

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 142

**SARCOMES UTERINS :
ACTUALITES THERAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES
(A PROPOS DE 12 CAS DE L'INO)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Mohamed Anass IDRISSE SERHROUCHNI

Né le 07 Novembre 1987 à Kénitra

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Sarcomes utérins – Hystérectomie totale – Annexeomie bilatérale –
Curetage biopsique.

JURY

Mr. Z EL HANCHI

Professeur de Gynécologie Obstétrique

PRESIDENT

Mr. H. HACHI

Professeur de Chirurgie Générale

RAPPORTEUR

Mr. T. KEBDANI

Professeur de Radiothérapie

Mme. B. EL KHANNOUSSI

Professeur d'Anatomo-pathologie

Mme. L. JROUNDI

Professeur de Radiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

الصلوة
العظيمة

سورة البقرة: الآية: 32

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء
من كل داء وسقم



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
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 par intérim : Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1.

Mai et Octobre 1981

2.	Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
3.	Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

4.	Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
5.	Pr. BENSOUHA Mohamed	Anatomie
6.	Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
7.	Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI	Physiologie

Novembre 1983

8.	Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
9.	Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie

Décembre 1984

10.	Pr. BOUCETTA Mohamed*	Neurochirurgie
11.	Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
12.	Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
13.	Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
14.	Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

15. Pr. BENJELLOUN Halima
16. Pr. BENS Aid Younes
17. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
18. Pr. IRAQI Ghali
- 19.

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie



Janvier, Février et Décembre 1987

20. Pr. AJANA Ali
21. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE
22. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
23. Pr. EL HAITEM Naïma
24. Pr. EL YAACOUBI Moradh
25. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
26. Pr. LACHKAR Hassan
27. Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

28. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
29. Pr. DAFIRI Rachida
30. Pr. HERMAS Mohamed
31. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

32. Pr. ADN AOUI Mohamed
33. Pr. AOUNI Mohamed
34. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
35. Pr. CHAD Bouziane
36. Pr. CHKOFF Rachid
37. Pr. HACHIM Mohammed*
38. Pr. KHARBACH Aïcha
39. Pr. MANSOURI Fatima
40. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
41. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

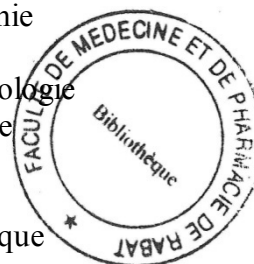
Février Avril Juillet et Décembre 1991

42. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
43. Pr. AZZOUI Abderrahim
44. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
45. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
46. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
47. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
48. Pr. BENS OUDA Yahia
49. Pr. BERRAHO Amina
50. Pr. BEZZAD Rachid

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

51. Pr. CHABRAOUI Layachi
52. Pr. CHERRAH Yahia
53. Pr. CHOKAIRI Omar
54. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
55. Pr. KHATTAB Mohamed
56. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
57. Pr. TAOUFIK Jamal

Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique



Décembre 1992

58. Pr. AHALLAT Mohamed
59. Pr. BENSOUDA Adil
60. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
61. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
62. Pr. CHRAIBI Chafiq
63. Pr. DAOUDI Rajae
64. Pr. DEHAYNI Mohamed*
65. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
66. Pr. FELLAT Rokaya
67. Pr. GHAFIR Driss*
68. Pr. JIDDANE Mohamed
69. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
70. Pr. TAGHY Ahmed
71. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

72. Pr. AGNAOU Lahcen
73. Pr. BENCHERIFA Fatiha
74. Pr. BENJAAFAR Nouredine
75. Pr. BENJELLOUN Samir
76. Pr. BEN RAIS Nozha
77. Pr. CAOUI Malika
78. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
79. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
80. Pr. EL AOUDAD Rajae
81. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
82. Pr. EL HASSANI My Rachid
83. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
84. Pr. ERROUGANI Abdelkader
85. Pr. ESSAKALI Malika
86. Pr. ETTAYEBI Fouad
87. Pr. HADRI Larbi*
88. Pr. HASSAM Badredine
89. Pr. IFRINE Lahssan
90. Pr. JELTHI Ahmed
91. Pr. MAHFOUD Mustapha

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie

92. Pr. MOUDENE Ahmed*
93. Pr. OULBACHA Said
94. Pr. RHRAB Brahim
95. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
- 96.

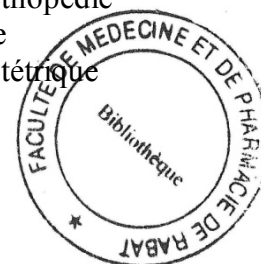
Mars 1994

97. Pr. ABBAR Mohamed*
98. Pr. ABDELHAK M'barek
99. Pr. BELAIDI Halima
100. Pr. BRAHMI Rida Slimane
101. Pr. BENTAHILA Abdelali
102. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
103. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
104. Pr. CHAMI Ilham
105. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
106. Pr. EL ABBADI Najia
107. Pr. HANINE Ahmed*
108. Pr. JALIL Abdelouahed
109. Pr. LAKHDAR Amina
110. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

111. Pr. ABOUQUAL Redouane
112. Pr. AMRAoui Mohamed
113. Pr. BAIDADA Abdelaziz
114. Pr. BARGACH Samir
115. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
116. Pr. CHAARI Jilali*
117. Pr. DIMOU M'barek*
118. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
119. Pr. EL MESNAoui Abbas
120. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
121. Pr. FERHATI Driss
122. Pr. HASSOUNI Fadil
123. Pr. HDA Abdelhamid*
124. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
125. Pr. IBRAHIMY Wafaa
126. Pr. MANSOURI Aziz
127. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
128. Pr. SEFIANI Abdelaziz
129. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie



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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 130. Pr. AMIL Touriya*
- 131. Pr. BELKACEM Rachid
- 132. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 133. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 134. Pr. GAOUZI Ahmed
- 135. Pr. MAHFOUDI M'barek*
- 136. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
- 137. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 138. Pr. MOULINE Soumaya
- 139. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 140. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 141. Pr. ZBIR EL Mehdi*

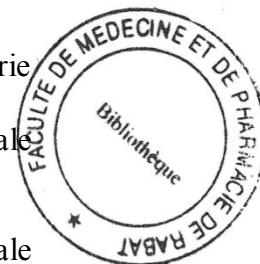
Novembre 1997

- 142. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 143. Pr. BEN AMAR Abdesslem
- 144. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 145. Pr. BIROUK Nazha
- 146. Pr. CHAOUIR Souad*
- 147. Pr. DERRAZ Said
- 148. Pr. ERREIMI Naima
- 149. Pr. FELLAT Nadia
- 150. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 151. Pr. HAIMEUR Charki*
- 152. Pr. KADDOURI Noureddine
- 153. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 154. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 155. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 156. Pr. NAZI M'barek*
- 157. Pr. OUAHABI Hamid*
- 158. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 159. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

- 160. Pr. AFIFI RAJAA
- 161. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
- 162. Pr. ALOUANE Mohammed*
- 163. Pr. BENOMAR ALI
- 164. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 165. Pr. ER RIHANI Hassan
- 166. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 167. Pr. LAZRAK Khalid *

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



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

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

- 168. Pr. BENKIRANE Majid*
- 169. Pr. KHATOURI ALI*
- 170. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

- 171. Pr. ABID Ahmed*
- 172. Pr. AIT OUMAR Hassan
- 173. Pr. BENCHERIF My Zahid
- 174. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
- 175. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
- 176. Pr. CHAOUI Zineb
- 177. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
- 178. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
- 179. Pr. EL FTOUH Mustapha
- 180. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
- 181. Pr. EL OTMANY Azzedine
- 182. Pr. HAMMANI Lahcen
- 183. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
- 184. Pr. ISMAILI Hassane*
- 185. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
- 186. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
- 187. Pr. TACHINANTE Rajae
- 188. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

- 189. Pr. AIDI Saadia
- 190. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
- 191. Pr. AJANA Fatima Zohra
- 192. Pr. BENAMR Said
- 193. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
- 194. Pr. CHERTI Mohammed
- 195. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
- 196. Pr. EL HASSANI Amine
- 197. Pr. EL IDGHIRI Hassan
- 198. Pr. EL KHADER Khalid
- 199. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
- 200. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
- 201. Pr. HSSAIDA Rachid*
- 202. Pr. LAHLOU Abdou
- 203. Pr. MAFTAH Mohamed*
- 204. Pr. MAHASSINI Najat
- 205. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
- 206. Pr. NASSIH Mohamed*
- 207. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique



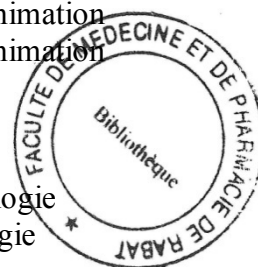
Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

- 208. Pr. ABABOU Adil
- 209. Pr. BALKHI Hicham*
- 210. Pr. BELMEKKI Mohammed
- 211. Pr. BENABDELJIL Maria
- 212. Pr. BENAMAR Loubna
- 213. Pr. BENAMOR Jouda
- 214. Pr. BENELBARHDADI Imane
- 215. Pr. BENNANI Rajae
- 216. Pr. BENOUCACHANE Thami
- 217. Pr. BENYOUSSEF Khalil
- 218. Pr. BERRADA Rachid
- 219. Pr. BEZZA Ahmed*
- 220. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
- 221. Pr. BOUHOUCHE Rachida
- 222. Pr. BOUMDIN El Hassane*
- 223. Pr. CHAT Latifa
- 224. Pr. CHELLAOUI Mounia
- 225. Pr. DAALI Mustapha*
- 226. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
- 227. Pr. EL HAJOUJI Ghziel Samira
- 228. Pr. EL HIJRI Ahmed
- 229. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
- 230. Pr. EL MADHI Tarik
- 231. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
- 232. Pr. EL OUNANI Mohamed
- 233. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
- 234. Pr. ETTAIR Said
- 235. Pr. GAZZAZ Miloudi*
- 236. Pr. GOURINDA Hassan
- 237. Pr. HRORA Abdelmalek
- 238. Pr. KABBAJ Saad
- 239. Pr. KABIRI EL Hassane*
- 240. Pr. LAMRANI Moulay Omar
- 241. Pr. LEKEHAL Brahim
- 242. Pr. MAHASSIN Fattouma*
- 243. Pr. MEDARHRI Jalil
- 244. Pr. MIKDAME Mohammed*
- 245. Pr. MOHSINE Raouf
- 246. Pr. NOUINI Yassine
- 247. Pr. SABBAH Farid
- 248. Pr. SEFIANI Yasser
- 249. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

