-scanner

Elle est prometteuse, car il fournit des informations à la fois morphologique et adynamique fonctionnelles. Elle n'a pas été étudiée pour la discrimination des lésions mésoenchymateuses malignes et bénignes. Il a montré son intérêt dans le

bilan d'extension et la recherche de récurrence. Cependant, en 2001, le groupe de gynécologues d'Osaka City University a rapporté un intérêt de l'imagerie fonctionnelle par PDG-PET (Positron Emission Tomographie with Ffluorodeoxyloglucose) 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. En raison de la faible incidence des sarcomes utérins et du coût relativement élevé de la TEP au FDG, peu d'études ont évalué son utilité dans le diagnostic positif de ces tumeurs(119).

vii-Bilan radiologique osseux

Comportant des radiographies standards ou une scintigraphie osseuse.

viii-L'imagerie cérébrale ± IRM du rachis

Ils ne seront réalisés qu'en cas de point d'appel clinique.

->>Ce bilan d'extension va permettre de préciser le stade de la maladie selon la classification FIGO 2009 (16) avec les correspondances avec la classification TNM.

C-3-DIAGNOSTIC PRÉOPÉRATOIRE

Le diagnostic des sarcomes utérins est rarement posé à l'étape clinique ou radiologique. La plupart des diagnostics sont posés sur une pièce opératoire de myomectomie ou d'hystérectomie. Dans notre série, le diagnostic de sarcome utérin était connu en préopératoire avec une preuve histologique chez seulement 4 patientes grâce aux prélèvements histologiques (biopsie d'une tumeur accouchée par le col; curetage biopsique d'endometre; sur pièce de myomectomie). Cette difficulté à obtenir un diagnostic préopératoire correct des sarcomes a fait l'objet de plusieurs études :

Dans la série de Gonzalez-Bosquet et al (88), le diagnostic de sarcome a également attendu l'analyse histologique de la pièce d'hystérectomie dans 52,6 % des cas et dans celle de Nickie-Psikuta (120), regroupant 310 sarcomes utérins dans 80 % des cas. Ainsi que dans la série de Leibsohn et al(121). Regroupant 1429 patientes ayant bénéficié d'une hystérectomie pour un myome bénin, le taux du LMS a été de 0,49 %. Parker et al (90), dans leur série de 1332 patientes opérées pour des pathologies utérines présumées léiomyomateuses (dont 371 comportant la notion d'augmentation rapide de volume), ont retrouvé un seul cas de LMS (taux de 0,08 %). Plus récemment, Leung et al. (63) ont rapporté dans une série de 1297 patientes ayant bénéficié d'une hystérectomie pour des symptomatologies attribuées à des Léiomyomes, un taux de LMS diagnostiqué à posteriori de 0,23 %. Néanmoins ce taux dépasse les 1 % chez les femmes au-delà de la soixantaine.

En conclusion, le diagnostic préopératoire des sarcomes utérins ne paraît pas toujours aisé. Plusieurs interprétations sont possibles : la rareté de ces tumeurs, leur hétérogénéité histologique et leur cadre Nosologique encore flou les rendent relativement méconnues, leur symptomatologie n'est pas spécifique. Sur le plan de l'imagerie, les outils diagnostiques restent limités et il semble difficile de faire le diagnostic différentiel entre la pathologie utérine sarcomateuse et les autres pathologies utérines bénignes ou malignes. L'échographie pelvienne est l'examen d'imagerie de première intention et il n'existe aucun signe échographique spécifique. Contrairement à la tomodensitométrie qui reste peu spécifique, l'imagerie par résonance magnétique pourrait avoir un intérêt relatif pour différencier le léiomyome du léiomyosarcome.

D-Traitement

Compte tenu de la rareté de cette pathologie, la stratégie thérapeutique des sarcomes utérins n'est pas consensuelle. Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie, la radiothérapie pelvienne, la curiethérapie et la chimiothérapie. 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 utilisent 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.

D-1-Les moyens

D-1-a-La Chirurgie

L'intervention chirurgicale de référence dans les sarcomes utérins est l'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale en cas de tumeur à priori limitée au corps utérin(123). La lymphadénectomie ne sera réalisée qu'en cas d'adénomégalie(s) suspecte(s) découvertes lors de l'exploration chirurgicale. Cette exérèse devra être faite sans morceler la pièce utérine (124 ;125). La laparotomie médiane semble donc être la voie la plus adaptée lorsque le diagnostic de sarcome utérin est connu ou suspecté.

La chirurgie est le premier temps de prise en charge (souvent diagnostique, mais aussi et surtout avec un impact thérapeutique majeur), elle est suivie par un

traitement adjuvant. Le diagnostic de sarcome utérin est posé très souvent rétrospectivement lors de l'analyse histologique de la pièce d'hystérectomie ou de myomectomie. Lorsque le diagnostic de sarcome est suspecté lors du bilan préchirurgical, les modalités de l'acte chirurgical doivent être adaptées. La chirurgie est donc souvent une étape diagnostique, mais aussi le premier temps thérapeutique des sarcomes utérins. Celle-ci permet de réaliser un bilan d'extension, d'effectuer l'exérèse de la tumeur utérine et d'éventuellement prélever certains sites de métastase extra-utérine. Cette chirurgie est suivie dans la plupart des cas d'un traitement adjuvant (chimiothérapie et/ou radiothérapie). 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.

Pour discuter des modalités de cette chirurgie, il faut distinguer deux cas :

- ✓ Le diagnostic est connu ou suspecté avant la chirurgie;
- ✓ Le diagnostic est fait lors de l'analyse histologique d'une pièce opératoire.

1^{ère} circonstance

Le diagnostic de sarcome utérin fortement suspecté ou prouvé avant ou lors de l'intervention initiale. Ce cas de figure permet de bien codifier les modalités chirurgicales. Le diagnostic peut être suspecté à l'occasion d'un contexte clinique particulier (croissance rapide d'une masse utérine chez une patiente en post ménopause) ou bien posé lors de l'examen histologique d'un curetage ou d'une résection hystéroscopique (en particulier dans le cadre des tumeurs stromales). Néanmoins ce cas de figure est rare. Le diagnostic peut aussi être évoqué en peropératoire, en raison de l'aspect macroscopique atypique d'un fibrome. L'examen extemporané du fibrome (ou de l'utérus) peut être discuté, mais sa pertinence dans le cadre des léiomyosarcomes est faible (sensibilité de 20 %) (127 ; 128 ;129). Pour permettre de mieux dépister les sarcomes utérins

chez les patientes présentant une «masse» utérine évoquant un fibrome, certains auteurs ont récemment préconisé la réalisation de biopsies transcervicales(130). L'IRM peut permettre dans certains cas d'orienter le diagnostic lorsque l'imagerie classique (échographie ou scanner) évoque une masse utérine atypique. Mais la pertinence de cet examen est très difficile à évaluer.

Voie d'abord

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 d'une dissémination péritonéale ou d'une dissémination vaginale postopératoire précoce liée à la fragmentation de la pièce lors de l'éventuelle extraction par voie vaginale. Par ailleurs, la voie d'abord choisie doit permettre de réaliser les autres gestes d'exérèse ou biopsiques nécessaires. La laparotomie semble être la voie d'abord de choix, en particulier en cas d'utérus volumineux (131). La voie d'abord vaginale doit être évitée.

Cette intervention peut aussi être pratiquée en employant des méthodes moins effractives telles que la coelioscopie pour les sarcomes utérins de petit volume ne nécessitant pas de morcellement mais la Food and Drug Administration (FDA) a publié en 2014 une mise à jour de l'alerte de sécurité, qui déconseillait le morcellement par voie cœlioscopique lors d'une hystérectomie ou d'une myomectomie. Cette technique est à présent contre-indiquée par l'Agence américaine car elle présente un risque de propagation de tissus cancéreux.

Dans les sarcomes des tissus mous (rétropéritonéaux), la résection non in sano et/ou le morcellement de la tumeur sont un facteur pronostique péjoratif bien connu (124 ;125 ;132). Lors du traitement chirurgical de sarcome utérin, l'exérèse doit donc idéalement être large et in sano sans fractionnement de la

pièce(132). Dans les sarcomes utérins, les données concernant la qualité de l'exérèse sont beaucoup plus rares. Coquard a rapporté, 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 ayant une résection incomplète (survie à 5 ans de 62 % versus 25 %; $p = 0,01$) (133). L'impact pronostic du morcellement de l'utérus n'a été étudié que dans un seul travail (131). Dans cette série analysant les modalités chirurgicales de 123 patientes traitées pour un sarcome utérin, le taux de récurrence à trois mois était augmenté chez les patientes ayant eu un morcellement (8,8 % versus 3,6 %) (131). Mais cette différence n'atteignait pas le seuil de signification statistique (effectif «trop faible» des récurrences à trois mois) et n'influeait pas sur la survie(131). Même en l'absence de démonstration définitive de l'impact péjoratif du morcellement de l'utérus, à l'instar du traitement chirurgical des sarcomes des tissus mous, le but de la chirurgie est de réaliser une exérèse de la tumeur utérine sans la fragmenter.

Modalités chirurgicales

En cas de tumeur limitée à l'utérus, l'intervention débute par une exploration de la totalité de la cavité abdomino-pelvienne à la recherche d'une extension loco-régionale de la tumeur (pelvis, péritoine, aires ganglionnaires pelvienne et lombo-aortique, foie). Tout élément suspect sera prélevé. Une cytologie péritonéale sera réalisée (134). L'intervention de référence est l'hystérectomie totale (135,136–137).

En cas de tumeur atteignant le col utérin (stade II), certains ont proposé de réaliser une hystérectomie élargie aux paramètres et au vagin (131 ;135 ;138).

- **Chirurgie annexielle**

Chez une patiente ménopausée, une annexectomie bilatérale est associée. Certains auteurs ont discuté l'intérêt de l'annexectomie bilatérale, en particulier dans les léiomyosarcomes et les sarcomes stromaux, chez les patientes opérées d'un sarcome utérin avant la ménopause.

La pratique de cette annexectomie a été considérée comme bénéfique sur l'évolution carcinologique chez les patientes en préménopause (136; 139; 140; 141). Compte tenu de la possibilité de localisations secondaires ovariennes, la réalisation d'une annexectomie bilatérale semble préférable, quel que soit l'âge de la patiente, et l'expression des récepteurs hormonaux dans la tumeur.

La seule forme histologique où la conservation annexielle peut être envisagée est le sarcome du stroma endométrial de bas grade de stade I survenant chez une femme jeune, malgré l'existence de récepteur hormonal très souvent présent sur la tumeur, le risque de récurrence après chirurgie carcinologiquement satisfaisante étant très faible(138-142).

- **Omentectomie, lymphadénectomie**

Elles doivent être pratiquées lorsqu'il existe des lésions suspectes sur l'épiploon et/ou une adénomégalie (pelvienne ou lombo-aortique). Dans l'étude de Chen et al, concernant 20 patientes traitées pour un sarcome, neuf d'entre elles (45 %) avaient une atteinte ganglionnaire (143-144). Celle-ci était plus fréquente en cas de grosse tumeur, lorsqu'il existait une atteinte profonde du myomètre, dans les léiomyosarcomes et chez les patientes de plus de 65 ans (144). Dans une série de Goff et al, l'atteinte ganglionnaire n'était retrouvée que dans les stades avancés (récurrence ou dissémination intra-péritonéale) des léiomyosarcomes et dans aucun des sarcomes du stroma endométrial (145). Ces gestes ne seront pas donc systématiques.

Séries	N	Prélèvement histologique (N)	Métastases gonglionnaires	
			N	%
Gaducci 1996 (146)	126	22	4	9
Ayhan 1997 (147)	63	34	3	8.8
Leitao 2003 (137)	37	37	3	8.1
GLUNTOLI 2003 (128)	208	36	4	11
WU 2006 (148)	51	21	0	0
PARK 2008 (125)	46	11	0	0
Kapp 2008 (149)	1396	348	23	6.6
KOIVISTO 2008 (150)	39	15	0	0
Notre série	21	2	0	0
Total	1987	511	37	7.2

Tableau 11 : Taux de métastases gonglionnaires dans les léiomyosarcomes utérins.

Séries	N	Prélèvement histologique(N)	Métastases gonglionnaires	
			N	%
Riopel 2005 (151)	15	8	3	37
Reich 2005 (152)	64	9	3	33
Amant 2007 (153)	31	6	1	16
Li 2008 (154)	37	1	0	0
shah 2008 (155)	383	100	7	7
Chan 2008 (142)	831	282	28	9.9
Signorell 2010 (143)	64	19	3	16
Dos santos2011 (156)	94	36	7	19.4
Notre série	9	0	0	0
Total	1717	526	56	10.6

Tableau 12 : Taux de métastases gonglionnaires dans les sarcomes de stroma endométrial.

- Chirurgie dans les stades plus avancés

En cas de sarcome utérin stade TNM/FIGO III (atteinte ovarienne, ganglionnaire), l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale reste l'intervention de référence associée à l'exérèse des localisations métastatiques éventuelles (adénectomie ou lymphadénectomie).

En cas de sarcome de stade TNM/FIGO IV (atteinte du rectum ou de la vessie, atteinte péritonéale, métastase à distance), la chirurgie est discutée; néanmoins, l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale première semble indiquée quand elle est techniquement réalisable. Lorsqu'il existe une extension recto-sigmoïdienne sans localisation extrapelvienne et/ou métastatique la résection de la charnière recto-sigmoïdienne peut se discuter, mais il n'existe pas de consensus dans la littérature concernant cette attitude (chirurgie initiale ou après traitement néoadjuvant?).

2^e circonstance

Le diagnostic est méconnu avant l'intervention chirurgicale. Malheureusement le diagnostic de sarcome utérin est le plus souvent rétrospectif et posé lors de l'analyse histologique d'une pièce de myomectomie ou d'hystérectomie. Lorsqu'il s'agit d'un léiomyosarcome ou d'une tumeur du stroma endométrial et si la chirurgie initiale a été complète (hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale), aucune chirurgie complémentaire n'est indiquée. Lorsqu'il y a eu une hystérectomie sub-totale ou une hystérectomie, mais sans annexectomie, une chirurgie de complément (totalisation de l'hystérectomie ou annexectomie bilatérale) doit théoriquement être réalisée. Lorsque le diagnostic de sarcome a été posé sur une pièce de myomectomie, certains auteurs ont rapporté de courtes séries de conservation utérine chez des patientes souhaitant préserver leur fertilité, en particulier dans des léiomyosarcomes dans la plupart des cas avec

index mitotique faible (157,158). Ces séries sont trop courtes pour pouvoir confirmer l'innocuité d'une telle stratégie. Compte tenu du pronostic défavorable de ces tumeurs (en particulier des léiomyosarcomes) (128), cette chirurgie conservatrice ne paraît pas être recommandable.