- 250. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
- 251. Pr. AMEUR Ahmed *
- 252. Pr. AMRI Rachida
- 253. Pr. AOURARH Aziz*
- 254. Pr. BAMOU Youssef *
- 255. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
- 256. Pr. BENBOUAZZA Karima
- 257. Pr. BENZEKRI Laila
- 258. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
- 259. Pr. BERNOUSSI Zakiya
- 260. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
- 261. Pr. CHOHO Abdelkrim *
- 262. Pr. CHKIRATE Bouchra
- 263. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
- 264. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
- 265. Pr. EL BARNOUSSI Leila
- 266. Pr. EL HAOURI Mohamed *
- 267. Pr. EL MANSARI Omar*
- 268. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
- 269. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
- 270. Pr. HADDOUR Leila
- 271. Pr. HAJJI Zakia
- 272. Pr. IKEN Ali
- 273. Pr. ISMAEL Farid
- 274. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
- 275. Pr. KRIOUILE Yamina
- 276. Pr. LAGHMARI Mina
- 277. Pr. MABROUK Hfid*
- 278. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
- 279. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
- 280. Pr. MOUSTAINE My Rachid
- 281. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
- 282. Pr. OUJILAL Abdelilah
- 283. Pr. RACHID Khalid *
- 284. Pr. RAISS Mohamed
- 285. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
- 286. Pr. RHOUEH Hakima
- 287. Pr. SIAH Samir *
- 288. Pr. THIMOU Amal
- 289. Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

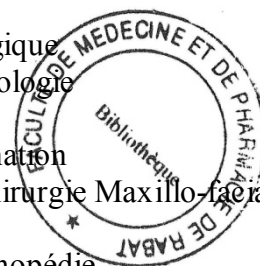


PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- 290. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 291. Pr. AMRANI Mariam
- 292. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 293. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 294. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 295. Pr. BOULAADAS Malik
- 296. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 297. Pr. CHAGAR Belkacem*
- 298. Pr. CHERRADI Nadia
- 299. Pr. EL FENNI Jamal*
- 300. Pr. EL HANCHI ZAKI
- 301. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 302. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 303. Pr. HACHI Hafid
- 304. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 305. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 306. Pr. KHABOUZE Samira
- 307. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 308. Pr. LEZREK Mohammed*
- 309. Pr. MOUGHIL Said
- 310. Pr. SASSENOU ISMAIL*
- 311. Pr. TARIB Abdelilah*
- 312. Pr. TIJAMI Fouad
- 313. Pr. ZARZUR Jamila

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
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie



Janvier 2005

- 314. Pr. ABBASSI Abdellah
- 315. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 316. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 317. Pr. ALLALI Fadoua
- 318. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 319. Pr. AZIZ Noureddine*
- 320. Pr. BAHIRI Rachid
- 321. Pr. BARKAT Amina
- 322. Pr. BENHALIMA Hanane
- 323. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 324. Pr. BENYASS Aatif
- 325. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 326. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 327. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
- 328. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 329. Pr. HAJJI Leila
- 330. Pr. HESSISSEN Leila

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie

- 331. Pr. JIDAL Mohamed*
- 332. Pr. KARIM Abdelouahed
- 333. Pr. KENDOSSI Mohamed*
- 334. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 335. Pr. LYAGOURBI Mohammed
- 336. Pr. NIAMANE Radouane*
- 337. Pr. RAGALA Abdelhak
- 338. Pr. SBIHI Souad
- 339. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
- 340. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

- 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 425. Pr. AKJOUJ Said*
- 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 428. Pr. BENCHEIKH Razika
- 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
- 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
- 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
- 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 434. Pr. DOGHMI Nawal
- 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 436. Pr. FELLAT Ibtiham
- 437. Pr. FAROUDY Mamoun
- 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
- 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 442. Pr. JROUNDI Laila
- 443. Pr. KARMOUNI Tariq
- 444. Pr. KILI Amina
- 445. Pr. KISRA Hassan
- 446. Pr. KISRA Mounir
- 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
- 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 450. Pr. MANSOURI Hamid*
- 451. Pr. NAZIH Naoual
- 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 453. Pr. SAFI Soumaya*
- 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 455. Pr. SEFIANI Sana
- 456. Pr. SOUALHI Mouna
- 457. Pr. TELLAL Said*

Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique



Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie

458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458.

459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid

461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *

462. Pr. BAITE Abdelouahed *

463. Pr. TOUATI Zakia

464. Pr. OUZZIF Ez zohra *

465. Pr. BALOUCH Lhousaine *

466. Pr. SELKANE Chakir *

467. Pr. EL BEKKALI Youssef *

468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *

469. Pr. EL ABSI Mohamed

470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *

471. Pr. ACHOUR Abdessamad *

472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *

473. Pr. GHARIB Noureddine

474. Pr. TABERKANET Mustafa *

475. Pr. ISMAILI Nadia

476. Pr. MASRAR Azlarab

477. Pr. RABHI Monsef *

478. Pr. MRABET Mustapha *

479. Pr. SEKHSOKH Yessine *

480. Pr. SEFFAR Myriame

481. Pr. LOUZI Lhoussain *

482. Pr. MRANI Saad *

483. Pr. GANA Rachid

484. Pr. ICHOU Mohamed *

485. Pr. TACHFOUTI Samira

486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine

487. Pr. MELLAL Zakaria

488. Pr. AMMAR Haddou *

489. Pr. AOUI Sarra

490. Pr. TLIGUI Houssain

491. Pr. MOUTAJ Redouane *

492. Pr. ACHACHI Leila

493. Pr. MARC Karima

494. Pr. BENZIANE Hamid *

495. Pr. CHERKAOUI Naoual *

496. Pr. EL OMARI Fatima

497. Pr. MAHI Mohamed *

498. Pr. RADOUANE Bouchaib *

499. Pr. KEBDANI Tayeb

Pneumo – Phtisiologie

Anesthésie réanimation

Anesthésier réanimation

Anesthésie réanimation *

Anesthésie réanimation

Cardiologie

Biochimie

Biochimie

Chirurgie cardio vasculaire

Chirurgie cardio vasculaire

Chirurgie cardio vasculaire

Chirurgie générale

Chirurgie générale

Chirurgie générale

Chirurgie générale

Chirurgie plastique

Chirurgie vasculaire périphérique

Dermatologie

Hématologie biologique

Médecine interne

Médecine préventive santé publique et hygiène

Microbiologie

Microbiologie

Microbiologie

Virologie

Neuro chirurgie

Oncologie médicale

Ophtalmologie

Ophtalmologie

Ophtalmologie

ORL

Parasitologie

Parasitologie

Parasitologie

Pneumo phtisiologie

Pneumo phtisiologie

Pharmacie clinique

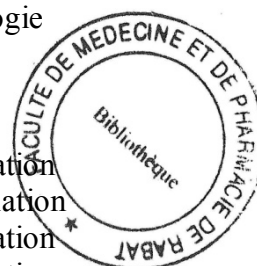
Pharmacie galénique

Psychiatrie

Radiologie

Radiologie

Radiothérapie



500. Pr. SIFAT Hassan *

501. Pr. HADADI Khalid *

502. Pr. ABIDI Khalid

503. Pr. MADANI Naoufel

504. Pr. TANANE Mansour *

505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

Pr ZOUBIR Mohamed*

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes

Pr. AZENDOUR Hicham *

Pr. BELYAMANI Lahcen *

Pr. BOUHSAIN Sanae *

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. LAMSAOURI Jamal *

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. AMAHZOUNE Brahim *

Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

Pr. BOUNAIM Ahmed *

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. CHTATA Hassan Toufik *

Pr. BOUI Mohammed *

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. FATHI Khalid

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Pr. CHAKOUR Mohammed *

Pr. DOGHMI Kamal *

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. ENNIBI Khalid *

Pr. EL OUENNASS Mostapha

Pr. ZOUHAIR Said*

Pr. L'KASSIMI Hachemi*

Pr. AKHADDAR Ali *

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pr. AGADR Aomar *

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. MESKINI Toufik

Pr. KABIRI Meryem

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Pr. BASSOU Driss *

Pr. ALLALI Nazik

Radiothérapie

Radiothérapie

Réanimation médicale

Réanimation médicale

Traumatologie orthopédie

Traumatologie orthopédie



Chirurgie Générale

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Biochimie

Cardiologie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Chirurgie Cardio-vasculaire

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Dermatologie

Gastro-entérologie

Gynécologie obstétrique

Hématologie biologique

Hématologie biologique

Hématologie clinique

Médecine interne

Médecine interne

Microbiologie

Microbiologie

Microbiologie

Neuro-chirurgie

Neurologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Radiologie

Radiologie

Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Mai 2012

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

Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique



Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie Orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

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

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCI Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M^{ed}
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina



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

*** *Enseignants Militaires***

Dédicaces



A Mon Père

Le grand militant, qui a toujours été un exemple pour ses enfants, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends, qui m'a transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir.

Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.

Je te serai cher père reconnaissant toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.

J'espère être l'homme et le fils que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.





A Ma tendre mère

Le symbole du dévouement et du sacrifice, pour son amour son écoute permanente et son soutien inconditionnel.

Ma mère qui a toujours été là dans les moments les plus difficiles de ma vie, qui m'a soutenu et protéger. Je te dédie cette thèse maman pour t'exprimer toute ma gratitude et je te dis tout simplement : je t'aime maman, Merci.





A Ma Sœur Yousra et son fiancé

Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour toi et ma gratitude.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

A Mon cher frère Khalid et sa petite famille

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.





A ma grand-mère maternelle

Votre présence dans la famille est le secret de notre bonheur.

Que dieu vous procure santé et joie durant toute votre vie.

A la mémoire de mes grands parents

J'aurais bien souhaité que vous soyez parmi nous en ce jour mémorable.

Que la clémence de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos âmes.

A mes tantes et mes oncles

Je vous remercie pour tous les moments de joie et de fêtes que nous avons partagé,

Je vous remercie aussi pour tous les joyeux moments que nous avons vécus ensemble.