En conséquence, si le diagnostic de sarcome a été posé sur une pièce de myomectomie, une hystérectomie de complément avec annexectomie bilatérale semble indiquée.

3^e circonstance

C'est un cas particulier de la chirurgie des métastases. Lorsqu'il existe une récurrence du sarcome sous la forme de métastase unique pulmonaire ou hépatique accessible à une résection chirurgicale, la chirurgie d'exérèse (hépatectomie ou résection pulmonaire) doit être discutée, car elle peut permettre un contrôle de la maladie. Dans une série récente rapportant 11 cas de résection pulmonaire pour métastase d'un léiomyosarcome, la médiane de survie est de 25 mois (159 ;160).

En conclusion

L'intervention chirurgicale de référence dans les sarcomes utérins est l'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale en cas de tumeur a priori limitée au corps utérin. Cette exérèse devra être faite sans morceler la pièce utérine. La laparotomie semble donc être la voie la plus adaptée lorsque le diagnostic de sarcome utérin est connu ou suspecté avant l'hystérectomie. Dans les tumeurs de stade plus avancé et/ou métastatique, des résections plus larges peuvent être nécessaires.

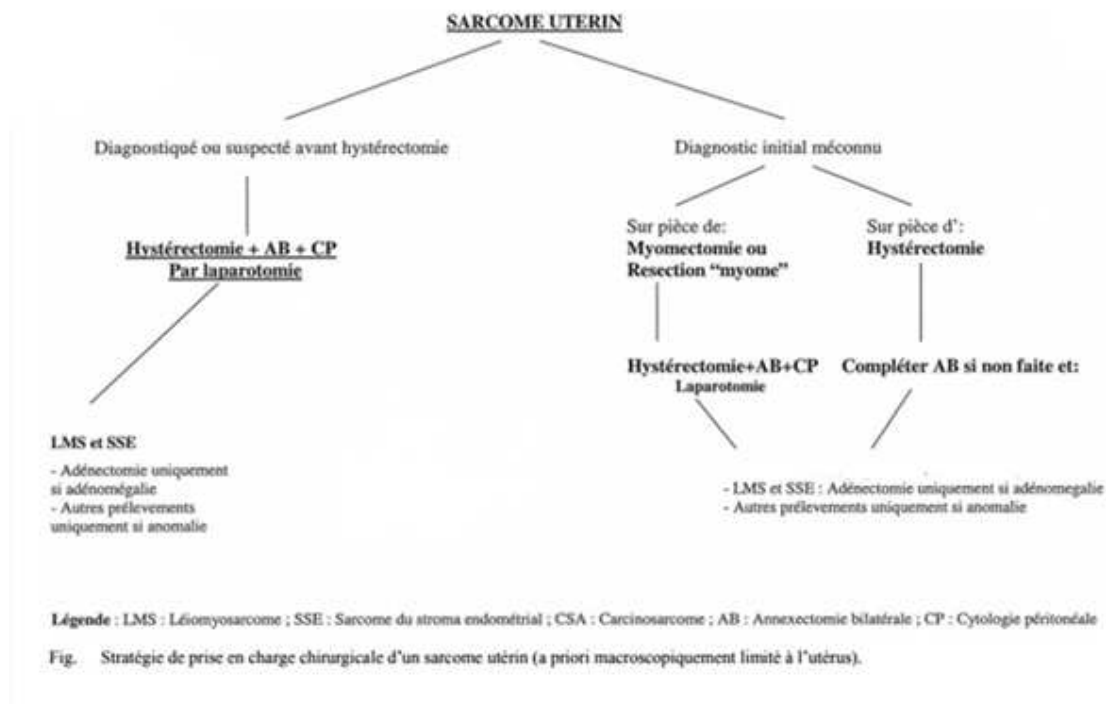


Figure 34 : Stratégie de prise en charge chirurgicale d'un sarcome utérin

D-1-b- Traitements adjuvants

D-1-b-1-Radiothérapie

i-Radiothérapie externe

La radiothérapie peut être proposée après la chirurgie pour traiter le sarcome de l'utérus. Elle peut aussi servir de traitement principal chez les femmes qui ne peuvent pas subir de chirurgie en raison d'autres troubles médicaux. La patiente peut recevoir de la radiothérapie externe, de la curiethérapie ou les deux. La plupart des essais ont montré un bénéfice en termes de taux de contrôle local de la radiothérapie adjuvant, avec pour certains un bénéfice de survie globale.

Modalités de l'irradiation : Les modalités d'irradiation externe dans le traitement des sarcomes utérins restent extrêmement diverses et non standardisées. Dans la

mesure où les sarcomes utérins sont des tumeurs rares qui représentent moins de 5 % des tumeurs utérines, les modalités d'irradiation externe se sont basées sur celles déjà existantes, notamment celles utilisées dans le traitement des adénocarcinomes de l'endomètre (SOR 2005(161)).

- ✓ Volumes d'irradiation : Il s'agit d'une irradiation pelvienne, le plus souvent postopératoire. Le radiothérapeute doit évidemment prendre en compte les données peropératoires et anatomopathologiques pour définir ce volume.
- ✓ Dose d'irradiation : La spécification de la dose n'est pas systématiquement mentionnée dans la littérature et son analyse retrouve des données extrêmement diverses concernant le niveau de dose. La dose totale délivrée au niveau du pelvis varie de 40 à 55 Gy. La dose totale la plus fréquemment rapportée est une dose moyenne de 45 à 50 Gy au niveau pelvien. (162) La dose par fraction varie selon le volume et les différentes études de 1,8 à 2 Gy par fraction, à raison d'une fraction par jour et de 5 fractions par semaine(163). Il est primordial de définir une technique rigoureuse de traitement et notamment une dosimétrie prévisionnelle informatisée réalisée à partir d'un scanner de dosimétrie, qui permettra de garantir une bonne définition des volumes à traiter ou à éviter (161).
- ✓ Techniques d'irradiation : Énergie : La photonothérapie permet d'obtenir une homogénéité satisfaisante de la dose au niveau du volume cible et permet aussi de réduire la dose aux structures saines adjacentes, en particulier au niveau de la vessie ou du rectum. (161)
- ✓ Volume : L'irradiation pelvienne se fait par deux ou quatre champs orthogonaux en utilisant une technique isocentrique. (161)

L'irradiation par quatre champs est à privilégier afin de réduire la dose délivrée aux organes critiques (grêle, rectum et côlon).

- ✓ Radiothérapie en situation palliative :
 - En postopératoire, une radiothérapie palliative peut être proposée lorsque l'exérèse est incomplète du fait de l'extension de la maladie.
 - Lorsque le geste chirurgical est contre-indiqué ou refusé par la patiente, une radiothérapie palliative exclusive peut également être discutée.

Les recommandations concernant la place de la radiothérapie adjuvante : dans le traitement des sarcomes utérins varient et sont principalement basées sur les résultats des études rétrospectives. Seules deux études randomisées contrôlées ont été menées sur ce sujet :

Le premier essai du Gynecology Oncology Group (GOG), prospectif, randomisé, comparant une chirurgie seule à une chirurgie associée à la radiothérapie pelvienne adjuvante, a été interrompu en raison du manque d'inclusions.

Le deuxième essai, réalisé par l'European Organization For Research And Treatment Of Cancer (EORTC) (164). Les auteurs ont montré une amélioration significative du taux de contrôle local par la radiothérapie adjuvante, sans bénéfice significatif de survie globale. Dans cet essai, les patientes ont été opérées d'un sarcome utérin, selon les recommandations, puis randomisées entre un bras avec radiothérapie adjuvante ou dans un bras sans radiothérapie. À noter qu'aucune patiente n'a eu de chimiothérapie adjuvante et qu'il n'y avait pas de précision concernant la curiethérapie vaginale. La dose médiane de radiothérapie

était de 50,4 Gy en 28 fractions. Dans le bras radiothérapie de cet essai, le taux de survie sans récurrence était de 50 % à six ans. Le taux de récurrence locale isolée dans le volume irradié était aussi faible : 2,7 %. L'analyse des résultats de l'essai de l'EORTC montrait un taux de contrôle local significativement meilleur et une tendance non significative à une amélioration de celui de survie dans le bras radiothérapie adjuvant. Les auteurs ont ensuite réalisé une analyse en sous-groupe, non prévue à priori, pour conclure que la radiothérapie adjuvant n'améliorait significativement le taux de contrôle local que dans le sous-groupe des carcinosarcomes, alors qu'elle était inefficace dans le sous-groupe des léiomyosarcomes et qu'on ne pouvait conclure en raison du faible effectif dans celui des sarcomes du stroma. Cette tendance était peut-être liée à une efficacité supérieure de la radiothérapie sur la composante carcinomateuse des carcinosarcomes. Dans notre série 22 malades ont reçu une RTH adjuvante avec une dose de 50 Gy.

Dans l'état actuel des connaissances, et devant la difficulté d'identifier clairement un profil évolutif différent en fonction du sous-type histologique ou du grade anatomopathologique, il semble licite, de traiter par irradiation externe adjuvant l'ensemble des sarcomes utérins localisés(165). La curiethérapie du fond vaginal est parfois proposée. Elle a concerné dans notre série une seule patiente soit 3.3 % des patientes, mais sa réalisation est très dépendante du centre de traitement, sa place reste mal définie. Finalement, toutes les séries publiées s'intéressant à la place de la radiothérapie adjuvant dans le traitement des sarcomes utérins ont conclu au bénéfice de cette thérapeutique en termes de contrôle local (165;166 ;167 ;168).

Certains écrits ont aussi montré un bénéfice en termes de survie globale seuls (169; 170; 171; 172; 173; 174; 175; 176; 177; 178; 179; 180; 181; 182; 183)

Tinkler et Cowle n'ont pas démontré de bénéfice à la radiothérapie, aussi bien en termes de taux de survie que de contrôle local (184).

Études	RT+/RT_	stades	Années	N	Détails radiothérapie	Récidive locale %
Major et al (185)	RT-	I-II	1979-1988	46	Np	17
	RT+			13		0
Hoffman (169)	RT-	I-II	1996	22	Np	14
	RT			32		0
Livi (43)	RT-	I-IV	2003	21	Np	70
	RT			23		40
Berchok et al(186)	RT-	I-IV	1970-1984	28	Np	43
	RT+			3		0
Gadducci et al (146)	RT-	I-II	1980-1994	16	Np	31
	RT+			3		0
Reed et al (187)	RT-	I-II	1988-2001	49	50.4 Gy	24
	RT+			50		20
Sampath et al(188)	RT-	I-IV	1980-2005	398	NP	16
	RT+			131		2
Sorbe et al(189)	RT-	I-II	1975-2003	10	19.6-50Gy	20
	RT+			30		17
Goff et al (145)	RT-	I-IV	1981-1991	17	Np	50
	RT+			4		0
Notre série	RT-	I-II	2008-2016	8	50 Gy	0
	RT+			22		9

Tableau 14 : Effet de la radiothérapie sur recidive local selon les séries

Toxicité de radiothérapie :

la toxicité autre que digestive (des diarrhée, douleur abdominale et vomissement) n'a pas été mentionnée. La tolérance de la radiothérapie pourra être améliorée par les techniques modernes de traitement telles que l'irradiation avec modulation d'intensité(187).

ii-Curiethérapie

La place de la curiethérapie du fond vaginal reste à définir. Très peu d'études rétrospectives ont évalué l'intérêt de cette curiethérapie vaginale, seule ou en complément d'une irradiation pelvienne externe et à ce jour aucune étude randomisée n'a été réalisée. Chi et al. (190) ont rapporté que l'addition de la curiethérapie vaginale en complément de l'irradiation externe ne modifiait pas de façon significative le taux de récurrence pelvienne. Cependant, les récurrences pelviennes, notamment vaginales, posent le problème des complications rectales et/ou urologiques fréquentes et des douleurs souvent importantes. Du fait de la bonne tolérance de la curiethérapie vaginale complémentaire, celle-ci peut être proposée pour les patientes à risque de récurrence locale. Si elle est réalisée, ses modalités (dose, volume, technique bas débit vs haut débit) sont les mêmes qu'en cas de cancer de l'endomètre (191).

En conclusion

L'irradiation adjuvante apporte un bénéfice en termes de contrôle local dans le cadre des sarcomes utérins. Même si le bénéfice sur la survie n'est pas certain, une diminution du nombre de récurrences pelviennes, souvent accompagnées de douleurs, peut justifier la prescription d'une radiothérapie adjuvante. Ce bénéfice est surtout attendu pour les tumeurs de haut grade histologique. Pour les sarcomes de bas grade histologique, l'irradiation sera discutée en fonction de

l'histologie (léiomyosarcome) et de l'infiltration du myomètre. Elle est a priori indispensable en cas d'exérèse incomplète. De même, il semble logique de proposer une irradiation adjuvante dans les stades T élevés et dans les léiomyosarcomes. Il reste cependant à déterminer les modalités les plus adéquates d'irradiation (radiothérapie et/ou curiethérapie, dose/volume), tout en sachant que l'association d'une irradiation externe à une curiethérapie augmente énormément les risques d'effets secondaires radiques. Une curiethérapie seule peut être justifiée s'il n'y a pas d'atteinte ganglionnaire et de la séreuse, et si la cytologie du liquide de lavage péritonéal est négative.

D-1-b-2-Traitement d'oncologie médicale *i-Chimiothérapie*

Le taux important de rechutes métastatiques précoces dans cette pathologie est probablement lié à la présence de micrométastases au moment du diagnostic. Comme pour les autres tumeurs solides à haut risque métastatique se pose la question de l'influence d'une chimiothérapie sur la survie globale et sur la survie sans récurrence.

Il existe peu d'études prospectives randomisées de chimiothérapie en phase métastatique ou adjuvante et la prise en charge optimale de ces tumeurs n'est pas clairement définie. Ces tumeurs étant rares, les patientes ont souvent été incluses dans des protocoles incluant les sarcomes des tissus mous. Peu de protocoles ont été spécifiquement consacrés aux sarcomes utérins.

[Les recommandations concernant la place de la chimiothérapie](#) dans le traitement des sarcomes utérins :

Dans la littérature, IL y avait des études qui ont montré une tendance à un bénéfice de survie sans métastase et de survie globale comme celle de Wen et al et Mancari et al (192 ;193), le taux de survie sans maladie à quatre ans et demi était de 40 % dans le bras chirurgie contre 53 % dans le bras chirurgie et chimiothérapie. Seuls George et al et Tore et al ont montré un bénéfice statistiquement significatif (194, 195). George et al ont retrouvé un taux de rechute locale ou métastatique plus faible à deux ans en cas de chimiothérapie adjuvante, mais sans bénéfice sur la survie globale.

Un essai randomisé comparant une chimiothérapie après chirurgie (doxorubicine) et une chirurgie seule chez 225 patientes atteintes de sarcome de stades I et II. Il n'y avait pas de différence en termes de survie sans progression et de survie globale(196). Le reste des publications concernait des séries rétrospectives, souvent multicentriques, disparates, et comportant des protocoles de chimiothérapie variés. Nordal et Thoresen (197) 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. Covens et al,Hensley et al,Ricki et allet Wheelock et al(198; 199 ;200 ;201).Dans des séries de dimensions plus modestes (99 et 71 patientes, respectivement) n'ont pas retrouvé de bénéfice à l'adjonction d'une chimiothérapie adjuvante en termes de survie.

Les modalités de la chimiothérapie

Chimiothérapie adjuvante

Le taux important de rechutes métastatiques précoces, fait poser la question de l'influence d'une chimiothérapie adjuvante.Les auteurs concluent toutefois à une différence en faveur du bras chimiothérapie qui devra servir de base aux futurs essais(208 ;209). A ce jour aucun argument scientifique formel ne peut retenu dans le choix des protocoles de chimiothérapie.

La chimiothérapie adjuvante peut être proposée lorsqu'il existe une métastase ou lorsque le nombre de mitoses est élevé. La molécule de référence en première ligne de traitement des SU est, comme pour l'ensemble des sarcomes, la doxorubicine. Elle peut être utilisée en monothérapie ou en association avec la dacarbazine ou l'ifosfamide. L'association gemcitabine/docetaxel est également utilisée. Après la première ligne, plusieurs options sont disponibles, principalement des monothérapies qui sont à privilégier dans ce contexte afin de limiter la toxicité et de maintenir une bonne qualité de vie. En pratique, la trabectedine, la gemcitabine et la dacarbazine sont les molécules de choix en deuxième ligne ou plus des SU(196 ;200 ;208 ;209 ;210)

- Les indications devront en être discutées au cas par cas en RCP, en fonction des caractéristiques de la tumeur, de l'âge, l'état général et les souhaits de la patiente. Dans tous les cas, une inclusion dans un essai thérapeutique devra être recherchée.

- En situation métastatique

En phase métastatique, les taux de réponse varient entre 17 et 42 %. Les protocoles étudiés sont différents en fonction du type histologique. En monothérapie, les drogues les plus efficaces concernent la Doxorubicine (10 à 25 % de réponse), l'ifosfamide (17 à 32 % de réponse), le Cisplatine (3 à 42 % de réponse), le Vépéside (6 à 11 % de réponse). Pour les leiomyosarcomes, 2 drogues ont montré des résultats intéressants : la Gemcitabine (18 % de réponse) et la Trabectedine (7,7 % de réponse objective et 36,6 % de stabilisation, et surtout un contrôle tumoral prolongé). Pour les SSE de haut grade, les chimiothérapies utilisées sont l'Ifosfamide. Plusieurs études montrent un

avantage à la polychimiothérapie en termes de taux de réponse. (202; 203; 204; 205; 206; 207 ;209)

Dans ce contexte, le choix de chimio thérapie métastatique se fera en RCP en fonction de l'état général, des comorbidités associées et de l'évolutivité de la maladie. Il faudra au mieux favoriser l'inclusion dans des protocoles thérapeutiques.

Agents chimiothérapiques	séries	Répondeur/patients évaluables(N)	Répondeur/patients évaluables(%)
Doxorubicine	Omura et al (196)	7/28	25
Ifosfamide	Sutton et al (211)	6/35	17
Doxorubicine- Ifosfamide	LEYVRAZ et al (212)	12/25	48
Doxorubicine-liposomale	Sutton et al (203)	5/32	16
Gemcitabine	Look et al (210)	9/42	20
Gemcitabine-Docétaxel	Hensley et al(213)	17/42	40
	Hensley et al(214)	13/48	27
	Hensley et al(215)	15/42	36
Mitomycine. Doxorubicine et Cisplatine	Edmonson et al (216)	8/35	23
Trabectédine	Grosso et al (217)	3/22	14
Témozolomide	Anderson et al (218)	2/12	17
	/Talbot et al(219)	2/11	18

Tableau 15: Agents chimiothérapiques actifs dans les LMS utérins métastatiques et récidivants

Agents chimiothérapeutiques	séries	Répondeur/patients évaluables(N)	Répondeur/patients évaluables(N)
aminothiadiazole	Asbury et al (220)	0/20	0
amonafid	Asbury et al (221)	1/26	4
cisplatine	Thigpen et al (222)	1/33	3
diaziquone	Slayton et al (223)	0/24	0
Etoposide : intraveineuse	voie Thigpen et al (224)	0/28	0
Etoposide :voie intraveineuse	Rose et al(225)	2/29	7
mitoxantrone	Muss et al (226)	0/12	0
paclitaxel	Gallup et al (227) Sutton et al (228)	4/48 3/33	8 9
thalidomide	Mcmeekin et al (229)	0/29	0
topotécan	Miller et al(230)	4/36	11
trimétexate	Smith et al(231)	1/23	4
vinorelbine	Fidias et al(232)	1/16	6

Tableau 16: Agents chimiothérapeutiques actifs dans les sarcomes de stroma endométriaux métastatiques et récidivants

En conclusion

La prise en charge selon les recommandations actuelles permet d'obtenir un taux de contrôle local satisfaisant, mais il semble essentiel de développer des stratégies thérapeutiques afin de diminuer celui de récurrence métastatique. Comme dans les autres tumeurs solides à haut potentiel métastatique, se pose la question d'une chimiothérapie adjuvante. Les cytotoxiques les plus efficaces en phase métastatique ont été testés en situation adjuvante avec pour l'instant des résultats décevants, bien que l'intérêt de la chimiothérapie demeure incertain, il paraît tout de même logique de proposer une chimiothérapie adjuvante en cas de présence de facteurs pronostiques défavorables (grade histologique élevé, stade

FIGO élevé,etc.) (200 ;201) d'autant plus que la patiente est jeune. Cependant elle ne doit cependant pas trop retarder l'irradiation.

ii-Traitements combinés Chimiothérapie/Radiothérapie

Un schéma adjuvant comportant une radiothérapie et une polychimiothérapie dont les modalités restent à définir semble intéressant afin d'utiliser la coopération spatiale de ces deux traitements. C'est le schéma de l'essai Sarc Gyn 1, qui teste l'association d'une polychimiothérapie adjuvante au traitement standard des sarcomes utérins comprenant une chirurgie et une radiothérapie externe pelvienne, éventuellement complétée par une chimiothérapie. Le bras chimiothérapie de cet essai comprend quatre cures de cisplatine, adriamycine et ifosfamide. Cet essai, qui a débuté en 2001. S'est heurté à des difficultés d'inclusion en raison de la rareté des sarcomes utérins, mais aussi probablement des craintes relatives à la toxicité potentielle du protocole. De plus, on peut penser qu'il s'agit d'un protocole lourd, à ne proposer en situation adjuvante qu'à des patientes atteintes de cancer de pronostic particulièrement défavorable. L'auteur Pautier conclut que la chimiothérapie adjuvante suivie de radiothérapie est un protocole réalisable dans les sarcomes utérins avec une amélioration statistiquement significative de la survie sans progression à 3 ans, cependant cette chimiothérapie par API a été associée à une forte toxicité (grade3/4) à type : Anémie (58 %), Neutropénie (58 %), Neutropénie fébrile (24 %), Thrombocytopénie (76 %), Nausées-vomissements (21 %), rénales (3 %), Décès toxiques (5 %). D'autres essais randomisés sont nécessaires pour étudier davantage l'intérêt d'un traitement combiné dans le traitement adjuvant des sarcomes utérins(233 ;234).

iii-Hormonothérapie

L'hormonothérapie est actuellement utilisée dans les léiomyosarcomes et les sarcomes du stroma récidivants, exprimant des récepteurs aux œstrogènes et/ou à la progestérone. Plus de 80 % des sarcomes du stroma endométrial de bas grade expriment des récepteurs hormonaux aux œstrogènes et/ou à la progestérone. Ces tumeurs sont de bon pronostic, mais elles peuvent récidiver localement, très longtemps après l'exérèse initiale. Pendant longtemps, le SSE a été considéré comme le seul sous-type des sarcomes utérins répondant à l'hormonothérapie néanmoins une partie des léiomyosarcomes exprime les récepteurs d'œstrogènes (7-71%) récepteurs de la progestérone (17-60%), récepteurs androgènes (40 %) (235 ;236) et l'hormonothérapie constitue une alternative intéressante à la chimiothérapie dans les LMS exprimant ces récepteurs(237 ;238 ;239 ;240).

Actuellement, il n'existe pas d'études prospectives randomisées permettant de prouver l'efficacité de l'hormonothérapie dans le traitement adjuvant des LMS et SSE, étant donné la faible incidence de ces tumeurs. Même les études rétrospectives sont rares à ce sujet et portent essentiellement sur les progestatifs (médroxyprogestérone et de mégestrol) et les inhibiteurs de l'aromatase (létrozole et anastrozole). Dans l'étude de Chu et ses collègues(241) la survie sans récurrence était de 75 % dans les SSE de stade I traité par chirurgie puis hormonothérapie à base de mégestrol contre 29 % dans le groupe chirurgie exclusive. Ils recommandent ainsi un traitement adjuvant à base de mégestrol 160 mg par jour pendant 2 ans dans les stades précoces de SSE. Deux études rétrospectives menées récemment par O'Cearbhaill et al(242) et Ioffe et al (243) ont objectivé qu'entre 40 % à 100 % des patientes atteintes de LMS traitées par les inhibiteurs de l'aromatase ont répondu au traitement (réponse complète ou partielle). En 2012, Altman et al (244) ont publié une étude

rétrospective sur l'efficacité d'un traitement par anti-aromatases sur l'évolution des SSE et LMS, 67 % des SSE ont répondu au traitement tandis que 11 % seulement des LMS ont présenté une réponse partielle au traitement, il a été conclu que les inhibiteurs de l'aromatase ont un rôle efficace dans le traitement du SSE et pourraient aider à stabiliser la progression des LMS exprimant les récepteurs hormonaux(245 ;246 ;247 ;248 ;249) .

-Hormonothérapie dans les sarcomes du stroma endométrial métastatiques : Comme nous l'avons cité plus haut, les sarcomes du stroma endométrial sont des tumeurs qui expriment souvent les récepteurs aux œstrogènes. Des possibilités de blocage ostrogénique existent avec les inhibiteurs des récepteurs aux œstrogènes comme le fulvestrant, et les inhibiteurs de l'aromatase, stéroïdiens (exémestane) ou non stéroïdiens (anastrozole et létrozole). C'est en 2001 qu'a été décrit le premier cas de récurrence de SSE contrôlé par hormonothérapie par le létrozole (250). Alors que d'autres observations témoignent d'un bon contrôle sous létrozole de SSE au stade métastatique (150,251). L'observation la plus récente, publiée dans une revue française en 2007 (252), fait état d'un sarcome du stroma endométrial métastatique aux poumons de manière bilatérale, 12 ans après le traitement initial par hystérectomie. La résection chirurgicale a permis un bon contrôle des métastases pulmonaires droites, une disparition complète de la métastase pulmonaire gauche était constatée 3 mois après la mise sous létrozole et cette réponse complète était maintenue à 2 ans (238 ;253).

iv-Thérapies ciblées

La chimiothérapie conventionnelle agit sans discrimination sur les cellules à division rapide des tissus normaux et sur les cellules tumorales, cette absence de spécificité est à l'origine de nombreux effets indésirables qui limitent

considérablement l'usage de la chimiothérapie. Une nouvelle famille thérapeutique appelée "thérapie ciblée" a vu le jour avec une plus grande spécificité d'action envers les cellules tumorales et par conséquent une moindre toxicité.

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase tels que « Vascular Endothelial Growth Factor », un facteur de croissance naturel nécessaire à l'angiogenèse, a fait l'objet de deux études sur les sarcomes des tissus mous en association avec la doxorubicine seule (Adamo et al 2005 (254) ou avec gemcitabine et le docétaxel (Verschraegen et al 2008 (255)). Adamo et al ont rapporté une réponse partielle chez 28 % (2/7) des patientes avec un LMS utérin contre 40 % (2/5) dans l'étude de Verschraegen et al. Dans les deux études, ces combinaisons ont montré une efficacité dans les stades avancés des sarcomes des tissus mous, mais la toxicité cardiaque de la doxorubicine et autres effets indésirables du bévacizumab (perforation intestinale, hémorragies, pneumothorax) justifient la réalisation d'études supplémentaires. Une étude de phase III sur l'association gemcitabine et docétaxel avec ou sans bévacizumab dans le traitement des patientes à un stade avancé ou récidivant des LMS utérins est en cours aux États-Unis. À l'avenir, les cibles potentielles du traitement des sarcomes utérins pourraient être le gène Wilms Tumor 1 (WT1, facteur de transcription impliqué dans l'oncogenèse) et la cyclo-oxygénase-2 (COX-2, enzyme favorisant la prolifération tumorale et la mise en place du processus métastatique). [256] Une surexpression de la COX-2 a été retrouvée dans les LMS utérins et le WT1 dans les LMS et les SSE. (257). Ainsi, une immunothérapie ciblant le WT1 peut être envisagée dans le traitement des sarcomes utérins et les inhibiteurs de la COX-2 (sulindac, lécélécoxib) peuvent être utilisés dans les léiomyosarcomes COX-2-positifs. (257), sunitinib(258),

sorafenib(259), et le pazopanib(260) ont été évalués dans les sarcomes utérins et sarcomes des tissus mous, le taux de réponse a toujours été inférieur à 10 %. (254 ;255) Le Bévacizumab, qui est un anticorps monoclonal bloquant le VEGF Ces thérapeutiques ciblées constituent un domaine de recherche et d'espoir dans le traitement des sarcomes utérins mais devant les résultats souvent décevants des drogues de chimiothérapie classiques, il faudra définir la place des thérapies ciblées dans cette pathologie. Pour l'instant, seule la thalidomide a été étudiée (en phase II) et les résultats publiés étaient décevants et la tolérance mauvaise (survie globale de la population inférieure à sept mois).

D-2-Indications

Les indications devront en être discutées au cas par cas en RCP, en fonction des caractéristiques de la tumeur, de l'âge, de l'état général et des souhaits de la patiente. Dans tous les cas, une inclusion dans un essai thérapeutique devra être privilégiée

Stade TNM/FIGO I

La chirurgie suivie de radiothérapie représente le standard actuel pour le traitement locorégional des sarcomes utérin.

La chirurgie

L'hystérectomie totale et annexectomie bilatérale par voie haute est l'intervention de référence.

En cas de sarcome du stroma endométrial de bas grade, une annexectomie bilatérale est préconisée du fait de la sensibilité hormonale de ces tumeurs.