*À tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de
ce travail.*

À tous mes enseignants tout au long de mes études.

À toute ma famille.

À tous mes ami(e)s et collègues.

*À tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis involontairement
de citer.*

*En témoignage de mon amour, de mon profond respect et de ma
reconnaissance.*



Remerciements



A notre maître et président de thèse

Monsieur le professeur Z.EL HANCHI

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement et d'apprécier votre sens professionnel.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.





A notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur H.HACHI

Professeur de Chirurgie générale

Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.





A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur T.KABDANI
Professeur de Radiothérapie

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de
notre jury.*

*Veuillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités
d'enseignant et votre compétence.*





A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur B.EL KHANNOUSSI

Professeur d'Anatomo-pathologie

*Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est pour nous
un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.*

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.





A notre maître et juge de thèse
Mme le professeur L. IROUNDI
Professeur de Radiologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Veuillez accepter, maître, l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.



Liste des abréviations

CS	: Carcinosarcome
HPF	: champs
INO	: Institut national d'oncologie
LA	: Léiomyome typique
LHC	: Léiomyome à haute cellularité
OMS	: organisation mondiale de la santé
SSE	: sarcome du stroma endométrial
SU	: sarcomes utérins
LMS	: Léiomyosarome



Sommaire



Introduction	1
Rappel anatomo-pathologique	3
A - Rappel embryologique et histologique	4
B - Histologie	5
1 - Classification	5
2 - Grading	6
3 - Stadification	7
4 Sous types histologiques	9
a - Léiomyosarcome utérin	9
b - Sarcome du stroma endométrial	21
c - Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses	30
c - 1 Carcinosarcomes	30
c -2 Adénosarcomes	33
Materiel et méthodes	35
Résultats	42
A - Epidemiologie	43
1- Age :	43
2 - Age des patientes en fonction du type histologique	43
3 - Antécédents gynéco obstétricaux	43
4 - Antécédents médicaux-chirurgicaux	44
B - Diagnostic	44
1 - La clinique	44
2 - Bilan paraclinique	46
3 - La classification	48
C - Traitement	49
1 - La chirurgie	49
2 - La Radiothérapie	49
3 - La chimiothérapie	49
4 - Anatomie pathologique de la piece operatoire	50

D - Evolution	50
Discussion	51
A - Epidémiologie	52
1- Incidence	52
2 - Age.....	53
3 - facteurs de risques	54
B - Diagnostic	62
1- clinique	62
2 - Biologie	65
3 - Imagerie	65
4 - Anatomopathologie	76
C -Traitement	77
1 - Moyens	77
2 - Indications	91
D - Evolution	94
E - Pronostic des sarcomes	95
1 - Facteurs Pronostiques.....	95
2 - Fertilité et sarcome utérin	100
Conclusion	101
Résumé	103
Bibliographie	107



Introduction



Les sarcomes utérins sont des tumeurs malignes rares, caractérisées par leur pronostic sombre. En fait il s'agit d'un groupe hétérogène constitué de plusieurs types histologiques, développés tous à partir du tissu de soutien utérin, dont les plus fréquents sont les léiomyosarcomes, les tumeurs du stroma endométrial et les tumeurs mésenchymateuses mixtes.

Ces tumeurs posent un problème diagnostique à l'étape clinique, radiologique et anatomopathologique. En effet, le diagnostic est posé le plus souvent en post-opératoire sur pièce de myomectomie ou d'hystérectomie.

La prise en charge thérapeutique est mal codifiée. De nombreuses études sont en cours afin d'établir de nouvelles thérapeutiques ce qui permettra d'améliorer le pronostic fâcheux de ces tumeurs.

Ce travail tente à mettre l'accent sur l'épidémiologie des sarcomes utérins, les différents moyens ainsi que les difficultés diagnostiques, la prise en charge thérapeutique et les facteurs pronostics des sarcomes utérins en vu d'aider le clinicien dans sa pratique quotidienne.

*Rappel anatomo-
pathologique*

A - Rappel embryologique et histologique :

Tous les constituants de l'utérus proviennent du mésoderme. En effet, les canaux de mullers proviennent de l'épithélium coelomique de l'éminence génitale, fusionnent à leur partie caudale formant ainsi, l'ébauche des trompes, de l'utérus et du vagin. Ensuite, l'épithélium cubique se différencie différemment; il devient pavimenteux stratifié au niveau du vagin, cylindrique au niveau de l'utérus et des trompes. Les fibres musculaires lisses apparaissent enfin à la périphérie.

Ainsi, l'utérus présente 03 tuniques [1,2,3]

Séreuse : constituée d'éléments conjonctives et élastiques, elle ne revêt qu'une partie de l'utérus.

Musculeuse ou myomètre: composée de fibres musculaires lisses, fusiformes, groupées en faisceaux à orientation variables, séparés par des lames conjonctives.

Muqueuse ou endomètre : En phase pré pubertaire l'endomètre est constitué d'un épithélium cylindrique avec quelques îlots de cellules ciliées et de rares tubes glandulaires, un stroma cytogène de type mésenchymateux et un réseau artériel. Après la puberté, cette muqueuse prend des aspects variables selon les influences hormonales des différentes phases du cycle.

Ceci peut aider à la compréhension des différentes combinaisons tissulaires que peut contenir un sarcome utérin.

B - Histologie :

1 - Classification :

Plusieurs classifications de sarcomes utérins ont été proposées dont la dernière est celle de l'OMS (organisation mondiale de la santé) établit en 2003 [4] :

- Tumeurs mésenchymateuses :

- Tumeurs du stroma endométrial
- Sarcome du stroma endométrial de bas grade
- Nodule du stroma endométrial
- Sarcome endométrial indifférencié
- Tumeurs du muscle lisse
- Léiomyosarcome Variante épithéloïde
- Variante myxoïde

- Tumeur musculaire lisse à potentiel de malignité incertain :

- Léiomyome et variantes
- Tumeurs mésenchymateuses variées
- Tumeur mixte du stroma endométrial et muscle lisse
- Tumeur périvasculaire épithéloïde
- Tumeur adénomatoïde
- Autres tumeurs malignes mésenchymateuses
- Autres tumeurs bénignes mésenchymateuses

- Tumeurs mixtes mésenchymateuses et épithéliales :

- Carcinosarcome (carcinome métaplastique, Tumeur maligne mullerienne mixte)
- Adenosarcome
- Carcinofibrome
- Adenofibrome
- Adenomyome
- Variante polypoïde atypique

2 - Grading :

Il n'existe pas de système de grading propre aux sarcomes utérins. 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 [5] :

Système de grade histologique de la FNCLCC : *

Différentiation tumorale :

Score1 : sarcome qui ressemble à un tissu adulte normal

Score2 : sarcome pour lesquels le diagnostic de type histologique est certain

Score3 : 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.

d'après coindre et coll [6] ** un champs mesure 0.1734 mm²

3 - Stadification :

Les deux classifications les plus utilisées sont celles de la FIGO et la TNM.

La classification FIGO est basée sur les données chirurgicales alors que la TNM est basée sur les données cliniques et histopathologiques. [7]

Les deux classifications sont rapportées à titre comparatif : tableau 1

Catégories TNM	Stades FIGO	
Tx T0 Tis	0	Tumeur primitive ne peut être évaluée Pas de tumeur primitive décelable Carcinome in situ (carcinome pré invasif)
T1 T1a T1b T1c	I I A I	Tumeur limitée au corps utérin Tumeur limitée à l'endomètre Envahissement <50% du myomètre Envahissement >50% du myomètre
T2 T2a T2b	B I C II	Tumeur envahissant le col mais ne dépassant pas les limites de l'utérus Envahissement des glandes endocervicales uniquement Envahissement du stroma cervical
T3 et/ou N1 T3a T3b	II A IIB III	Envahissement local ou régional codifié comme suit en : Tumeur envahissant la séreuse et : ou les annexes (extension directe ou métastase) et : ou avec cytologie positive dans l'ascite ou dans le lavage péritonéale Envahissement vaginal (extension directe ou métastase) Adénopathie métastatique pelvienne ou para-aortique
T4 M1	III III C IV A	Tumeur envahissant la muqueuse vésicale et /ou la muqueuse intestinale Métastase à distance (à l'exclusion des métastases vaginales, péritonéales, pelviennes ou annexielles, mais comprenant les adénopathies intra abdominales autres que para-aortiques et /ou les adénopathies inguinales).

-T. Tumeur primitive

-N. Adénopathies régionales

Nx : Adénopathies régionales ne peuvent être évalués N0 : Pas d'adénopathie régionale métastatique.

N1 : Adénopathies régionales métastatiques.

Les ganglions régionaux sont

a - Les ganglions pelviens

- hypogastriques
- ganglions iliaques communs
- ganglions iliaques internes
- ganglions iliaques du paramètre
- ganglions sacrés

b - Les ganglions para aortiques

NB : La présence d'un lymphœdème ne suffit pas pour classer la tumeur T4

Sous types histologiques :

4 Sous types histologiques :

a - Léiomyosarcome utérin

Définition :

Tumeur maligne de nature conjonctive, formée par des cellules reproduisant les caractéristiques histologiques du muscle lisse [4]

Macroscopie et histologie :

Macroscopie : [4]

Tumeur solitaire, intra- pariétale, volumineuse (diamètre moyen 08 cm), charnue, mal limitée avec surface de section blanc-grisâtre interrompue de zones d'hémorragie et de nécrose.

Histologie : [4]

a - 1 Forme habituelle :

Cellules fusiformes ad joncées en faisceaux, Cytoplasme éosinophile,

Noyau allongé hyperchromatinique à chromatine lâche,

Nucléole proéminent,

Atypies nucléaires marquées,

Nécrose cellulaire marquée ; mais son absence n'exclut pas le diagnostic,
Envahissement vasculaire retrouvé dans 25% cas

Occasionnellement, des cellules géantes ressemblant aux ostéoclastes ou encore des cellules xanthomateuses peuvent être retrouvées.