En cas de léiomyosarcome ou de sarcome indifférencié de haut grade, l'annexectomie bilatérale n'a pas démontré son intérêt. En l'absence d'atteinte macroscopique, elle n'est pas systématique chez la femme non ménopausée.

+/_

Radiothérapie n'est pas systématique

- ✓ Pour les **ESS** : la radiothérapie n'a pas montré d'intérêt certain.
- ✓ Pour les **léiomyosarcomes et sarcomes peu différenciés et les adénosarcomes**: la radiothérapie pelvienne (50 Gy en 25 fractions sans curiethérapie) pourrait diminuer les récives pelviennes. Elle est optionnelle, à discuter en fonction des risques de toxicité (âge, antécédents et chimiothérapie adjuvante).
- ✓ En postopératoire, une radiothérapie peut être proposée lorsque l'exérèse est incomplète du fait de l'extension de la maladie.
- ✓ Lorsque le geste chirurgical est contre-indiqué ou refusé par la patiente, une radiothérapie exclusive peut également être discutée.

Stade TNM/FIGO II

Sarcome utérin localement avancé (atteinte ovarienne et ou ganglionnaire)

La chirurgie

Dans ce stade on a recours à l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale associée à l'exérèse des localisations métastatiques éventuelles (adénectomie ou lymphadénectomie). Mais une hystérectomie élargie peut également être proposée.

+

Radiothérapie +/- chimiothérapie

La radiothérapie avec ou sans curiethérapie permet de réduire le risque de récurrence pelvienne.

La chimiothérapie adjuvante n'a pas démontré pour l'instant de bénéfice clair : **à discuter pour les sarcomes du stroma endométrial de haut grade, adenosarcome, léiomyosarcome et les sarcomes indifférenciés.**

+/-

Hormonothérapie

Pour les **léiomyosarcomes** avec récepteurs hormonaux positifs et SSE de haut grade une hormonothérapie est possible

Les molécules utilisées : acétate de médroxyprogésterone, acétate de mégestrol.

Les anti-aromatases et analogues de la LHRH ont aussi été testés.

C.3 Stades TNM/FIGO III et IV

Atteinte au rectum ou à la vessie, atteinte péritonéale, métastase à distance . Il n'existe pas de référence pour ce stade, les patientes sont traitées au cas par cas

La chirurgie

La chirurgie élargie est discutée, mais l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale première semble indiquée quand elle est techniquement réalisable.

+

Radiothérapie + Chimiothérapie+/_ Hormonothérapie

En phase métastatique, la **chimiothérapie** a montré son intérêt, mais ne doit pas retarder la radiothérapie.

Aucun argument scientifique formel ne peut être retenu dans le choix des protocoles de chimiothérapie.

En monothérapie, les drogues les plus efficaces sont :

- ✓ la doxorubicine à la dose de 60 ou 75 mg/m² (10 à 25 % de réponse)
- ✓ l'ifosfamide (17 à 32 % de réponse)
- ✓ le cisplatine (3 à 42 % de réponse)
- ✓ le vépéside (6 à 11 % de réponse)

Pour les **léiomyosarcomes**, possibilité d'utilisation de :

- ✓ doxorubicine/gemcitabine ± docétaxel/trabectedine/témazolomide (traitement de 2^{ème} ligne)

Pour les sarcomes du stroma endométrial de haut grade et les sarcomes utérins indifférenciés et adénosarcomes plusieurs études montrent un avantage à la polychimiothérapie en termes de taux de réponse. Possibilité d'utilisation de :

- ✓ doxorubicine/ifosfamide ;doxorubicine/dacarbazine ;gemcitabine/dacarbazine :
gemcitabine/vinorelbine

-Hormonothérapie Pour les léiomyosarcomes avec récepteurs hormonaux positifs et SSE de bas grade une hormonothérapie est possible.

Les molécules utilisées : acétate de médroxyprogésterone, acétate de mégestrol. Les anti-aromatases et analogues de la LHRH ont aussi été testés.

E-SURVEILLANCE

- Elle vise à diagnostiquer une récurrence de manière suffisamment précoce pour permettre un traitement utile. Les rechutes surviennent souvent dans les 2 premières années suivant le diagnostic. La surveillance vise aussi à mettre en évidence les problèmes de réadaptation, les effets secondaires des traitements et à les prendre en charge.
- La surveillance préconisée par les standards du NCCN publiés en 2013 (191) comporte :
- un examen clinique tous les 3 mois pendant deux ans puis tous les 6-12 mois,
- une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne doit être réalisée tous les 3-6 mois pendant 3 ans, tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans.
- Pour les patientes sous chimiothérapie et notamment sous anthracyclines, un bilan biologique s'impose avec un examen cardiaque et échographie transthoracique. D'autres examens peuvent être demandés en fonction des signes d'appel. Dans notre série, nous avons pu suivre 28 de nos patientes.

F-Evolution ,Resultats carcinologiques ,pronostic

i-Evolution

Les différentes études montrent que les sarcomes utérins sont des tumeurs agressives avec un taux élevé de rechutes locales et métastatiques. Ces rechutes surviennent, le plus fréquemment dans les deux premières années suivant le traitement. Les rechutes locorégionales se font, le plus souvent, sous forme d'une tumeur pelvienne, envahissant la vessie, le rectum et la cavité péritonéale. L'organe le plus souvent envahi par une évolution métastatique est le poumon. C'est le premier organe envahi dans tous les sarcomes utérins, mais principalement dans les léiomyosarcomes (> 60 % des métastases pulmonaires). Les poumons sont, en effet, le premier organe filtre du drainage veineux de l'utérus. Une étude autopsique ancienne, menée au Roswell Park Memorial Institute, concernant 73 patientes décédées d'un sarcome utérin, a classé les sites métastatiques par ordre de fréquence. Les métastases les plus fréquemment retrouvées sont les métastases pulmonaires et de la cavité péritonéale, suivies des adénopathies pelviennes et lomboaortiques et du parenchyme hépatique. L'atteinte osseuse et cérébrale est plus rare (261, 262, 263).

Les léiomyosarcomes : ils rechutent dans 70 % des cas dans les 03 ans. 85 % des rechutes sont métastatiques essentiellement pulmonaires (65 %), plus rarement abdominales ou hépatiques. Les rechutes ganglionnaires sont rares. (128 ;129 ;261)

Les sarcomes du stroma endométrial : ils rechutent en intrapelvien dans 25 % à 50 % des cas, avec atteinte des organes pelviens, le péritoine et le grand épiploon. En fait les sarcomes utérins indifférenciés rechutent plus fréquemment et plutôt à distance que les SSE de bas grade.(167; 264 ;265).

Les adénosarcomes : ils récidivent dans 25 % à 40 % des cas. Les récurrences sont généralement pelviennes ou vaginales, mais une métastase à distance survient chez 5 % des cas. (266 ;267;268)

ii-Facteurs pronostiques pour la survie globale

Critères basés sur 8 études publiées de 1992 à 2000 (41; 167; 268).

➤ *Facteurs cliniques*

-**Stade TNM/FIGO** : Le stade de la classification FIGO/TNM a été analysé dans 7 études et considéré comme variable linéaire dans 5 d'entre elles. Au total, le stade a été retrouvé comme facteur pronostique indépendant dans toutes les études sauf dans celle de Lennart et al(269).

- **L'âge** : a été étudié dans 6 des 8 études. Le cut-off a été établi à 50 ans dans 3 études avec un troisième groupe 50-60 ans dans l'étude de Chauveinc et al (167)et 50-70 dans l'étude de Nordal et al(270).Il a été établi à 60 ans dans les deux autres études et a été étudié comme une variable linéaire dans l'étude de Nordal et al(270). L'âge a été retrouvé comme un facteur pronostique indépendant dans 5 des 6 études et les tumeurs sont apparues de meilleur pronostic chez les femmes jeunes (42 mois de survie médiane pour les patientes de moins de 60 ans, contre 15 mois pour les patientes de plus de 60 ans).

- **Le statut ménopausique** a été étudié dans 2 études. Seule l'étude de Chauveinc et al a retrouvé le statut ménopausique des patientes comme un facteur de mauvais pronostic.(167)

-**La maladie résiduelle après chirurgie** n'a été évaluée que dans 2 études, mais elle n'est apparue comme un facteur pronostique indépendant que dans une étude.

➤ Facteurs histologiques

- ✓ Le type histologique a été étudié dans toutes les études et n'a été retrouvé comme facteur pronostique que dans une seule étude sur 1042 patients, uniquement en faveur des sarcomes du stroma endométrial (les léiomyosarcomes et les tumeurs mixtes ayant présenté le même pronostic).
- ✓ Le nombre de mitoses pour 10 champs a été évalué dans 4 études sur 8. Une seule étude a retrouvé une valeur pronostique de ce facteur, mettant en évidence un pronostic plus mauvais lorsque le nombre de mitoses était supérieur à 10 pour 10 champs.
- ✓ La différenciation a été évaluée dans 3 études. Une seule étude a retrouvé une valeur pronostique de ce critère.
- ✓ La valeur pronostique de la ploïdie a été étudiée dans trois essais. Un seul d'entre eux a retrouvé une valeur pronostique pour ce facteur.
- ✓ -Aucune valeur pronostique de l'invasion myométriale n'a été retrouvée dans les 2 études qui ont évalué ce facteur.
- ✓ La définition du grade est hétérogène entre les différentes études. Les études de Wolfson et al. et Malmstrom et al (199; 200). n'ont pas défini le grade utilisé et n'ont pas retrouvé d'impact pronostique. Nordal et al(270) ont utilisé le grading d' Angerval utilisé dans les sarcomes des tissus mous (STM) et ont mis en évidence une valeur pronostique de ce système sur la survie.
- ✓ Le pourcentage de cellules en phase S a été étudié dans deux séries. Aucune valeur pronostique n'a été retrouvée pour ce critère.
- ✓ La réponse lymphocytaire, le diamètre tumoral, et l'accumulation de la p53 n'ont été respectivement évalués que dans une seule étude et seul le

diamètre tumoral a été retrouvé comme facteur pronostique en analyse multivariée ($p = 0,002$).

- ✓ Le grade histopronostique de la FNCLCC, décrit dans les sarcomes des tissus mou, a été étudié dans les 2 études. Il n'est pas ressorti comme un facteur pronostique dans l'étude de Pautier et al (41). En revanche, il est ressorti comme un facteur pronostique dans l'étude de Chauveinc et al(167). uniquement en cas d'une comparaison tumeurs de grade 1 versus tumeurs de grade 2-3.

iii-La Survie

Les sarcomes utérins ont un pronostic réservé. La survie est plus faible que celle rapportée dans les adénocarcinomes de l'endomètre. L'histoire naturelle des sarcomes utérins est relativement mal connue, du fait de la faible incidence de cette pathologie. (201 : 271)

➤ *Les sarcomes de stroma endométrial*

La survie globale, rapportée pour l'ensemble de la population atteinte d'un ESS, est plus élevée que pour les autres sous-groupes histologiques (de 57 % à 70 % à 5 ans selon les études). Ceci est essentiellement dû au très bon pronostic global des sarcomes du stroma de bas grade de malignité.

Les sarcomes du stroma endométrial de bas grade

L'évolution des tumeurs de bas grade est le plus souvent lente, pour les tumeurs de bas grade, la survie à 05 ans a été respectivement de 80 % et 90 % dans les séries d'Evans et al et Pautier et al. 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. (54 ;146 ;264)

Les sarcomes de stroma endométrial haut grade et les sarcomes indifférenciés

Par opposition aux tumeurs de bas grade, cette entité possède une évolution plus agressive. La survie à 05 ans a été respectivement de 48 % et 10 % dans les séries de De Fusco et al et Pautier et al. Elle est caractérisée par la survenue de récurrences et de métastases dans les deux années suivant le diagnostic. (54; 264; 272)

➤ **LEIOMYOSARCOME**

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 %. (128 ; 146. ;186).

Séries	Nombre patientes	Survie à 5 ans (%)
Pautier et al 2000 (41)	7	57
Bodner et al 2001 (274)	31	62
Sagae et al 2004 (275)	20	94.7
Benoit et al 2005(276)	12	58.5
Kokawa et al 2006 (277)	15	25
Denchlag et al 2007 (271)	28	82
Chan et al 2008 (142)	831	76.2
Abeler et al 2009 (278)	85	76
Alberktsen et al 2009(279)	126	74
Notre série	9	55

Tableau 17 : Survie globale à 5 ans dans les léiomyosarcomes utérins

Séries	Nombre patients	Survie à 5 ans (%)
Pautier et al 2000 (41)	78	35
Benoit et al 2005 (276)	34	30.2
Kokawa et al 2006 (277)	36	16
Denschlag et al 2007 (271)	30	40
ALBREKtsen et al (279)	249	68
Abeler et al 2009 (278)	235	43
Notre série	21	33

Tableau 13 : Survie globale à 5 ans dans les sarcomes de stroma endométriaux

➤ *L'adénosarcome*

Il est considéré comme une tumeur de bas grade pronostic plutôt favorable. Les récurrences des adénosarcomes peuvent être très tardives, au-delà de 5 ans après l'hystérectomie d'où la nécessité d'un suivi prolongé(266 ;267).

En conclusion

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 après chirurgie seule, la survie à 5 ans a été estimée de 6 à 42 % selon les différentes séries. Les facteurs pronostiques ont été étudiés largement dans la littérature.

G- CONCLUSION

Les sarcomes utérins sont des tumeurs de l'utérus relativement rares puisqu'ils ne représentent que 1 à 3% des cancers de l'utérus. Le diagnostic est le plus souvent postopératoire. Ils sont caractérisés par une grande diversité sur le plan histopathologique et par une hétérogénéité sur le plan clinique. L'imagerie reste limitée pour différencier le sarcome utérin du léiomyome. L'imagerie par résonance magnétique pourrait permettre dans certains cas d'orienter le diagnostic lorsque l'imagerie classique (échographie ou tomodensitométrie) évoque une masse utérine atypique mais la pertinence de cet examen reste difficile à évaluer. De même, la biopsie d'endomètre demeure peu performante pour le diagnostic de sarcome utérin. Le diagnostic doit être précoce car le stade tumoral constitue le facteur pronostique majeur cependant le diagnostic est souvent rétrospectif. L'amélioration du diagnostic préopératoire de ces cancers passera par une meilleure appréhension de ces tumeurs par le clinicien qui devra savoir évoquer le sarcome utérin devant tout utérus fibromateux de présentation ou d'évolution atypique, notamment chez la femme ménopausée. En ce concerne la prise en charge thérapeutique. Le traitement des sarcomes utérins repose essentiellement sur la chirurgie. Le traitement chirurgical de référence, en cas de suspicion de sarcome utérin, consiste en une hystérectomie totale avec une annexectomie bilatérale. La voie laparotomique doit être privilégiée afin d'éviter tout morcellement lié à une extraction par voie vaginale. L'indication des traitements adjuvants dans les sarcomes utérins reste discutée. La radiothérapie semble avoir un bénéfice en terme de diminution du risque de récurrence locale sans avoir de bénéfice sur la survie. La plupart des auteurs

s'accordent à reconnaître une place systématique à l'irradiation pelvienne dans les sarcomes utérins afin d'assurer le contrôle local. Comme la radiothérapie, la place de la chimiothérapie adjuvante reste discutée dans les sarcomes utérins. Le pronostic des sarcomes utérins est péjoratif puisque la probabilité de survie à cinq ans associée à ce type de tumeur est de l'ordre de 30 %, tous stades confondus. Seul le sous-groupe des sarcomes du stroma endométrial de bas grade présente une survie prolongée .

V-RESUME

Titre : PRISE EN CHARGE DES SARCOMES UTERINS : ETUDE MONOCENTRIQUE SUR 30 CAS TRAITES A L'INSTITUT NATIONAL D'ONCOLOGIE

Auteur : Soukaina Belfaiza

Directeur de thèse : Pr. Fouad Tijami

Mots clés : Sarcomes utérins, Chirurgie , Traitements adjuvants, Pronostic.

Objectif : Dans le but d'illustrer les difficultés diagnostiques et thérapeutiques auxquelles sont confrontés les praticiens, 30 cas de sarcomes utérins pris en charge à l'INO de rabat (2008-2016) ont été analysés, dans le but d'apporter des éléments de réponse.

Le sarcome utérin est une entité rare représentant moins de 7 % des tumeurs malignes utérines. L'âge moyen de nos patientes est de 50.8 ans. Le statut ménopausique est de 53%. Le 1^{er} motif de consultation chez nos patientes était les métrorragies. Sur le plan para-clinique, nous avons réalisé une échographie et TDM abd-pelviennes chez 25 patientes et l'imagerie par résonance magnétique chez 04 patientes. Le diagnostic a été posé à l'étape préopératoire chez 04 patientes grâce à l'étude anatomopathologique de la biopsie de la tumeur. La chirurgie par la laparotomie de 1^{ère} main (46%) ou 2^{ème} main (54%) était le traitement de référence, toutes les patientes ont bénéficié d'une Hystérectomie total et annexectomie bilatérale. Le diagnostic de certitude est posé après analyse anatomopathologique des pièces opératoires. Dans notre étude les leimyosarcomes est le type histologique le plus fréquent (70 %) suivi de SSE (30%) puis adénosarcome (0%) . Le complément thérapeutique par radiothérapie est réalisé chez 22 de nos patientes tandis que le recours à la chimiothérapie s'avère nécessaire en cas de facteurs de mauvais pronostic. Le développement de nouvelles thérapeutiques hormonales et géniques pourrait améliorer le pronostic sombre de ces tumeurs. L'évolution de nos patientes est favorable dans 50% des cas avec un bon contrôle locorégional.

ABSTRACT

Title: MANAGEMENT OF UTERINE SARCOMA: MONOCENTRIC STUDY ON 30 CASES TREATED AT NATIONAL INSTITUTE OF ONCOLOGY

Author: Soukaina Belfaiza

Thesis supervisor: Pr. Fouad TIJAMI

Keywords: Uterine sarcomas, Surgery, Adjuvant treatments, Prognosis.

Objective: The objective of our work is to illustrate the diagnostic and therapeutic difficulties confronted by practitioners, 30 cases of uterine sarcomas treated at INO of Rabat (2008-2016) were analyzed, in order to provide some answers

Uterine sarcoma is a rare entity that represents less than 7% of uterine malignancies. The average age of our patients is 50.8 years and for menopausal status (53% patients were menopausal). The first reason for consultation in our patients was metrorrhagia. Para-clinical, we performed an ultrasound and abdominal-pelvic TDM in 25 patients and imaging by magnetic resonance in 4 patients. The diagnosis was made at the preoperative stage in 4. Surgery by laparotomy of first hand (46%) or second hand (54%) was the standard treatment; all patients benefit from total hysterectomy and bilateral adnexectomy. The diagnosis of certainty is made after anatomopathological analysis of the surgical specimens. In our study leiomyosarcomas is the most common histological type (70%) followed by SSE (30%) and then adenosarcoma (0%). The therapeutic complement by radiotherapy is performed in 22 patients while the use of chemotherapy is necessary in case of poor prognostic factors. The place of chemotherapy is still discussed. The development of new hormonal and gene therapies could improve the dark prognosis of these tumors. The evolution of our patients is favourable in 50% of cases with good locoregional control.

ملخص

العنوان: دراسة ميدانية لثلاثون حالة مرضية لاورام اللحمية التي تم علاجها في مستشفى الوطني

لسرطان

المؤلف : سكيبة بلفايزة

المقرر: أستاذ فؤاد تجامي

الكلمات الأساسية: : ورم اللحمية الرحمية; الجراحة; العلاج; ; التنبؤ.

الهدف: من أجل توضيح صعوبات التشخيصية والعلاجية التي يواجهها الأطباء في معالجة الاورام اللحمية الرحمية, تم دراسة 30 حالة التي تم علاجها في المستشفى الوطني لسرطان و ذلك من أجل تحديد عناصر اجابة

السرطان الضامي للرحم هو ورم نادر يمثل أقل من 7% من أورام الخبيثة لرحم, متوسط عمر مرضانا هو 50,8, بنسبة حالة انقطاع الطمث 53 من مرضى كانوا في سن يأس عند التشخيص وكان النزيف الرحمي من أكثر العوارض السريرية شيوعا التي حفزت مرضى لتشاوور مع الطبيب, على مستوى تصوير الاشعاعي, 25 مريضة استفادت من تصوير فوق اشعاعي و التصوير الطبقي المحوري و فقط اربعة من مرضى من استفادو من تصوير عن طريق الرنين المغناطيسي, تم التشخيص في مرحلة ما قبل الجراحة لدى اربعة مرضى بفضل التشريح الدقيق. تمت الجراحة عن طريق فتح البطن باليد الأولى (46%) أو اليد الثانية (54%) حيث خضع جميع المرضى لاستئصال الرحم و البويضتين. التحليل النسيجي للعينات الجراحية هو من يمكن من التشخيص الورم, في دراستنا الساركومة العضلية الملساء هو النوع النسيجي أكثر شيوعا بنسبة (70%) متبوعة بالباطنية السدودية للرحم بنسبة 30% مما يتوافق مع الدراسات السابقة 22. من مرضى استفادو من علاج بالأشعة بعد الجراحة أما العلاج الكيميائي فهو ضروري عند تواجد عوامل سلبية تخمينية لعدم شفاء وأخيرا ان تطوير العلاجات الهرمونية والجينية يعتبر الأمل الوحيد من أجل تحسين مردودية العلاج 50%. من مرضى استجابو لعلاج وتم تحكم في المرض

VI- BIBLIOGRAPHIE

1. Livre :The Utérus, Pathology, Diagnosis, and Management. Edited by Albert Altchek, Liane Deligdisch, /1991 (1)
2. Livre : Utérus et Fécondité, CI. Boury-Heyler, P. Mauléon, Y. Rochet, édition Masson, 1981
3. Principes d'anatomie et de physiologie, Gerard J. Tortora et Bryan Derrickson, 2007 Site internet : <https://obgynkey.com/surgical-anatomy-of-the-uterus/>
4. SARCOMES UTERINS Les différentes entités anatomopathologiques Céline Charon Barra Réunion Annuelle Bourgogne/Franche-Comté 2015
5. Fatteneh, A Travassoli and D peter: world health organization classification of tumors, Pathology and génitics Tumors of the breast and genital female organs, Lyon, Edited by IARC
6. Uterine sarcoma Part IdUterine leiomyosarcoma: The Topic Advisory Group systematic review Kuo-Chang Wen 1, Huann-Cheng Horng, Peng-Hui Wang *, Yi-Jen Chen Ming-Shyen Yen Heung-Tat Ng, the Taiwan Association of Gynecology SystematicReview Group 2017
7. Leitao MM,Jr, Hensley ML, Barakat RR, Aghajanian C, Gardner GJ: Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors and outcomes in patients with newly diagnosed uterine leiomyosarcoma Gynecol Oncol 2012;124:558-562.
8. Sreekantaiah C, Davis JR (1993): Chromosomal abnormalities ileiomyosarcoma. Am J Pathol 142:293-305.

9. Han K, Lee w (1994): Comparison of chromosome aberrations in leiomyoma and leiomyosarcoma using FISH on archival tissues. *Cancer Genet Cytogenet* 74: 19-24.
10. Brynn levy, Tanmoy Mukherjee: Molecular Cytogenetic Analysis of Uterine Leiomyoma and leiomyosarcoma by Comparative Genomic Hybridization: *Cancer Genet Cytogenet* 121: 1-8 (2000).
11. Lina Wang, M.D, Juan C.Felix, USA, he Proto-oncogene C-Kit is expressed in leiomyosarcoma of the uterus, *Gynecologic Oncology*,90,402-406, 2003
12. Bal A, Mohan H, Aulakh R, Huria A. Endometrial stromal lesions: a morphological and immunohistochemical study of short series. *Arch Gynecol Obstet* 2008 ;277 :21-4.
13. Kempson RL, Hendrickson MR. Smooth muscle, endometrial stromal, and mixed Mullerian tumors of the uterus. *Mod Pathol* 2000; 13(3):328-342.
14. Farah-Klibi, F., et al : "Étude immunohistochimique des sarcomes du stroma endométrial et des tumeurs musculaires lisses de l'utérus." *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 37.5 (2008) : 457-462
15. Oliva E, Young RH, Amin MB, Clement PB. An immunohistochemical analysis of endometrial stromal and smooth muscle tumors of the uterus: a study of 54 cases emphasizing the importance of using a panel because of overlap in immunoreactivity for individual antibodies. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(4):403-412.
16. D'Angelo, E., Spagnoli, L. G., & Prat, J: Comparative clinicopathologic and immunohistochemical analysis of uterine sarcomas diagnosed using the World Health Organization classification system. *Human pathology* 2009, 40(11), 1571-1585.

17. Standards Options et Recommandations 2006 pour la prise en charge des patients atteints de sarcomes des tissus mous, FNLCC.
18. Chu PG, Arber DA, Weiss LM, Chang KL: Utility of CD10 in distinguishing between endometrial stromal sarcoma and uterine smooth muscle tumors: an immunohistochemical comparison of 34 cases. *Mod Pathol* 2001;14: 465–71.
19. Abeler VM, Nenodovic M: Diagnostic immunohistochemistry in uterine sarcomas: a study of 397 cases. *Int J Gynecol Pathol* 2011;30:236-243.
20. Chiang S, Oliva E. Cytogenetic and molecular aberrations in endometrial stromal tumors. *Hum Pathol* 2011;42:609—175
21. Sotobori T, Ueda T: Prognostic significance of Wilms tumor gene (WT1) mRNA expression in soft tissue sarcoma. *Cancer* 2006 : 106:2233-40
22. Iliszko M, Mandahl M (1998): Cytogenetics of uterine sarcomas: presentation of eight new cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 71:172-176.
23. Clement PB, Scully RE. Uterine tumors with mixed epithelial and mesenchymal elements. *Semin Diagn Pathol* 1988; 5(2):199-222.
24. L. KABWA, J. P. MATTEI, S. ELOIT et al : 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.
25. 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.
26. 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.

27. Clement PB, Scully RE (1990): Müllerian adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. *Hum Pathol* 21:363-381.
28. Oda Y, Nakanishi I, Tateiwa T (1984): Intramural müllerian adenosarcoma of the uterus with adenomyosis. *Arch Pathol Lab Med* 108(10):798-801.
29. Kaku T, Silverberg SG, Major FJ et al (1992) : Adenosarcoma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group clinicopathologic study of 31 cases. In *J Gynecol Pathol* 11:75- 88.
30. Kerner H, Lichtig C (1993): Müllerian adenosarcoma presenting as cervical polyps; a report of seven cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 81:655-659. SARCOMES UTERINS Thèse N° 009/18 Mme. EL HAJJAJI HAYAT 211
31. Wysowski DK, Honig SF, Beitz J : Uterine sarcoma associated with tamoxifen use. *N Engl J Med* 2002;346:1832—3.
32. Reed NS: Uterine sarcomas: the biggest challenge? *Clin Oncol* 2002; 14: 50-53.
33. Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 204-8.
34. Nordal R, Thoresen S. Uterine sarcomas in Norway 1956-1962: incidence, survival and mortality. *Eur J Cancer* 1997;33 : 907-11.
35. Sandra E. Brooks, Min Zhan, Timothy Cote, Claudia R. Baquet. Surveillance, Epidemiology and Results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999, *Gynecologic Oncology* 93 (2004) 204-208

36. art1 Retrospective Analysis of 318 Cases of Uterine sarcoma, K.S. Olah, H.Gee, S.Blunt, J.A. Dunn, K. Kelly and K.K. Chan; Eur Cancer, Vol.27, No.9,pp, 1095-1099, 1991.
37. Sengupta BS, Sparke B: Uterine sarcoma in Jamaican women: A 15year clinicopathologic study; JR Coll Surg Edinb 26 : 94-98,1981.
38. Clement PB, Scully RE. Mullerian adenosarcoma of the uterus.A clinicopathologic analysis of ten cases of a distinctive type of mullerian mixed tumor.Cancer 1974; 34: 1138-49.
39. Michel G, Pfeiffer F, Duvillard P, Prade M, Castaigne D, Zarca D et al. Sarcomes utérins. Étude clinique à propos de 50 cas opérés à l'Institut Gustave Roussy. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1989□; 18 : 1024-30.
40. Registre de cancer de rabat
41. Pautier P, Genestie C, Rey A, Morice P, et al : Analysis of clinicopathologic prognostic factors for157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissuesarcoma. Cancer 2000;88(6):1425-31 (Phila) 29:1512-1517.
- 42 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
43. 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.
- 44.Sampath, Sagus, Schultheiss et Al.The role of adjuvant radiation in uterinesarcomas. International Journal of Radiation Oncology* Biology*Physics, 2010, vol. 76, no 3, p. 728-734.