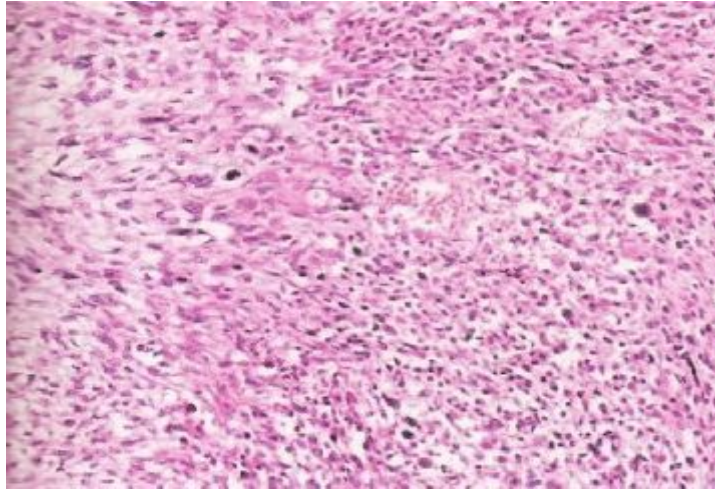


Fig1 : léiomyosarcome : tumeur présentant une nécrose cellulaire coagulative avec transition brutale de cellules tumorales viables aux cellules nécrosées sans interposition de collagène.[4]

a - 2 Variantes :

α - Variante épithéloïde :

Le léiomyosarcome épithéloïde associe un phénotype épithéloïde avec les caractéristiques classiques de malignité : atypies cytologiques ; nécrose cellulaire tumorale ; index mitotique élevé, hypercellularité. [8,9,10]

Spécifiquement, la différenciation épithéloïde possède des cellules à configuration arrondie avec cytoplasme éosinophile clair .Quand le cytoplasme est totalement clair, on parle de cellule claire

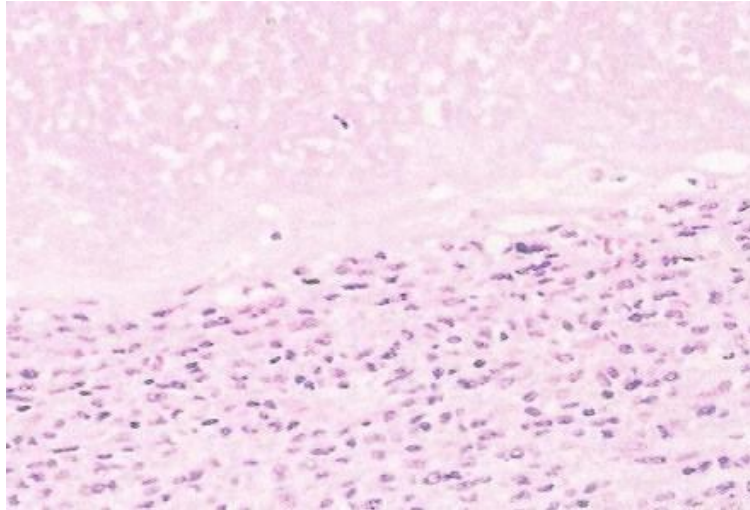


Fig 2: Leiomyosarcome épithéloïde : La nécrose cellulaire tumorale est associée au pléomorphisme cellulaire important. [4]

β - Variante myxoïde :

Le léiomyosarcome myxoïde est une tumeur large, gélatineuse qui paraît le plus souvent bien circonscrite. [11,12]

Les cellules musculaires lisses sont largement séparées par du matériel myxoïde. L'index mitotique est généralement faible. Ceci peut être expliqué par la faible cellularité de ces tumeurs.

La plupart des léiomyosarcomes myxoides présentent un pléomorphisme cellulaire avec un gros noyau.

L'invasion vasculaire et l'infiltration myométriale sont deux caractéristiques importantes au diagnostic

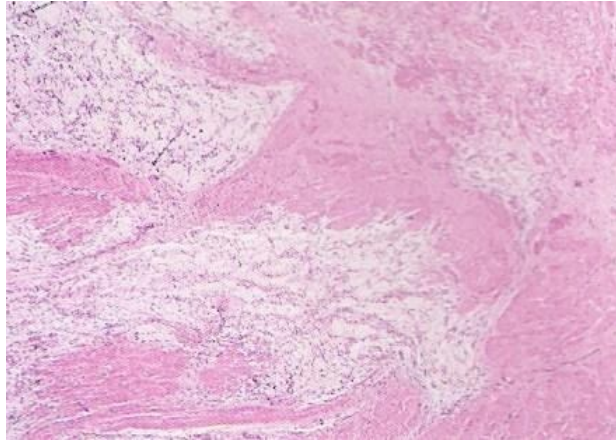


Fig 3 : léiomyosarcome myxoïde tumeur pauci cellulaire infiltrant le myomètre

a - 3 Critères diagnostiques des léiomyosarcomes : [13]

Les principaux critères diagnostiques des léiomyosarcomes utérins sont :
tableau 2

Atypies nucléaires

Index mitotique élevé

Nécrose cellulaire tumorale coagulative

Immuno-histochimie :

Le Léiomyosarcome exprime les marqueurs conjonctifs, vimentine, actine muscle lisse, Caldesmone et desmine [14]

En ce qui concerne le CD 10, les premiers auteurs l'ont reconnu comme étant négatif. Mais des études ultérieures ont démontré une positivité faible et plus ou moins étendue dans la majorité des léiomyosarcomes analysés. [Chu et coll.] [McClugge et coll.] [Toki et coll.] [15,16,17]. Ainsi, la spécificité de ce marqueur pour les tumeurs stromales a été reconsidérée.

Les récepteurs hormonaux stéroïdiens sont exprimés par environ 11% à 60% des LMS. [18,19,20,21]

Récemment Loddenkemper et coll. [22] ont démontré une expression modérée des récepteurs à l'ocytocine dans 100% de la tumeur au niveau de 05/08 LMS étudiés, et une positivité faible dans 10-20% des 03 autres LMS. Ceci peut constituer un grand apport pour le diagnostic différentiel entre léiomyosarcomes et tumeurs stromales.

Cytogénétique :

Les premières aberrations chromosomiques au niveau des léiomyosarcomes utérins ont été décrites en 1988 [23,24]

Depuis, de nombreuses études se sont intéressées à l'identification des perturbations génétiques au niveau de ces tumeurs, mais les résultats restent limitées par leur rareté et il n'existe pas jusqu'à présent des anomalies communes à tous les léiomyosarcomes. Les anomalies les plus fréquemment retrouvées sont :

- Translocations et délétions 1p13 ~ 1pter ;
- Monosomies des chromosomes 18 et 22 [25,26,27,28,29]
- Monosomie chromosome 6[26,29]
- Perte chromosome 18, 22[30]
- Polyploidie par gain partiel ou total du chromosome 8 [31]
- B. Levy et al.[30] rapportent un gain au niveau du bras long du chromosome 1 concernant la région 1q21-1q22, qui est fréquemment amplifiée au niveau des sarcomes des tissus mous [32,33]

-L'expression du proto-oncogène C- Kit a été retrouvée dans 75% des cas de la série de Lina Wang et al. suggérant son utilisation pour différencier un léiomyosarcome des léiomyomes non conventionnels. [34]

-Récemment A. COOSEMANS et coll. [35] ont identifié l'expression du gène WT1 localisé au niveau du chromosome 11p13 confirmant les résultats de Sotobori et coll. en 2006.[36]

Diagnostic différentiel

Le léiomyosarcome utérin peut prêter à confusion avec de nombreux types histologiques, bénins pour la plupart, et la distinction s'avère difficile pour certains cas qui nécessitent une étude soigneuse des échantillons.

Le léiomyome à haute cellularité :LHC

L'OMS définit le léiomyome à haute cellularité, un léiomyome dont la cellularité est significativement augmentée par rapport au myomètre entourant. En effet, la constatation d'une hypercellularité suggère le diagnostic de léiomyosarcome qui sera exclu par l'absence de nécrose cellulaire, d'atypie cellulaire modérée à sévère et par l'existence d'un faible index mitotique. [13,37,38]

Le léiomyome mitotiquement actif :

Rencontré le plus souvent en pré ménopause, le léiomyome mitotiquement actif a le même aspect macroscopique et histologique que le léiomyome commun à l'exception des figures mitotiques qui sont supérieures ou égales à 05 par 10 HPF [39,40] Ce diagnostic est retenu après exclusion des atypies nucléaires modérées à sévères, de figures mitotiques anormales ainsi que des zones d'hémorragie et de nécrose. (Tableau 3)

L'évolution clinique est favorable malgré un traitement conservateur par myomectomie. [13]

Léiomyome avec hémorragie cellulaire et modifications induites par les hormones :

Forme de léiomyome cellulaire rencontrée chez des femmes sous contraception orale ou au cours de la grossesse et du post-partum. Des zones d'hémorragie multifocales sont présentes. L'index mitotique peut être légèrement augmenté au pourtour de ces zones. La nécrose est généralement absente, de même que les atypies des figures mitotiques et les atypies cytologiques. [14]

Léiomyome atypique :

Le diagnostic de léiomyome atypique LA est toujours difficile. En effet, les atypies cellulaires même sévères, ne peuvent à elles seules, faire porter le diagnostic de malignité. [19,41]

Un léiomyome qui présente des atypies cytologiques modérées à sévères, sans nécrose cellulaire ni index mitotique excédant 10 mitoses/ 10 HPF, ne peut être considéré comme malin.

Les cellules atypiques possèdent un gros nucléole hyperchromatinique. Des inclusions cytoplasmiques pseudo nucléaires sont souvent présentes.

Ces cellules peuvent être diffuses au myome ou regroupées avec localisation multifocale.

Par définition, l'index mitotique ne dépasse jamais 10 mitoses /10 champs et la nécrose cellulaire est absente. Ainsi, un index mitotique supérieur à 10 mitoses / 10 HPF est synonyme de malignité.

De même, la présence des atypies cellulaires modérées à sévères diffuses associées à une coagulation et nécrose tissulaire doit faire considérer un léiomyosarcome quelque soit l'index mitotique. (tableau 2)

Le LMS peut, par endroits, ne pas présenter les caractéristiques typiques d'hypercellularité, d'atypie cellulaire et d'index mitotique élevé. De ce fait, une étude exhaustive avec large échantillonnage est nécessaire pour exclure un léiomyosarcome.