45. Champetier, J.-M. Hannoun-Levi, M. Resbeut, et al. Radiothérapie postopératoire dans les sarcomes utérins : étude rétrospective multicentrique. Cercle des oncologues radiothérapeutes du Sud. Cancer Radiother. 2011
46. Bouzid N, et al. Les sarcomes utérins en Tunisie : étude rétrospective à propos de 14 cas. Gynécologie Obstétrique & Fertilité (2014)
47. Uterine Sarcoma: Clinical Presentation, Treatment and Survival Outcomes in Thailand. Thetrirat Potikul, Siriwan Tangjitgamol*, Jakkapan Khunnarong, Sunamchok Srijaipracharoen, Thaovalai Thavaramara, Kamol Pataradool 2016
48. Sarcomes utérins : expérience du centre du cancer de Lalla Salma de Casablanca S. Majdoul*, C. Lahmamssi Service de radiothérapie, CHU IbnRochd, Casablanca, Maroc 2017
49. H.Hachi, M.idrissi, thèse de sarcomes utérin: Actualités thérapeutiques et pronostics
50. C .Bouchithi, M.Ghellab, les sarcomes utérin : étude rétrospective à propos de 8 cas.
51. O.Bennanni , A.Himmi , M.Laghzaoui , M.Aderdour , les sarcomes de l'utérus : à propos de 25 cas Rev. Fr. Gynecol. Obstet., 1995, 90 : 12-16
52. E.Vieira L.Carvalho, O.Sousa, N.Stas, M.J. Bento: Uterine Sarcomas confined to the corpus: A twenty year experience at instituto português de oncologia-Centro Do Porto.
53. K.S. Olah, H.Gee, S.Blunt, J.A. Dunn, K. Kelly and K.K. Chan; art1 Retrospective Analysis of 318 Cases of Uterine sarcoma Eur Cancer, Vol.27, No.9, pp, 1095- 1099, 1991.

54. Ali haberal, Fluya Kayikçioğlu, et al: Endometrial stromal sarcoma of the uterus: analysis of 25 patients. Turkey European Journal of obstetrics and Gynecology and Reproductive biology, Volume 109, Issue 2 pages 209-213, 15 August 2003
55. Giuntolin dRL, Metzinger DS, DiMarco CS et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. Gynecol Oncol 2003;89:460-9.
56. Aubry MC, Myers JL, Colby TV, Leslie KO, Tazelaar HD. Endometrial stromal sarcoma metastatic to the lung: a detailed analysis of 16 patients. Am J Surg Pathol 2002; 26(4):440-449.
57. Pothuri B, Ramondetta L, Martino M: Deavers MT, Development of Endometrial cancer After Radiation Treatment For Cervical Carcinoma. Obstetrics & Gynecology 2003 ;101: 941-945
58. Boice JD Jr, Engholm G, et al. Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. Radiat Res 1988; 116: 3-55.
59. Pautier 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.
60. Sherman ME, Devesa SS. Analysis of racial differences in incidence, survival, and mortality for malignant tumors of the uterine corpus. Cancer 2003; 98:176. 104
61. Schwartz SM, Weiss NS, Daling JR, Gammon MD, Liff JM, Watt J, Lynch CF, et al. Exogenous sex hormone use, correlates of endogenous hormone levels, and the incidence of histologic types of sarcoma of the uterus. Cancer 1998;77:717-724.

62. Leung, F., Terzibachian, J.-J., Govyadovskiy, A. Traitement adjuvant du cancer du sein par le tamoxifène : réflexions sur le risque de carcinosarcome utérin. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 2009, vol. 37, no 5, p. 447-451.
63. Jaakkola S, Lyytinen HK, Pukkala E, Ylikorkala O. Use of estradiol-progestin therapy associates with increased risk for uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 2011;122:260- 263.
64. Pautier P. Sarcomes utérins. *Oncologie* 2007□; 9:137–43.
65. Homer, L., Muller, M., Dupré, P. F., Lucas, B., & Pradier, O. Sarcomes utérins après exposition au tamoxifène dans les suites d'un cancer du sein : mise au point sur l'étiopathogénie. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 2009 38(8), 629-633.
67. Le Bouedec G, Auvray H, et al : Uterine sarcoma in patients receiving tamoxifène therapy. A propos of 2 cases. *Rev Med Interne* 2001;22:881—5.
68. Giorda G, Franceschi L, Crivellari D, et al : Determination of tamoxifen and its metabolites in the endometrial tissue of long-term treated women. *Eur J Cancer* 2000;36:S88—9.
69. Ferguson SE, Soslow RA, Amsterdam A, Barakat RR. Comparison of uterine malignancies that develop during and following tamoxifen therapy. *Gynecol Oncol* 2006;101:322—6.
70. Arenas M, Rovirosa A, Hernandez V, Ordi J, Jorcano S, Mellado B, et al. Uterine sarcomas in breast cancer patients treated with tamoxifen. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16:861—5.

71. Yildirim Y, Inal MM, Sancı M, et al : Development of uterine sarcoma after tamoxifen treatment for breast cancer: report of four cases. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:1239—42.
72. Curtis RE, Freedman DM, Sherman ME, Fraumeni Jr JF: Risk of malignant mixed mullerian tumors after tamoxifen therapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96:70-4.
73. Altaras MM et al. Role of prolonged stimulation of tamoxifen therapy in the etiology of endometrial sarcomas. *Gynecol Oncol*1993 ; 49 :255-8.
74. Wickerham DL, Fisher B, et al: Association of tamoxifen and uterine sarcoma. *J Clin Oncol* 2002;20:2758—60.
75. Silva EG, Tornos CS, Follen-Mitchel M: Malignant neoplasms of the uterine corpus in patients treated for breast carcinoma: the effects of tamoxifen. *Int J Gynecol Pathol* 1994; 13 : 248-58
76. McCluggage WG, Varma M, Weir P, Bharucha H :Uterine leiomyosarcoma in patient receiving tamoxifen therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75 : 593-5.
77. Chew SB, Carmald H, Gillett D. Leiomyosarcoma of the uterus in a woman on adjuvanttamoxifen therapy. *The Breast* 1996; 5 : 429-31.
78. Beer TW, Buchanan R, Buckley CH: Uterine stromal sarcoma following tamoxifen treatment. *J Clin Pathol* 1995; 18 : 596
79. Sasco AJ, Ah-Song R, Gendre I, Zlatoff P, et al.Cancer de l'endomètre et tamoxifène. Discussion à partir d'une série de cas. *Bull Cancer* 1997; 84 : 51- 60
80. Pang LC. Endometrial stromal sarcoma with sex cord-like differentiation associated with tamoxifen therapy. *Southern Med J* 1998; 91 : 592-4.

81. Sabatini R, Difazio F, Loizzi P : Uterine leiomyosarcoma in a postmenopausal woman treated with tamoxifen: case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999; 20 : 327-9.
82. G. Le Bouëdec et al: Sarcome utérin survenant au cours d'une hormonothérapie par tamoxifène. *4Rev Méd Interne* 2001; 22: 881-5.
83. Albrektsen G, Heuch I, Wik E, Salvesen HB. Parity and time interval since childbirth influence survival in endometrial cancer patients. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19:665- 669.
84. Matsuo K, Eno ML, Im DD, Rosenshein NB. Pregnancy and genital sarcoma: a systematic review of the literature. *Am J Perinatol* 2009; 26:507-518
85. Geraci P, Maggio S, Adragna F et al: Uterine sarcomas—a retrospective study of 17 cases. *Eur J Gynecol Oncol* 9: 497, 1988
86. Schwartz SM, Weiss NS, Daling JR, Gammon MD, Liff JM, Watt J, Lynch CF, et al. Exogenous sex hormone use, correlates of endogenous hormone levels, and the incidence of histologic types of sarcoma of the uterus. *Cancer* 1998;77:717- 724.
87. Mayerhofer K, Obermair A, et al. Leiomyosarcoma of the uterus: a clinicopathologic multicenter study of 71 cases. *Gynecol Oncol* 1999;74:196— 201.
88. E. Gonzalez-Bosquet, J. M. Martinez-Palones, et al : —Uterine Sarcoma: A Clinicopathological Study of 93 Cases, □European Journal of Gynaecological Oncology, Vol. 18, No. 3, 1997, pp. 192-195
89. Kjellberg Lennart, Boquist lennart, et al: Flow cytometric analysis of uterine sarcomas. *Sweden Gynecologic Oncology* 55, 339-342 (1994)

90. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol* 1994;83: 414-8.
91. American Cancer Society. Uterine sarcoma. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2013.
92. Sengupta BS, Sparke B: Uterine sarcoma in Jamaican women: A 15-year clinicopathologic study; *JR Coll Surg Edinb* 26 : 94-98,1981.
93. Ben Amara F, Idrissi A, Khemiri H, et al : Le Léiomyosarcome utérin. À propos de 7 observations et revue de la littérature. *Tunis Med* 2004□; 82 : 223-8.
94. Puliyaath.G, Krishnan.N: Endometrial stromal sarcoma: A review of the literature. *Indian journal of medical and paediatric oncology* vol33 issue1. 2012
95. Farhat, Mirna H., Hobeika, Et Al: Uterine mullerian adenosarcoma with sarcomatous overgrowth fatal recurrence within two weeks of diagnosis: a case report. *Journal of medical case reports*, 2007, vol. 1, no 1, p. 103 107
96. Wang X, Khoo US, Xue WC, Cheung AN: Cervical and peritoneal fluid cytology of uterine sarcomas. *Acta Cytol* 2002;46:465-469.
97. Ayhan A, Tuncer Z S, Tanir M, et al : Uterine sarcoma: The Hacettepe hospital experience of 88 consecutive patients. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1997; 18(2): 146-8.
98. Giuntoli RL, Metzinger DS, DiMarco CS, et al: Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and Adjuvant therapy. *Gynecol Oncol.* 2003;89(3):460-9.
99. Gambadauro P. Dealing with uterine fibroids in reproductive medicine. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol* 2012;32:210—6.

100. Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs, 4. Lyon, France: IARC; 2003.
- 101-Sophie Taïeb¹ ; Fabrice Narducci² ; Annick Chevalier² ;Marie Christine Baranzelli³Luc Ceugnart¹ ;Éric Le blanc.Imagerie de la femme [https://doi.org/10.1016/S1776-9817\(08\)74626-1](https://doi.org/10.1016/S1776-9817(08)74626-1)
102. Taran FA, Weaver AL, Gostout BS, Stewart EA. Understanding cellular leiomyomas: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203, 109.e1—6.
103. Bonneau C, et al. Value of ultrasonography and magnetic resonance imaging for the characterization of uterine mesenchymal tumors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013, <http://dx.doi.org/10.1111/aogs.12325> [Epub ahead of print].
- 104.Wu TI, Yen TC, Lai CH. Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma, including imaging. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:681—9.
105. Exacoustos C, et al. Can gray-scale and color Doppler sonography differentiate between uterine leiomyosarcoma and leiomyoma? *J Clin Ultrasound* 2007;35:449—57.
106. Sahdev A, et al. MR imaging of uterine sarcomas. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:1307—11.
107. Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H. Hyperintense uterine myometrial masses on T2-weighted magnetic resonance imaging: differentiation with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2009;33:834—7.

108. Tamai K, et al. The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol* 2008;18:723—30.
109. Namimoto T, et al. Combined use of T2-weighted and diffusionweighted 3-T MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol* 2009;19:2756—64.
110. Tanaka YO, Nishida M, Tsunoda H, Okamoto Y, Yoshikawa H. Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential and leiomyosarcomas of the uterus: MR findings. *J Magn Reson Imaging* 2004;20:998—1007.
111. Thomassin-Naggara I, et al. How to differentiate benign from malignant myometrial tumours using MR imaging. *Eur Radiol* 2013;23:2306—14.
112. Ueda H, et al. Unusual appearances of uterine leiomyomas: MR imaging findings and their histopathologic backgrounds. *Radiographics* 1999;19(Spec No):S131—45.
113. Y. SAGA ET AL. High-grade endometrial stromal sarcoma after treatment with tamoxifen in a patient treated for breast cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 690-692.
114. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer
115. SCHWARTZ L.B, DIAMOND M.P, SCHWARTZ P.E. Léiomyosarcomas: Clinical presentation. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 180-183.
116. T. RAZAFINTSALAMA, J. LEVEC, F. LE GALL ET AL. Le léiomyosarcome utérin : A propos de 9 observations, revue de la littérature. *J de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 1997□; 26: 256-265 WIT?

117. Garuti G, Cellani F, Garzia D, Collonelli M, Luerti M. Accuracy of hysteroscopic diagnosis of endometrial hyperplasia: a retrospective study of 323 patients. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12:247-253
118. Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, Maruo T. Usefulness of Gd-DTPA contrastenhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus. *Int J Gynecol Cancer* 2002;12: 354-61.
119. Maffione AM, et al. Positron-emission tomography in gynaecologic malignancies. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:521—8.
120. Nickie-Psikuta M, Gawrychowski K: Different types and different prognosis study of 310 uterine sarcomas. *Eur J Gynaecol Oncol* 1993;14 suppl:105–13.
121. Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR Jr, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:968-74.
122. PMoriceaARodriguesaPPautierbAREycSCamatteaDAtallahaCPomeleCLhommébCHaie-MederdPDuvillardeDCastaignea Chirurgie des sarcomes utérins : revue de la littérature et recommandations sur la prise en charge 2006;53(3):67-72.
123. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines®). Uterine neoplasms. Version 1.2017. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf. Accessed February 3, 2017
124. George S, Barysaukas C, Serrano C, et al. Retrospective cohort study evaluating the impact of intraperitoneal morcellation of outcomes of localized uterine leiomyosarcoma. *Cancer*. 2014;120:3154-8.

125. Park JY, Park SK, Kim DY, et al. The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparent early uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol.* 2011;122:255-9.
126. Communication de sécurité du 17 AVRIL 2014 de la FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
127. Schwartz LB, Diamond MP, Schwartz PE. Leiomyosarcomas: clinical presentation. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:180–3.
128. Giuntoli RL, Metzinger DS, DiMarco CS, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol.* 2003;89:460-9.
129. Berchuck A, Rubin SC, Hoskins WJ, et al. Treatment of uterine leiomyosarcoma. *Obstet Gynecol.* 1988;71:845-50.
130. Kawamura N, Ichimura T, Ito F, Shibata S, Takahashi K, Tsujimura A, Ishiko O, Haba T, Wakasa K, Ogita S. Transcervical needle biopsy for the differential diagnosis between uterine sarcoma and leiomyoma. *Cancer* 2002;94:1713–20.
131. Morice P, Rodriguez A, Rey A, et al. Prognostic value of initial surgical procedure for patients with uterine sarcoma: analysis of 123 patients. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2003;24:237-40.
132. Jaques DP, Coit DG, Hajdu SI, Brennan MF. Management of primary and recurrent soft-tissue sarcoma of the retroperitoneum. *Ann Surg* 1990;212(51).

133. Coquard R, Romestaing P, Ardiet JM, Mornex F, Sentenac I, Gerard JP. Les sarcomes utérins traités par chirurgie et irradiation postopératoire. Mode de rechute, facteurs pronostiques, rôle de la radiothérapie. *Bull Cancer* 1997;84:625.
134. Geszler G, Szpak CA, Harris RE, Creasman WT, Barter JF, Johnston WW. Prognostic value of peritoneal washings in patients with malignant mixed mullerian tumors of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:83–9.
135. Wain G, Hacker N. Clinical features and treatment of genital sarcomas. In: Burghardt E, Webb M, Monaghan J, Kinderman G, editors. *Surgical Gynecologic Oncology*. New York: Georg Thieme Verlag Editor; 1993.
136. Berchuck A, Rubin SC, Hoskins WJ, Saigo PE, Pierce VK, Lewis JL. Treatment of endometrial stromal tumors. *Gynecol Oncol* 1990;36: 60–5.
137. Leitao MM, Zivanovic O, Chi D, et al. Surgical cytoreduction in patients with metastatic uterine leiomyosarcoma at the time of initial diagnosis. *Gynecol Oncol*. 2012;125:409-13.
138. Feng W, Hua K, Malpica A, et al. Stage I to II WHO-2003 defined low-grade endometrial stromal sarcoma: How much primary therapy is needed and how little is enough? *Int J Gynecol Cancer*. 2013;23:488-93.
139. Aaro LA, Symmonds RE, Dockerty MB. Sarcoma of the uterus. A clinical and pathologic study of 177 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94:101–9.
140. Taylor HB, Norris HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. IV. Diagnosis and prognosis of leiomyosarcomas. *Arch Pathol* 1966;82:40–4.
141. Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus. 3. A clinical and pathologic study of 31 carcinosarcomas. *Cancer* 1966;19: 1459–65.
142. Chan JK, Kavar NM, Shin JY, et al. Endometrial stromal sarcoma: a population-based analysis. *Br J Cancer*. 2008;99:1210-5.

143. Signorelli M, Fruscia R, Dell'Anna T, et al. Lymphadenectomy in uterine low-grade endometrial stromal sarcoma: an analysis of 19 cases and a literature review. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20:1363-6.
144. Chen SS. Propensity of retroperitoneal lymph node metastasis in patients with stage I sarcoma of the uterus. *Gynecol Oncol* 1989;32: 215–7.
145. Goff BA, Rice LW, Fleischhacker D, Muntz HG, Falkenberry SS, Nikrui N, Fuller AF. Uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma: lymph node metastases and sites of recurrence. *Gynecol Oncol* 1993;50:105–9.
146. Gadducci A: Prognostic factors in uterine sarcoma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:783-795.
147. Ayhan A, Tanir M, et al : Uterine sarcoma: The Hacettepe hospital experience of 88 consecutive patients. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1997; 18(2): 146-8.
148. Wu TI, Chang TC, Hsueh S et al: Prognostic factors and impact of adjuvant chemotherapy for uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol* 2006; 100: 166–172.
149. Kapp DS, Shin JY & Chan JK. Prognostic factors and survival in 1396 patients with Uterine leiomyosarcomas. Emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy. *Gynecol Oncol* 2008; 111: 82–88.
150. Koivisto-Korander R, Leminen A, Heikinheimo O : Mifepristone as treatment of recurrent progesterone receptor-positive uterine leiomyosarcoma. *Obstet Gynecol* 2007;109: 512–14.
151. Riopel J, Plante M, Renaud MC et al : Lymph node metastases in low-grade endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 402–406.

152. Reich O, Winter R & Regauer S : Should lymphadenectomy be performed in patients with endometrial stromal sarcoma? *Gynecol Oncol* 2005; 97: 982. author reply 82–83
153. Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, Timmerman D, Vergote I: Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol* 2009; 10:1188-1198.
154. LI, Ning, WU, Ling-Ying, ZHANG, Hong-Tu, et al: Treatment options in stage I endometrial stromal sarcoma: a retrospective analysis of 53 cases. *Gynecologic oncology*, 2008, vol. 108, no 2, p. 306-311.
155. Shah JP, Bryant CS, Kumar S, et al: Lymphadenectomy and ovarian preservation in lowgrade endometrial stromal sarcoma. *Obstet Gynecol* 2008;112:1102- 1108.
156. Dos Santos LA, Garg K, Diaz JP et al : Incidence of lymph node and adnexal metastasis in endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 2011; 121: 319– 322.
157. Van Dinh T, Woodruff JD. Leiomyosarcoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:817–23.
158. Lissoni A, Cormio G, Bonazzi C, Perego P, Lomonico S, Gabriele A, Bratina G. Fertility-sparing surgery in uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol* 1998□;70:348–50.
159. Levenback C, Rubin SC, McCormack PM, Hoskins WJ, Atkinson EN, Lewis JL. Resection of pulmonary metastases from uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 1992;45:202–5.
160. Burt BM, Ocejo S, Mery MC, et al. Repeated and aggressive pulmonary resections for leiomyosarcoma metastases extends survival. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:1202-7.

161. Standards Options et Recommandations 2006 pour la prise en charge des patients atteints de sarcomes des tissus mous, FNLCC
162. Ferrer F, Sabater S, Farrus B, Guedea F, Rovirosa A, Anglada L et al. Impact of radiotherapy on local control and survival in uterine sarcomas: a retrospective study from the Grup Oncologic Catala Occita. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*
163. Gerszten K, Faul C, Kounelis S, Huang Q, Kelley J, Jones MW. The impact of adjuvant radiotherapy on carcinosarcoma of the uterus. *Gynecol Oncol* 1998;68(1)
164. EORTC 55874, National Cancer Institute of Canada, Clinical Trials Group
165. Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, et al. Phase III randomized study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer*. 2008;44:808-18.
166. Wright JD, Seshan VE, Shah M, et al. The role of radiation in improving survival for early stage carcinosarcoma and leiomyosarcoma. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:536.e1-8.
167. Chauveinc L, Deniaud E, Plancher C, Sastre X, Amsani F, de la RA et al. Uterine sarcomas: the Curie Institut experience. Prognosis factors and adjuvant treatments. *Gynecol Oncol* 1999;72(2):232-7.
168. Rose PG, Boutselis JG, Sachs L. Adjuvant therapy for stage I uterine sarcoma. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156(3):660-2
169. Hoffmann W, Schmandt S, Kortmann RD, Schiebe M, Dietl J, Bamberg M. Radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas. A retrospective analysis of 54 cases. *Gynecol Obstet Invest* 1996;42(1):49-57

170. Badib AO, Vongtana V, Kurohara SS, Webster JH. Radiotherapy in the treatment of sarcomas of the uteri. *Cancer* 1969;24:724–9.
171. Belgrad R, Elbadawi N, Rubin P. Uterine sarcoma. *Radiology* 1975;144:181–8.
172. Echt G, Jepson J, Langholz B, Steel J, Luxton G, Hernandez W, et al. Treatment of uterine sarcomas. *Cancer* 1990;66:35–9.
173. Edwards CL. Undifferentiated tumours. *Cancer of uterus and ovary yearbook*. Chigaco: Medical Publishers Inc.; 1969, p. 84–94.
174. George M, Pejovic MH, Kramar A. Uterine sarcomas: prognostic factors and treatment modalities-study on 209 patients. *Gynecol Oncol* 1986;24:58–67.
175. Gersten K, Faul C, Kounelis S, Huang Q, Kelley J, Jones MW, et al. The impact of adjuvant radiotherapy on carcinosarcomas of the uterus. *Gynecol Oncol* 1998;68:8–13.
176. Hornback NB, Omura G, Major FJ. Observations on the use of adjuvant radiation therapy in patients with stage I and II uterine sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:2127–30.
177. Kwiatkowski F, Girard M, Hacene K, Berlie J. Sem : un outil de gestion informatique et statistique adapté à la recherche en cancérologie. *Bull Cancer* 2000□;87:715–21.
178. Le T. Adjuvant pelvic radiotherapy for uterine carcinosarcoma in high risk population. *Eur J Surg Oncol* 2000;27:282–5.
179. Marchese MJ, Liskow AS, Crum CP, McCaffrey M, Frick FC. Uterine sarcomas: a clinicopathologic study, 1965–1981. *Gynecol Oncol* 1984;18:299–312

180. Salazar O, Bonfiglio TK, Patten SF, Keller B, Feldstein M, Dunne O, et al. Uterine sarcomas: natural history, treatment and prognosis. *Cancer* 1978;42:1152–60.
181. Schimm DS, Bell DA, Fuller AF, Bowling M, Orlow E, Munzenrider J, et al. Sarcomas of the uterine corpus: prognostic factors and treatment. *Radiother Oncol* 1984;2:201–7.
182. Sorbe B. Radiotherapy and/or chemotherapy as adjuvant treatment of uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 1985;20:281–9.
183. Wheelock JB, Krebs HB, Schneider V, Cloperud D. Uterine sarcoma: analysis of prognostic variables in 71 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1016–22.
184. Tinkler SD, Cowie VJ. Uterine sarcomas: a review of the Edinburgh experience from 1974 to 1992. *Br J Radiol* 1993;66(791):998-1001.
185. C.Champetiera J.M.Hannoun ;Levib ;M.Resbeutc ;D.Azriad ;N.SalemeE.Tes sierf ;S.Ellisg D.Cowena Cercle des oncologues radiothérapeutes du Sud Radiothérapie postopératoire dans les sarcomes utérins : étude rétrospective multicentrique Postoperative radiotherapy of uterine sarcoma: A multicentric retrospective study [10.1016/ 2010.05.005](https://doi.org/10.1016/2010.05.005)
186. Berchuck A, Rubin SC, Hoskins WJ, et al: Treatment of uterine leiomyosarcoma. *ObstetGynecol* 1988;71(6 Pt 1):845-50
187. Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, Scarfone G, Poveda A, Pecorelli S, et al. Phase III study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stage I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer* 2008;44:808–18.

188. Sampath, Sagus, and David K. Gaffney: "Role of radiotherapy treatment of uterine sarcoma." *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 25.6 (2011): 761-772.
189. Sorbe B. Radiotherapy and/or chemotherapy as adjuvant treatment of uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 1985;20:281–9.
190. Chi DS, Mychalczak B, Saigo PE, Rescigno J, Brown CL: The role of whole-pelvic irradiation in the treatment of early-stage uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol* 1997;65(3):493-8
191. Greer BE, Koh WJ, Abu-Rustum NR, et al : Uterine Neoplasms. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version I. 2013. Accessible en ligne sur : www.nccn.org. Page consultée le 19 novembre 2014
192. Wen BC, Tewfik FA, Tewfik HH, Long JP, Anderson B. Uterine sarcoma: a retrospective study. *J Surg Oncol* 1987; 34 : 104-8.
193. Mancari R, Signorelli M, Gadducci A, et al. Adjuvant chemotherapy in stage I–II uterine leiomyosarcoma: a multicentric retrospective study of 140 patients. *Gynecol Oncol*. 2014;133:531-6.
194. M. George, M.H. Pejovic and A. Kramar, Uterine sarcomas: pronostic factors and treatment mod430. Nordal RR, Thoresen SO. Uterine sarcomas in Norway 1956-1992: incidence, survival and mortality. *Eur J Cancer* 1997;33(6):907-11.
195. Tore G, Topuz E, Bilce N, Aslay I, Dincer M, Elgin A. The role of adjuvant chemotherapy in the treatment of uterine sarcoma patients.
196. Omura GA, Blessing FJ, Sedlacek JA, Thigpen JT, Creasman RJ, Zaino RJ. Randomized clinical trial of adjuvant adriamycin in uterine sarcomas. A Gynecologic Oncologic Group study. *Cancer* 1983;52:626–32. *Eur J Gynecol Oncol* 1990 ; 11 : 307-12

197. Nordal RR, Kristensen GB, Kaern J, et al : The prognostic significance of surgery, tumor size, malignancy grade, menopausal status, and DNA ploidy in endometrialstromal sarcoma. *Gynecol Oncol.* 1996;62(2):254-9. alities. Study on 209 patients. *Gynecol Oncol* 24 (1986), pp. 58–67.
198. Covens AL, Nisker JA, Chapman WB, Allen HH. Uterine sarcoma: an analysis of 74 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156 : 370-4.
199. Wheelock JB, Krebs HB, Schneider V, Goplerud DR. Uterine sarcoma: analysis of prognostic variables in 71 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151 : 1016-22.
200. Ricci S, Giuntoli RL 2nd, Eisenhauer E, et al. Does adjuvant chemotherapy improve survival for women with early-stage uterine leiomyosarcoma? *Gynecol Oncol.* 2013;131:629-33.
201. Hensley ML, Wathen JK, Maki RG, et al. Adjuvant therapy for high-grade, uterus-limited leiomyosarcoma: results of a phase 2 trial (SARC 005). *Cancer.* 2013;119:1555-61
202. Demetri GD, von Mehren M, Jones RL, et al. Efficacy and safety of trabectedin or dacarbazine for metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of conventional chemotherapy: results of a phase III randomized multicenter clinical trial. *J Clin Oncol.* 2016;34:786-93.
203. Sutton G, Blessing J, Hanjani P, et al. Phase II evaluation of liposomal doxorubicin (Doxil) in recurrent or advanced leiomyosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2005;96:749-52.

204. Garcia-Carbonero R, Supko JG, Manola J, et al. Phase II and pharmacokinetic study of ecteinascidin 743 in patients with progressive sarcomas of soft tissues refractory to chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2004;22:1480-90.
205. Hensley ML, Blessing JA, Mannel R, et al. Fixed-dose rate gemcitabine plus docetaxel as first-line therapy for metastatic uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group phase II trial. *Gynecol Oncol.* 2008;109:329-34.
206. Hensley ML, Miller A, O'Malley DM, et al. Randomized phase III trial of gemcitabine plus docetaxel plus bevacizumab or placebo as first line treatment for metastatic uterine leiomyosarcoma: an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2015;33:1180-5.
207. Pautier P, Floquet A, Penel N, et al. Randomized multicenter and stratified phase II study of gemcitabine alone vs gemcitabine and docetaxel in patients with metastatic or relapsed leiomyosarcomas: a Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) French Sarcoma Group Study (TAXOGEM study). *Oncologist.* 2012;17:1213-20.
208. Pautier P, Floquet A, Chevreau C, et al. Trabectedin in combination with doxorubicin for first-line treatment of advanced uterine or soft-tissue leiomyosarcoma (LMS-02): a non-randomised, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16:457-64.
209. Hadoux J, Rey A, Duvillard P, et al. Multimodal treatment with doxorubicin, cisplatin, and ifosfamide for the treatment of advanced or metastatic uterine leiomyosarcoma: a unicentric experience. *Int J Gynecol Cancer.* 2015;25:296-302.