Le léiomyome atypique est un diagnostique d'élimination [14]

Dans une étude récente, Downes et Hart [41] ont remarqué que la combinaison d'aneuploïdie et une activité élevée de MIB-1 est utile pour distinguer le léiomyome atypique du léiomyosarcome. [42]

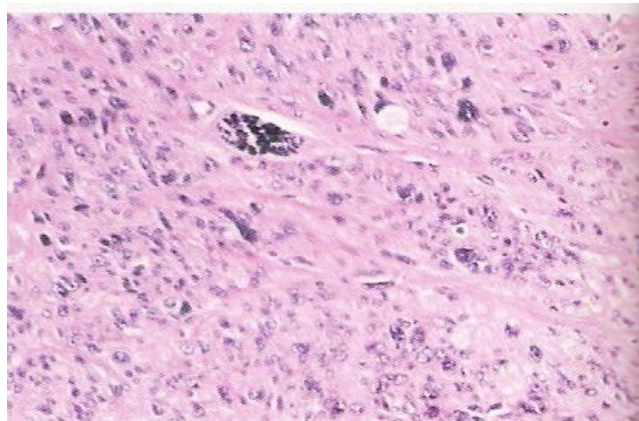


Fig : Léiomyome atypique : Tumeur cellulaire exhibant un pléomorphisme nucléaire sans figures mitotiques ni nécrose cellulaire tumorale. [4]

Léiomyome épithéloïde

Catégorie de léiomyome regroupant le léiomyoblastome, le léiomyome à cellules claires et le léiomyome plexiforme. [43]

En l'absence d'atypies cellulaires, de nécrose cellulaire et d'index mitotique élevé ces tumeurs sont considérées comme bénignes.

Le comportement des tumeurs possédant au moins 2 des critères suivants : diamètre supérieur à 06 cm, atypies cytologiques modérées à sévères, activité mitotique modérée (2-4 M/ 10 HPF), nécrose cellulaire est encore mal connu.

Les tumeurs possédant un index mitotique ≥ 05 /10 HPF doivent être considérées comme léiomyosarcome épithéloïde. [43,44]

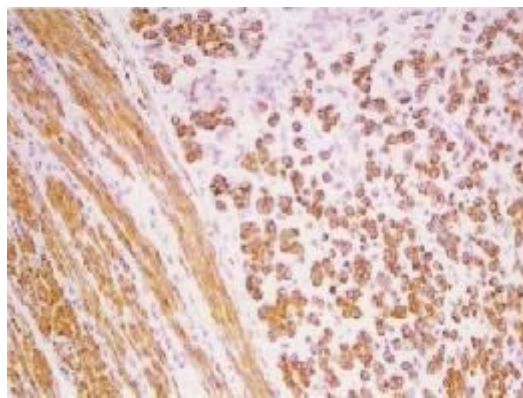


Fig 4 : Léiomyome épithéloïde : Les tumeurs cellulaires à droite et les myométoriale normale à gauche sont immunoréactive avec desmine. [4]

Léiomyome myxoïde :

Tumeur musculaire lisse bénigne, dont les cellules sont séparées par du matériel myxoïde [11,2]

C'est une tumeur bien limitée, avec absence d'atypie cytologique et de figure mitotique.

Tumeur musculaire lisse à potentiel de malignité incertain : STUMP (Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential) [14]

Le diagnostic est posé quand il y a un doute significatif concernant certains aspects histologiques. Cette situation devient de plus en plus rare avec les avancées anatomopathologiques actuelles. Voici quelques situations où la tumeur est reconnue comme STUMP :

L'information clinico pathologique à propos du type histologique est insuffisante et il existe pour n'importe quelle raison des chances pour que la tumeur ne soit pas bénigne. Ceci peut se voir en cas de tumeur épithéloïde et myxoïde avec index mitotique élevé, atypies peu prononcées et absence de nécrose.

En cas de doute concernant le type de différenciation musculaire lisse pouvant influencer l'estimation du pronostic de la tumeur.

Incertitude concernant l'index mitotique pouvant changer le pronostic clinique donné à la tumeur.

Ce problème se pose le plus souvent avec des tumeurs ayant une différenciation musculaire lisse standard avec absence de nécrose cellulaire et présence d'atypies cytologiques modérées à sévères, d'index mitotique aux alentours de 10 / HPF, et de structures qui peuvent être considérées soit comme figures mitotiques anormales et la tumeur sera considérée comme léiomyosarcome, soit comme caryorrhéxie nucléaire et dans ce cas, le diagnostic sera un léiomyome atypique.

Incertitude concernant la présence de nécrose cellulaire tumorale. Parfois la distinction entre la nécrose hyaline, par infarctus et celle en rapport avec la nécrose tumorale est difficile.

Bel et Coll [13] ont établi des critères, résumés dans le tableau, pouvant aider dans la classification des tumeurs musculaires lisses.

Tableau 2 : Critères histologiques pour le diagnostic des tumeurs musculaires lisses avec la différenciation musculaire lisse standard

Nécrose Cellulaire	Atypies	Index mitotique MF/10 HPF	Diagnostic
Présente	Diffuse modérée à Sévère Absente à modérée	Quelconque > 10 < 10	Léiomyosarcome Léiomyosarcome Léiomyosarcome (R/O, infarctus récent d'un léiomyome due par exemple à une torsion)
Absente	Diffuse modérée à Sévère Absents à modérée Focale modérée à Sévère	> 10 <10 < 10 > 10 < 15	Léiomyosarcome Léiomyome atypique Léiomyome Léiomyome mitotiquement actif Léiomyome avec expérience limitée, ou si IM > 15 » STUMP »

FM : Figure mitotique, HPF , IM : index mitotique, STUMP : tumeur musculaire lisse à malignité incertaine.

b - Sarcome du stroma endométrial :

Definition: [4,14]

Tumeur maligne se développant à partir du stroma endométrial et envahissant le myomètre.

Elle reproduit, dans sa forme la plus différenciée, le tissu endométrial de la deuxième phase du cycle.

Classification et historique :

Les sarcomes du stroma endométrial SSE étaient traditionnellement subdivisés en tumeur de bas et haut grade selon l'index mitotique. Mais du fait que le SSE de haut grade manque de différenciation spécifique et ne présente aucune ressemblance histologique avec le stroma endométrial, il a été désigné comme sarcome endométrial ou utérin indifférencié. [45]

Cette classification distingue entre le SSE de bas grade et le sarcome endométrial indifférencié selon des caractéristiques telles que le pléomorphisme nucléaire et la nécrose et non pas le nombre de mitose. [4]

b – 1 SSE bas grade :

Macroscopie :

Tumeur solitaire, intra- pariétale de consistance plus molle que celle habituellement retrouvée en cas de fibrome, généralement bien circonscrite avec envahissement myométrial par définition. La surface de section est jaunâtre. Dégénérescence myxoïde, nécrose et hémorragie peuvent être observées.

Histologie :

Typiquement :

Prolifération cellulaire uniforme, Cellules ovalaires à allongées,

Cytoplasme amphophile,

Noyau arrondie ou ovalaire, Chromatine fine dispersée, Nucléole de petite taille, Activité mitotique faible ; néanmoins un index mitotique élevé ne peut à lui seul mettre en doute le diagnostic de SSE.

La présence d'artérioles spiralées ressemblant à celles retrouvées dans l'endomètre pendant sa phase proliférative est caractéristique.

L'envahissement vasculaire et lymphatique est également caractéristique.

Occasionnellement :

Zone de dégénérescence hyaline Différentiation musculaire lisse

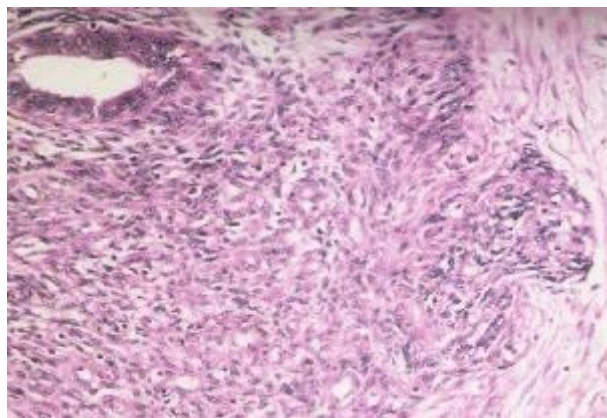


Fig 5 : SSE bas grade myoinvasif possédant une différenciation glandulaire.

b - 2 Sarcome endométrial indifférencié: [14]

Macroscopie:

Un ou plusieurs polypes charnus avec surface de section gris-jaune. La nécrose et l'hémorragie sont souvent présentes.

Histologie : Cellules plus larges

Cytoplasmes éosinophile ou amphophile. Atypies cellulaires marquées

Index mitotique élevé $> 10 / 10$ champs pouvant excéder 20/10 champs dans les zones à haute activité cellulaire.

Noyau plus volumineux que SSE de bas grade. Chromatine plus lâche

Nucléole plus apparent.

L'invasion destructive du myomètre avec des zones d'hémorragie et de nécrose, ainsi que l'irrégularité et le pléomorphisme vasculaire, sont très évocatrices d'un sarcome endométrial indifférencié.

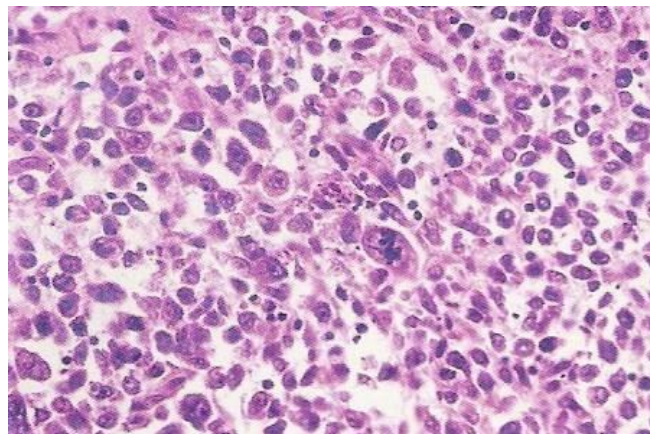


Fig 6 : Sarcome endométrial indifférencié. Les cellules atypiques ne présentent aucune ressemblance avec le tissu endométrial normal. On note la présence de figures mitotiques anormales.

Immuno-histochimie : [22]

CD10 : Du fait de son importante expression au niveau du stroma endométrial normal et tumoral (Fig. 1A et B) ; la glycoprotéine membranaire CD10 a été considérée comme spécifique et peu ou pas exprimée par les tumeurs musculaires utérines. Ainsi, Chu et al. [15] ont rapporté l'expression membranaire et cytoplasmique chez tous les 16 sarcomes du stroma endométrial SSE alors que seulement 2 des 10 léiomyomes LM avait <5 % de cellules positives et les 08 léiomyosarcomes étaient négatifs. De même McCluggage et al. [16] ont constaté que 01 nodule du stroma endométrial NSE et 13 SSE étaient tous positifs au CD10 ; une positivité faible et localisée a été constaté chez 03 des 10 LM et 03 des 05 LMS. Toki et al. [17] ont confirmé ces résultats ; dans leur série, tous les 09 SSE exprimaient le CD10 avec expression localisée dans <5 % des cellules de 08 des 12 LMS (1 LMS myxoïde avait 5-49% de cellules positives).

En conséquence, la spécificité du CD10 dans les SSE a été remise en question puisqu' à peu près 50 % des léiomyomes à haute cellularité (Fig 1C) et la majorité des LMS (FIG 1D) étaient aussi positifs au marqueur, indiquant que l'utilisation du CD10 dans la distinction entre les tumeurs du stroma endométrial et les tumeurs musculaires utérines doit être combinée à d'autres marqueurs.

[46]

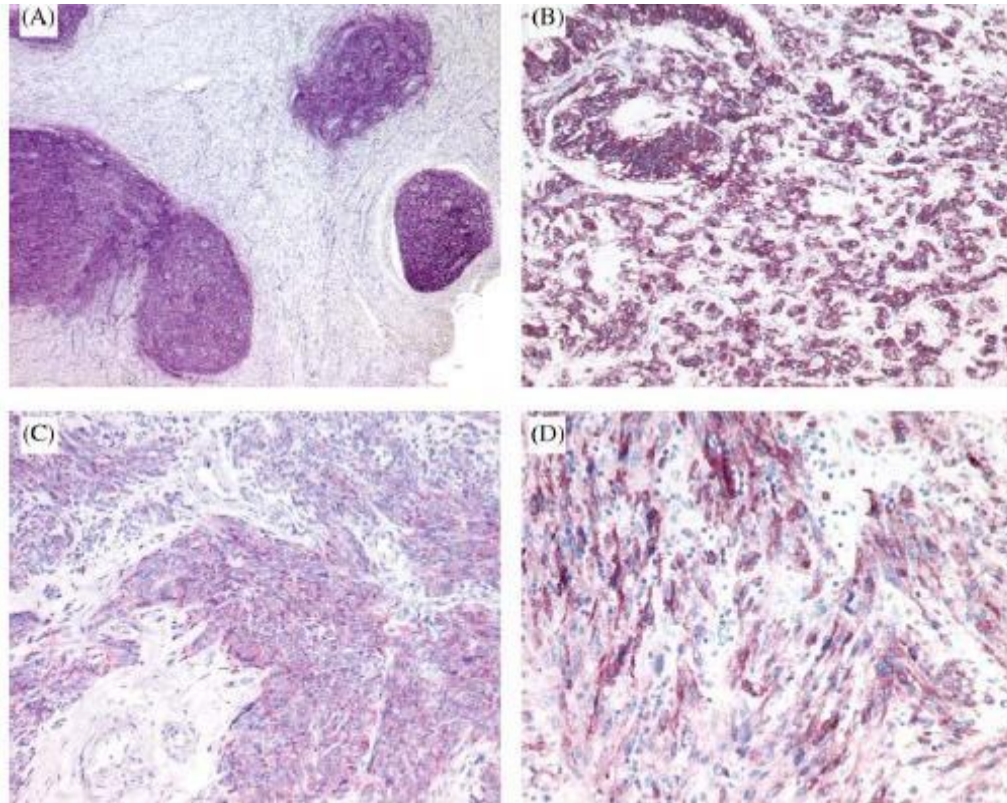


Fig 7 : Sarcome du stroma endométrial montrant une positivité diffuse au CD10 (A, B); Expression de CD10 dans un léiomyome à haute cellularité (C); Léiomyosarcome présentant une forte immuno- réactivité au CD10. [22]

H-CALDESMON ET DESMINE :

H-caldesmon est une protéine du cytosquelette qui intervient dans la régulation de la contraction du muscle lisse. Son expression est limitée au muscle lisse vasculaire et viscéral ainsi que les cellules myoépithéliales non tumorales. Elle n'est pas exprimée par les myofibroblastes ni les tumeurs dérivées des tissus mous. [47]

Rush et al. [48] ont constaté que les 12 SSE examinés étaient négatifs au H- caldesmon alors qu'un seul cas était positif à l'immunomarquage par l'actine et la desmine. Nucci et al.[61] décrivent l'absence d'expression de H-caldesmon par 24 EST (21 Sarcomes et 3 nodules) en dehors des petits vaisseaux d'accompagnement. Au contraire, desmine était exprimée par 12 des 24 EST mais 08 des 12 étaient seulement positifs de façon localisée au niveau de < 5% des cellules. D'autres études [49,50] ont démontré que la desmine (Fig. 2B et 3B) est un marqueur aussi spécifique que la H-caldesmon (Fig. 2C et 3C) pour la distinction entre tumeur du stroma endometrial et tumeurs musculaire lisse.

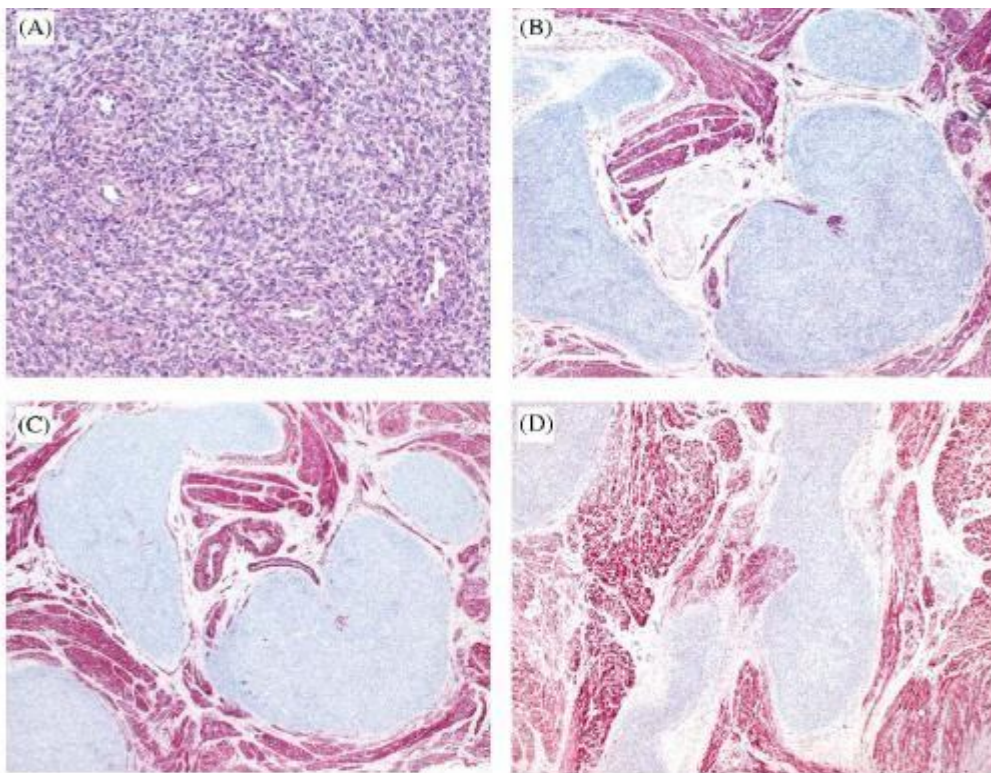


Fig 8: SSE de bas grade avec prolifération de cellules uniformes et vaisseaux ressemblant aux artérioles spiralées (A) ; Absence de desmine (B) ; H-caldesmon (C) et Récepteur d' Ocytocine (D) exprimés avec forte positivité au niveau du myomètre infiltré. [22]

Inhibine, CD117, HMB-45 et WT-1:

Inhibine est produite par les cellules de la granulosa ovarienne et elle est reconnue comme un marqueur sensible des tumeurs stromales du cordon sexuel de l'ovaire.[16,51] Dans la série d'Oliva et al.[46] 10 EST étaient négatifs à l'inhibine. Dans la littérature, des cas de SSE avec une zone de différenciation semblable aux cordons sexuels, exprimant dans ces zones l'inhibine, ont été rapporté.

Baker et al. [52] ont trouvé que la positivité à l'inhibine était limitée aux zones à différenciation cordons sexuels-like.

CD117 : protéine produite par C-Kit proto-oncogène. Des résultats contradictoires ont été publiés concernant l'expression du CD117 dans les tumeurs du stroma endométriale TSE. Oliva et al. [46] n'ont pas détecté de positivité dans aucun des 10 SSE , 09 LMS, 07 UTROST examinés ; ils ont conclu que ce marqueur ne pouvait aidé dans la différenciation entre les TSE et les tumeurs musculaires lisses, mais qu'il peut être utile pour différencier les SSE métastatiques ou à localisations premières extra-utérines [53] des GIST. Semblablement, Klein et Kurman ont rapporté l'expression de la protéine C-Kit dans seulement un cas des 10 SSE étudiés. Contrairement ; Rushi et al.[48] Ont rapporté une expression du CD117 à des intensités variables dans les 25 sarcomes utérins examinés comprenant 02 SSE, la mutation de l'exon 11 ou 17 n'a pourtant pas été identifiée.

WT1 : Récemment Sumathi et coll.[61] ont rapporté l'expression du WT-1 au niveau de 13 des 14 SSE de bas grade, et 3 des 5 nodules stromaux examinés. Mais la majorité des cas 12/14 des léiomyomes à haute cellularité montre une positivité au WT-1 ce qui en limite la valeur discriminative.

Récepteurs hormonaux :

Récepteurs œstrogéniques :

Micheline C. et coll. [54] retrouvent sur 10 échantillons examinés, 08 cas positifs au RE α , et aucun cas de positivité à RE β . Du fait de la présence du RE β dans le tissu normal, les auteurs proposent ce marqueur pour le diagnostic différentiel entre nodule du stroma endométrial et sarcome du stroma endométrial, diagnostic qui se basait jusque là sur l'infiltration myométriale.