210. Look KY, Sandler A, Blessing JA, et al: Phase II trial of gemcitabine as secondlinechemotherapy of uterine leiomyosarcoma a Gynecologic Oncology Group (GOG)study. *Gynecol. Oncol.* 92(2), 644–647 (2004).
211. Sutton GP, Blessing JA, Rosenheim N, et al. Phase II trial of ifosfamide and mesna in mixed mesodermal tumor of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:309–12
212. Leyvraz S, Zweifel M, Jundt G et al : Long-term results of a multicenter SAKK trial on high-dose ifosfamide and doxorubicin in advanced or metastatic gynecologic sarcomas.*Ann. Oncol.*17(4), 646–651 (2006).
213. Hensley ML, Anderson S, Soslow R et al: Activity of gemcitabine plus docetaxel in leiomyosarcoma (LMS) and other histologies: report of an expanded Phase II trial. *J. Clin.Oncol. (Meeting Abstracts)* 22(14 Suppl.), (2004) (Abstract 9010).
214. Hensley ML, Blessing JA, Degeest K, et al: Fixed-dose rate gemcitabine plus docetaxel as second-line therapy for metastatic uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Phase II study. *Gynecol. Oncol.* 109(3),323–328 (2008).
215. Hensley ML, Blessing JA, Mannel R, Rose PG: Fixed-dose rate gemcitabine plus docetaxel as first-line therapy for metastatic uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic OncologyGroup Phase II trial. *Gynecol. Oncol.* 109(3), 329–334 (2008).
216. Edmonson JH, Blessing JA, Cosin JA, et al : Phase II study of mitomycin, doxorubicin, and cisplatin in the treatment of advanced uterine leiomyosarcoma: a GynecologicOncology Group study. *Gynecol. Oncol.* 85(3), 507–510(2002). SARCOMES UTERINS Thèse N° 009/18 Mme. EL HAJJAJI HAYAT 243

217. Grosso F, Sanfilippo R, Jones RL et al: Role of trabectedin (T) in the management of advanced uterine leiomyosarcoma (U-LM). *J. Clin. Oncol.*27(15S), (2009)(Abstract10530).
218. Anderson S, Aghajanian C: Temozolomide in uterine leiomyosarcomas. *Gynecol. Oncol.*98(1), 99–103 (2005).
219. Talbot SM, Keohan ML, Hesdorffer M et al: A Phase II trial of temozolomide in patients with unresectable or metastatic soft tissue sarcoma. *Cancer* 98(9), 1942–1946 (2003)
220. Asbury R, Blessing JA, Smith DM, Carson LF: Aminothiadiaazole in the treatment of advanced leiomyosarcoma of the uterine corpus. A Gynecologic Oncology Group study. *Am. J. Clin. Oncol.*18(5), 397–399 (1995).
221. Asbury R, Blessing JA, Buller R, et al: Amonafide in patients with leiomyosarcoma of the uterus: a Phase II Gynecologic Oncology Group study. *Am. J. Clin. Oncol.*21(2),145–146 (1998).
222. Thigpen JT, Blessing JA, Beecham J, et al: Phase II trial of cisplatin as first-line chemotherapy in patients with advanced or recurrent uterine sarcomas: a Gynecologic Oncology Group study. *J. Clin. Oncol.*9(11), 1962–1966 (1991).
223. Slayton RE, Blessing JA, Look K, Anderson B: A Phase II clinical trial of diaziquone(AZQ) in the treatment of patients with recurrent leiomyosarcoma of the uterus. A Gynecologic Oncology Group study. *Invest. New Drugs* 9(2), 207– 208 (1991).
224. Thigpen T, Blessing JA, Yordan E, et al: Phase II trial of etoposide in leiomyosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.*63(1), 120–122 (1996).

225. Rose PG, Blessing JA, Soper JT, Barter JF: Prolonged oral etoposide in recurrent or advanced leiomyosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.* 70(2), 267–271 (1998).
226. Muss HB, Bundy BN, Adcock L, Beecham J. Mitoxantrone in the treatment of advanced uterine sarcoma. A Phase II trial of the Gynecologic Oncology Group. *Am. J. Clin. Oncol.* 13(1), 32–34 (1990).
227. Gallup DG, Blessing JA, Andersen W, et al : Evaluation of paclitaxel in previously treated leiomyosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.* 89(1), 48–51 (2003)
228. Sutton G, Blessing JA, Ball H: Phase II trial of paclitaxel in leiomyosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.* 74(3), 346–349 (1999).
229. McMeekin DS, Sill MW, Darcy KM et al: A Phase II trial of thalidomide in patients with refractory leiomyosarcoma of the uterus and correlation with biomarkers of angiogenesis: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.* 106(3), 596–603 (2007).
230. Miller DS, Blessing JA, Kilgore LC, et al : Phase II trial of topotecan in patients with advanced, persistent, or recurrent uterine leiomyosarcomas: a Gynecologic Oncology Group study. *Am. J. Clin. Oncol.* 23(4), 355–357 (2000).
231. Smith HO, Blessing JA, Vaccarello L: Trimetrexate in the treatment of recurrent or advanced leiomyosarcoma of the uterus: a Phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol. Oncol.* 84(1), 140–144 (2002).
232. Fidiyas P, Demetri G, Harmon D: Navelbine shows activity in previously treated sarcoma patients: Phase II results from MGH/Dana Farber/Partners' CancerCare study. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* (1998) (Abstract 1977).

- 233-Intérêt des traitements adjuvants dans les sarcomes utérins : expérience de l'institut Curie
Role of adjuvant treatments in uterine sarcoma: experience of Curie Institute.
- 234-Pautier P, Genestie C, Fizazi K, et al. (2001) Cisplatin-based chemotherapy regimen (DECAV) for uterine sarcomas. *Int J Gynecol Cancer* 12: 749–754
235. Leitao MM, Hensley ML, Barakat RR, et al. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors and outcomes in patients with newly diagnosed uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol.* 2012;124:558-62.
236. Burke, Cathy, and Kevin Hickey."Treatment of endometrial stromal sarcoma with agonadotropin-releasing hormone analogue." *Obstetrics & Gynecology* 104.5, PART2(2004): 1182-1184.
237. Maluf, Fernando Cotait, et al: "Endometrial stromal sarcoma: objective response to letrozole." *Gynecologic oncology* 82.2 (2001): 384-388.
238. Spano, J-P., et al. "Long-term survival of patients given hormonal therapy for metastatic endometrial stromal sarcoma." *Medical Oncology* 20.1 (2003): 87-93 371.
239. Scribner Jr, Dennis R., and Joan L. Walker: "Low-grade endometrial stromal sarcoma preoperative treatment with Depo-Lupron and Megace." *Gynecologic oncology* 71.3
- 240.Sesti F, Patrizi L, Ermini B, Palmieri G, Orlandi A, Piccione E : High-grade endometrial stromal sarcoma after tamoxifen therapy for breast cancer. *Gynecol Obstet Invest* 2005 ; 60 : 117-20
241. Chu MC, Chu, Mor G, Lim C, et al: Low-grade endometrial stromal sarcoma: Hormonal aspects. *Gynaec Oncol* 2003; 90:170-6.

242. O'Cearbhaill R, Hensley ML. "Optimal management of uterine leiomyosarcoma." *Expert review of anticancer therapy* 10.2 (2010): 153-169.
243. Ioffe YJ, Li AJ, Walsh CS, Karlan B et al: Hormone receptor expression in uterine sarcomas: prognostic and therapeutic roles. *Gynecol Oncol* 2009;115:466-471.
244. ALTMAN F, Floquet A, Friedlander M, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for endometrial stromal sarcoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(9 suppl 3):S67-S72.
245. George S, Feng Y, Manola J, et al. Phase 2 trial of aromatase inhibition with letrozole in patients with uterine leiomyosarcomas expressing estrogen and/or progesterone receptors. *Cancer*. 2014;120:738-43.
246. Tanz R, Mahfoud T, Bazine A, et al. Endometrial stromal sarcoma: prognostic factors and impact of adjuvant therapy in early stages. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2012;5:31-5.
247. Wade K, Quinn MA, Hammond I, et al. Uterine sarcoma: steroid receptors and response to hormonal therapy. *Gynecol Oncol*. 1990;39:364-7.
248. Mizuno M, Yatabe Y, Nawa A, et al. Long-term medroxyprogesterone acetate therapy for low-grade endometrial stromal sarcoma. *Int J Clin Oncol*. 2012;17:348-54
249. Leunen, M., et al: "Low-grade endometrial stromal sarcoma treated with the aromataseinhibitor letrozole." *Gynecologic oncology* 95.3 (2004): 769-771.
250. Uchida, Tatsuo, et al: "The effectiveness of medroxyprogesterone in the treatment of multiple metastasizing leiomyosarcomas: report of a case." *Surgery today* 26.2 (1996): 138-141.

251. Hardman, Mary Pat, et al: "Metastatic uterine leiomyosarcoma regression using an aromatase inhibitor." *Obstetrics & Gynecology* 110.2, Part 2 (2007): 518- 520. SARCOMES UTERINS Thèse N° 009/18 Mme. EL HAJJAJI HAYAT 247
252. Brons, J., Jensen, L. K., & Rasmussen, J: Hormone treatment of stromal endometriosis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, (1980)59(5), 471- 473.
253. Thanopoulou E, Aleksic A, Thway K, et al. Hormonal treatments in metastatic endometrial stromal sarcomas: the 10-year experience of the sarcoma unit of Royal Marsden Hospital. *Clin Sarcoma Res.* 2015;5:8.
254. D'Adamo DR, Anderson SE, Albritton K et al : Phase II study of doxorubicin and bevacizumab for patients with metastatic soft-tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 2005;23:7135–7142.
255. Verschraegen CF, Quinn R, Rabinowitz I et al: Phase I/II study of docetaxel, gemcitabine, and bevacizumab in patients with advanced or recurrent soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 2008; 26 [abstract 10534].
256. Tesfaye A, Di Cello F, Hillion J, et al : The high-mobility group A1 gene upregulates cyclooxygenase 2 expression in uterine tumorigenesis. *Cancer Res* 2007;67:3998-4004.
257. Kurihara S, Oda Y, Ohishi Y, et al. Endometrial stromal sarcomas and related high-grade sarcomas: immunohistochemical and molecular genetic study of 31 cases. *Am J Surg Pathol.* 2008;32:1228-38.

258. Hensley ML, Sill MW, Scribner Jr. DR et al: Sunitinib malate in the treatment of recurrent or persistent uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group phase II study. *Gynecol Oncol* 2009; 115: 460–465.
259. Maki RG, D'Adamo DR, Keohan ML et al: Phase II study of sorafenib in patients with metastatic or recurrent sarcomas. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3133–3140.
260. Sleijfer S, Ray-Coquard I, Papai Z et al: Pazopanib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with relapsed or refractory advanced soft tissue sarcoma: a phase II study from the European organisation for research and treatment of cancer-soft tissue and bone sarcoma group (EORTC study 62043). *J Clin Oncol* 2009; 27: 3126–3132.
261. Uterine sarcoma Part I Uterine leiomyosarcoma: The Topic Advisory Group systematic review Kuo-Chang Wen 1, Huann-Cheng Horng, Peng-Hui Wang *, Yi-Jen Chen Ming-Shyen Yen Heung-Tat Ng, the Taiwan Association of Gynecology Systematic Review Group 2017
262. SARCOMES UTERINS Les différentes entités anatomopathologiques Céline Charon Barra Réunion Annuelle Bourgogne/Franche-Comté 2015
263. Wolfson AH, Wolfson DJ, Sittler SY, Breton L, Markoe AM et al: A multivariate analysis of clinicopathologic factors for predicting outcome in uterine sarcomas. *Gynecol Oncol*.1994;52(1):56-62.
- 264- Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus: A clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors. *Cancer* 1966;19:755—66.
- 265-Landréat V, Paillocher N, Catala L, Foucher F, Descamps P, Levêque J. Low grade endometrial stromal sarcoma of the uterus: review of 10 cases. *Anticancer Res* 2008;28:2869—74

266. Arend R, Bagaria M, Lewin SN, et al. Long-term outcome and natural history of uterine adenosarcomas. *Gynecol Oncol*. 2010;119:305-8.
267. Bernard B, Clarke BA, Malowany JI, et al. Uterine adenosarcomas: a dual-institution update on staging, prognosis and survival. *Gynecol Oncol*. 2013;131:634-9.
268. Olah KS, Dunn JA, Gee H: Leiomyosarcomas have a poorer prognosis than mixedmesodermal tumours when adjusting for known prognostic factors: the result of a retrospective study of 423 cases of uterine sarcoma. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99(7):590-4.
269. Lennart K, Lennart B, Ulf S, Bernard T : Flow cytometric analysis of uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 1994;55(3 Pt1):339-42.
270. Nordal RR, Thoresen SO. Uterine sarcomas in Norway 1956-1992: incidence, survival and mortality. *Eur J Cancer* 1997;33(6):907-11.
271. Denschlag D, Masoud I, Stanimir G, Gilbert L : Prognostic factors and outcome in women with uterine sarcoma. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33:91-5.
272. Nieminen U, Soderlin E. Sarcoma of the corpus uteri: Results of the treatment of 117 cases. *Strahlentherapie* Jul 1974;148(1):57-61
273. Kahanpaa KV, Wahlstrom T, Grohn P, et al :. Sarcomas of the uterus: a clinicopathologic study of 119 patients. *Obstet Gynecol* Mar 1986;67(3):417-24.
274. Bodner K, Bodner-Adler B, Obermair A, Windbichler G, Petru E, Mayerhofer S et al. Prognostic parameters in endometrial stromal sarcoma: a clinicopathologic study in 31 patients. *Gynecol Oncol* 2001;81:160-5
275. Sagae S, Yamashita K, Ishioka S et al: Preoperative diagnosis and treatment results in 106 patients with uterine sarcoma in Hokkaido, Japan. *Oncology* 2004;67:33-39.

276. Benoit L, Arnould L, Cheynel N, Goui S, Collin F, Fraisse J, et al. The role of surgery and treatment trends in uterine sarcoma. *Eur J Surg Oncol* May 2005;31(4):434–42.
277. Kokawa K, Nishiyama K, Ikeuchi M, et al. Clinical outcomes of uterine sarcomas: results from 14 years worth of experience in the Kinki district in Japan (1990– 2003). *Int J Gynecol Cancer* May–Jun 2006;16(3):1358–63.157
278. Abeler VM, Røyne O, Thoresen S et al : Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. *Histopathology* 2009;54:355-64.
279. Albrektsen G, Heuch I, Wik E, Salvesen HB : Prognostic impact of parity in 493 uterine sarcoma patients. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1062-1067.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 327

سنة: 2018

دراسة ميدانية لثلاثون حالة مرضية لأورام اللحمية التي تم علاجها في مستشفى الوطني لسرطان

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف

الآنسة: سكيبة بلفايزق

المزودة في 22-07-1992 بوجدة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ورم اللحمية، الرحمية، الجراحة العلاج، التنبؤ.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد حفيد حشي

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد فؤاد تجامي

أستاذ في جراحة السرطان

السيد طيب الكبداني

أستاذ في العلاج الإشعاعي

السيد صابر بوطيب

أعضاء

أستاذ في علم الأورام

السيدة بسمة الخنوسي

أستاذة في التشريح الدقيق