Récepteurs à la progestérone :

Micheline C. et al.[54] retrouvent sur 10 échantillons de SSE examinés, 09 cas PR positifs.

Récepteurs à l'ocytocine :

L'ocytocine est une hormone neurohypophysaire produite surtout lors de la grossesse et l'allaitement. Au niveau de l'utérus humain non gravide, les récepteurs à l'ocytocine OTR ont été retrouvés au niveau du myomètre et de l'endomètre [55] à des intensités variables selon les différentes phases du cycle menstruel [56] .L'expression des OTR a été décrite au niveau des adénocarcinomes de l'endomètre [57] et des léiomyomes utérins [58].Récemment, C.loddenkemper et al. [50] ont examiné l'expression des OTR dans 05 utérus normaux, 05 cas d'adénomyose,10 léiomyomes conventionnels, 10 léiomyomes à haute cellularité et 09 SSE. L'épithélium normal a présenté une expression cytoplasmique faible à modérée, les cellules du stroma endométrial étaient négatives alors que les cellules musculaires lisses et une partie des vaisseaux utérins étaient fortement positives. Tous les

sarcomes du stroma endométrial étaient négatifs au OTR (fig.2D) à l'exception des régions de différenciation musculaire lisse. A l'inverse, tous les LM et LHC étaient fortement positifs au OTR (fig. 3D) ; 05 cas de LMS avaient présenté une positivité modérée à forte dans 100 % des cellules et 03 cas avaient une positivité faible dans 10-20 % des cellules. Les auteurs ont rapportés de façon intéressante un cas de LMS avec composante épithélioïde ayant exprimé des OTR alors qu'il était complètement négatif à la H-Caldesmon, suggérant que les OTR peuvent être plus sensibles des tumeurs musculaires épithélioïdes et que l'utilisation d'un anticorps anti- OTR peut avoir un grand apport pour le diagnostic différentiel entre les tumeurs musculaires utérines et les SSE.

Série	Actine du Muscle lisse	Desmine	CD10	h-Caldesman
Chu et coll. [59]	7/16	8/16	16/16	-
Mc cluggage et coll. [60]	-	-	14/14	-
Toki et coll. [17]	-	-	9/9	-
Rush et coll. [48]	1/12	1/12	-	0/12
Nucci et coll. [61]	-	12/24	-	0/14
Oliva et coll. [46]	-	5/10 *	9/10	4/10 **
Loddenkemper et coll. [50]	5/9	4/9 *	9/9	3/9 **
Sumathi et coll. [61]	14/19	8/19	19/19	2/19 ***

* Positif principalement dans les régions de différenciation musculaire lisse

**Positivité restreinte aux zones de métaplasie du muscle lisse

***Les 2 cas sont positifs en < 5 pourcent des cellules tumorales

Cytogénétique

Les aberrations chromosomiques au niveau des SSE sont nombreuses et hétérogènes. Ainsi I. Albweld et coll.[62] rapportent au niveau des SSE de bas grade des gains au niveau de : 1, 6q, 9q, 16p,19,20q et des pertes du 2,4q, 6, 7, 11q, 13q,15q,16q,20p ,X .

Concernant les SSE indifférenciés, les anomalies rencontrées sont des gains au niveau du 2q, 4q, 6q, 7p, 9q, 20q et des pertes au niveau des 3q, 10p, 14q. Ils ont alors conclut que les anomalies génétiques dans les SSE sont hétérogènes et non corrélées au stade histologique et qu'il n'y a pas d'accumulations des aberrations entre les deux grades.

Néanmoins l'anomalie la plus fréquemment rapportée dans la littérature est la translocation t (7 ; 17) engendrant la fusion de deux Zinc finger gènes (JAZF1 et JAZ1) (Juxtaposed with Another Zinc Finger gene 1- Joined to JAZF1) [27][63]

c - Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses

c - 1 Carcinosarcomes : [4]

Tumeurs malignes à double composante épithéliale et mésenchymateuse

Synonymes :

Tumeurs malignes mixtes mülleriennes Tumeurs malignes mixtes mésodermiques Carcinomes metaplastiques.

Histologie :

- Macroscopie :

Le carcinosarcome se présente comme une volumineuse tumeur polypoïde, nécrotique et hémorragique qui comble la cavité endométriale et envahit profondément le myomètre.

Son extension dépasse le plus souvent l'utérus

Occasionnellement, ces tumeurs peuvent être révélées lors de l'analyse anatomopathologique d'un polype endométrial d'apparence bénigne.

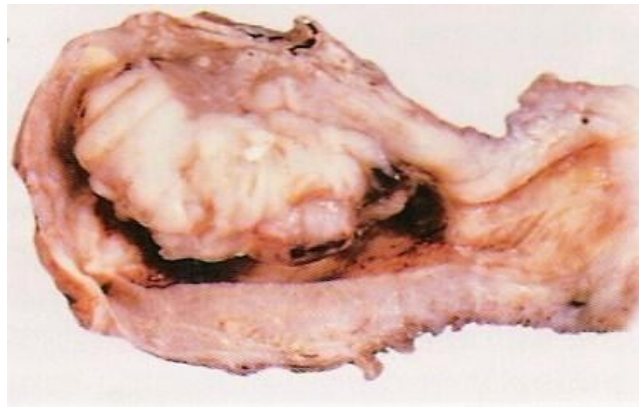


Fig 9: Carcinosarcome : coupe sagittale de l'utérus montrant une tumeur solide polypoïde au dépend du fond utérin

- Microscopie :

La composante épithéliale est le plus souvent glandulaire consistant en un carcinome squameux ou indifférencié dans la plus part des cas.

Quant aux éléments sarcomateux, ils peuvent être homologues ou hétérologues.

Tumeurs homologues : la composante mésenchymateuse est, le plus souvent, représentée par un sarcome indifférencié, un léiomyosarcome ou encore un sarcome du stroma endométrial.

Tumeurs hétérologues : la composante mésenchymateuse peut être formée par du cartilage, du muscle squelettique, de l'os comme il peut s'agir d'un liposarcome.

En général les éléments mésenchymateux et carcinomateux sont facilement identifiables.

Néanmoins, dans certains cas une des deux composantes peut être minoritaire ne pouvant être retrouvée qu'à travers un échantillonnage large

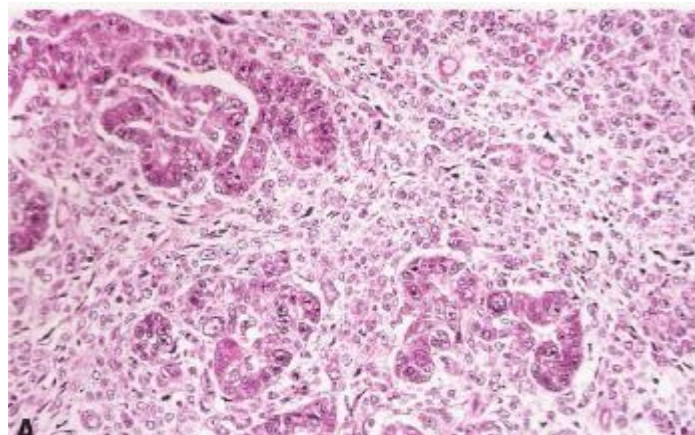


Fig 10 : Carcinosarcome : Tumeur biphasique composée d'éléments malins peu différenciés glandulaires et sarcomateux.

- Immuno-histochimie :

Eléments épithéliaux sont immuno réactifs aux Anticorps anti-cytokératine
Eléments mésenchymateux sont réactifs à la vimentine.

En effet les éléments mésenchymateux réagissent souvent avec les anticorps anti-cytokératine soutenant la théorie d'une origine épithéliale de ces éléments.

c -2 Adénosarcomes

Définition : [4]

L'adénosarcome AS est une tumeur bi phasique à double composante : épithéliale bénigne et mésenchymateuse sarcomateuse.

Histologie

- Macroscopie :

L'adénosarcome se développe sous forme de masse endométriale polypoïde exophytique qui s'étend vers la cavité utérine [64]

Rarement, la tumeur naît dans le myomètre probablement à partir d'adénomyose [64,65]

Dans 10-15% des cas l'AS est cervicale [66,67]

Souvent, il s'agit d'une tumeur unique polypoïde, mais parfois il se présente comme des masses papillaires multiples.

La surface de section est marron tannée, avec zone d'hémorragie et de nécrose. Des petits kystes sont fréquemment présents.

Généralement, il n'existe pas d'envahissement myométrial.

- Microscopie :

Adénosarcome se présente généralement sous forme de feuille ressemblant à celle observée dans les tumeurs phyllodes du sein. Des glandes isolées, souvent dilatées et confinées à des petites fentes, sont dispersées à

travers la composante mésenchymateuse. Typiquement, il existe une condensation stromale entourant les glandes. C'est dans ces zones que se concentre la majorité des atypies stromales et d'activité mitotique. Par définition, l'épithélium est bénin.

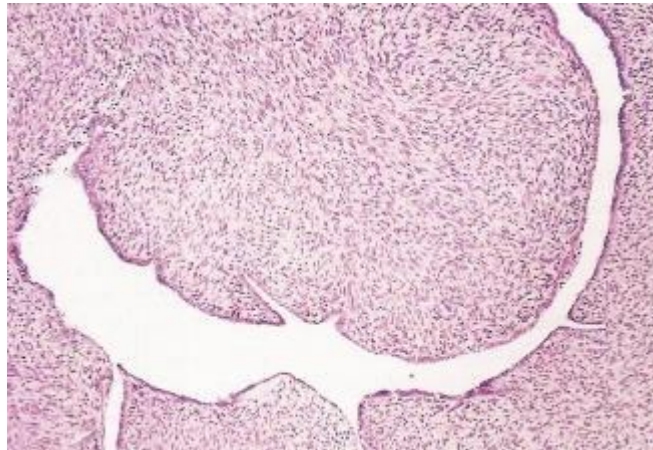


Fig 11: Aspect en feuille similaire à celui des tumeurs phyllodes mammaires, La composante mésenchymateuse contient des mitoses abondantes sans atypies nucléaires significatives. La composante épithéliale est cytologiquement normale.

- Immuno-histochimie : [14]

La composante épithéliale réagit avec un large spectre d'anticorps anti-cytokératine La composante mésenchymateuse présente une positivité par endroit au CD10 Variables degrés de réactivité avec aux marqueurs du muscle lisse, desmine et caldesmine, peuvent être observés.



Materiels et méthodes



Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 4 ans, allant de 2008 à 2011, à l'institut nationale d'oncologie de rabat, portant sur 12 cas de sarcomes utérins.

METHODES DE TRAVAIL :

Les dossiers de nos malades ont été répertoriés et étudiés ainsi que les feuilles de température journalières et les comptes-rendus opératoires.

Pour chaque patiente, nous avons relevé les paramètres suivants :

- le contexte d'apparition (âge, partité, statut hormonal)
- les caractéristiques cliniques et paracliniques
- la classification de la FIGO
- l'étude anatomopathologique
- la prise en charge thérapeutique
- l'évolution clinique

REPERTOIRE DES CAS :

Les tableaux (1-2-3 et 4)

Tableau (1) : caractéristique cliniques des patientes

Cas	âge	Statut hormonal	Délais de consultation	Signes cliniques	Echographie
1	60	Ménopausée G3P2	2 mois	-Métrorragies spontanées -douleur pelvienne	--
2	56	Ménopausée G4P4	9 mois	- Métrorragies post-ménop - douleur pelvienne	Sans particularité
3	55	Non ménopausée G6P5	- -	- Métrorragies - leucorrhées fétides indolores	Tumeur utérine
4	52	Ménopausée G6P5	5 mois	- Métrorragies - douleur pelvienne - utérus augmenté de volume	--
5	57	Ménopausée G1P1	4 mois	- Métrorragies	Tumeur utérine
6	56	Ménopausée G7P7	6 mois	- Métrorragies post-ménop - douleur pelvienne - Masse pelvienne	Tumeur utérine
7	53	Ménopausée G0 P0	1 mois	- Métrorragies post-ménop - utérus augmenté de volume	Tumeur utérine
8	40	Non ménopausée G3P3	5 mois	- Métrorragies - douleur pelvienne	--
9	50	Ménopausée G4P4	1 an	- Métrorragies - douleur pelvienne	Sans particularité
10	74	Ménopausée G6P5	9 mois	- douleur pelvienne - utérus augmenté de taille	Tumeur utérine
11	22	Non Ménopausée G3P2	3 mois	- Métrorragies	--
12	59	Ménopausée G6p6	7 mois	- Métrorragies - masse pelvienne	Tumeur utérine

Tableau (2) : Diagnostic et bilan d'extension

Cas	TDM abdomino-Pélvienne	Radiographie des poumons	Cystoscopie/ UIV	Diagnostic histologique
1	Uterus polomyomateux +masse utérine	Normale	--	Laparotomie : Carcinosarcome
2	Processus tumoral utérin	Normale	--	CBE : Adénosarcome
3	Processus tumoral utérin malin	Normale	--	CBE : SSE bas grade
4	Tumeur utérine d'allure maligne	Opacité basale droite	Cystoscopie normale	CBE : Léiomyosarcome utérin
5	Processus tumoral utérin	Normale	--	Laparotomie : Carcinosarcome
6	Sans particularité	Normale	--	CBE : Carcinosarcome
7	Aspect TDM d'un processus cervical	Normale	--	CBE : Carcinosarcome
8	Processus lésionnel pelvien avec ascite	Normale	--	Laparotomie : SSE
9	Processus tumoral utérin	Normale	--	Laparotomie : Carcinosarcome
10	Epaississement du col utérin présence Bourgeon luminal	Normale	--	CBE : Carcinosarcome
11	Processus utérin d'allure maligne	Normale	--	Laparotomie : Léiomyosarcome
12	Processus tumoral utérin	Normale	--	CBE : Leimyosarcome

Tableau (3) : traitement chirurgical,ana-path définitive et stade de FIGO

Cas	Chirurgie	Qualité de la chirurgie	Complications De la chirurgie	Ana-path de la pièce Opératoire	Grade Histologique	Stade De la FIGO
1	HT+AB+CP	curative	--	-cacinosarcome -limites de section:saines -curage droit :2N(-)/2N -curage gauche :1N(+)/1N	--	3
2	HT +AB	curative	--	-Adenosarcome de bas grade de l'endomètre -limites de section :saines	--	--
3	HT+ AB	curative		-SSE de bas grade -Limites de section: saines	Grade 1	2
4	HT+AB	curative	--	- Léiomyosarcome -limites de section saines	Grade 2	3
5	HT+AB+CP	curative	--	- Carcinosarcome -Collerette antérieur tumoral -collerette postérieure fibreuse	--	3
6	HT+AB	curative	--	-carcinosarcome -Envahissement du myomètre arrivant à 2mmde la séreuse -limites de section: saines	--	2

7	HT+AB+Omentectomie	curative	--	- Carcinosarcome infiltrant -Envahissement de plus de ½ du myomètre, de l'isthme, du col et de l'ovaire	--	3
8	HT+AB	curative	--	-SSE de bas grade -Liquide d'ascite	Grade 1	2
9	HT+ AB + CP	curative		- Carcinosarcome -0 N(+)/4 N -Limites de section : saines	--	2
10	HT + AB + CP	curative	--	- Carcinosarcome -Envahissement de moins de 50 % du myomètre -1 N (+)/ 4 N -Limites de section : saines	--	--
11	HT+AB	curative	--	- Léiomyosarcome -Limites de section saines	Grade 2	3
12	HT + AB	curative	--	- Léiomyosarcome -Myomètre : Envahissement de 0.8 cm de l'épaisseur -Limites de section: saines	Grade 3	--

Tableau (4) : traitement adjuvant et évolution

Cas	Traitement adjuvant	Traitement complémentaire	Evolution (Recul) en mois
1	--	- Radiothérapie externe - Chimiothérapie	10 mois : BCLR
2	--	--	12 mois : BCLR
3	--	--	24 mois : BCLR
4	--	- Curiethérapie - Radiothérapie externe	36 mois : BCLR
5	--	- Curiethérapie - Radiothérapie externe	24 mois BCLR
6	--	--	12 mois BCLR
7	--	- Curiethérapie - Radiothérapie externe	PDV
8	--	--	36 mois : BCLR
9	--	- Curithérapie - Radiothérapie externe	60 mois : BCLR
10	--	--	PDV
11	--	- Curiethérapie - Radiothérapie externe	24 mois : BCLR
12	--	- Radiothérapie externe	36 mois : BCLR



Résultats



A - Epidemiologie :

1- Age :

L'âge de nos patientes était compris entre 22 et 74 ans au moment du diagnostic. L'âge moyen était de 43.75 ans.

2 - Age des patientes en fonction du type histologique :

Tableau (5) : distribution du type histologique en fonction de l'âge

	LMS	TMM	SSE
40 – 50 ans	0	0	1
51 – 60 ans	3	3	1
61 – 70 ans	0	2	0
Plus de 70 ans	0	1	0

L'âge moyen retrouvé pour chaque type histologique :

- Léiomyosarcome (LMS) : 44.33 ans
- Sarcome du stroma endométrial (SSE) : 47.5 ans
- Tumeur mullérienne mixte : 58 ans

3 - Antécédents gynéco obstétricaux :

- La parité moyenne des patientes était de 4 enfants avec des extrêmes allant de 0 à 7 ans, (1 patiente était nulligeste).
- une patiente présente une stérilité (patiente N° 7).
- 10 patientes étaient ménopausées depuis au moins 3 ans soit 92 %.
- La contraception hormonale : n'a pas été précisée dans les dossiers.

- Une patiente a été opérée, 5 ans avant, pour fibrome utérin (myomectomie), c'est la patiente N° 4.

- Aucune patiente n'avait des antécédents familiaux de cancer utérin.

- Une patiente était sous hormonothérapie (Nolvadex).

4 - Antécédents médicaux-chirurgicaux :

- 1 patiente (cas N° 10) était traitée pour tuberculose pulmonaire

- 6 patientes étaient hypertendues et bien équilibrées sous traitement antihypertenseur soit 50 % des cas.

- 9 patientes étaient obèses soit 75% des cas.

- 3 patientes étaient cholécystectomisées (cas N°1,2 et 6)

B - Diagnostic :

1 - La clinique :

a - Délais de consultation :

varie entre 1 mois et 1 an avec une moyenne de 5.72 mois

b - Signes cliniques :

α - circonstances de découverte : étaient dominées par les métrorragies, les douleurs pelviennes venaient en deuxième plan.

- Métrorragies : on les a retrouvées chez 11 patientes soit 92% des cas et dont l'importance était variable.

- Douleurs pelviennes : présentes chez 7 patientes soit 58% des cas.

- leucorrhées fétides indolores retrouvées chez une seule patiente c'était le cas N°3.

β - examen physique :

- Un utérus augmenté de taille a été retrouvé chez 3 patientes
- Une masse pelvienne a été retrouvée chez 2 patientes

γ - les signes cliniques non gynécologiques : Absence de signes de compression urinaire et digestive (dysurie, pollakiurie, constipation)

Tableau (6) : Récapitulation des différents signes cliniques retrouvés dans la série

SIGNES CLINIQUES	POURCENTAGES
- Métrorragies	92%
- Douleurs pelviennes	58%
- Utérus augmenté de taille	25%
- Masse pelvienne	17%
- Leucorrhées fétides indolores	8%
- Signes cliniques non gynécologique	0%

2 - Bilan paraclinique :

a - à visée diagnostique :

α - l'échographie pelvienne : a été réalisée chez 8 patientes il s'agissait d'une échographie par voie endovaginale ou sus pubienne et qui avait montré :

- chez 6 patientes : une tumeur utérine.
- chez 2 patientes : elle été sans particularité.

En aucun cas le diagnostic de sarcome utérin n'é été évoqué par l'échographie pelvienne.

β - TDM abdomino-pelvienne : a été pratique chez toutes nos patientes et avait objectivé :

- chez 7 patientes : un processus tumoral utérin
- chez 1 patiente : un utérus poly-myomateux +masse utérine
- chez 2 patientes : un processus cervical
- chez 1 patiente : un processus lésionnel pelvien avec présence d'ascite
- chez 1 patiente : La TDM était sans particularité

γ - imagerie par résonnance magnétique : La non disponibilité dans notre centre, à l'état actuel, de l'IRM et le fait que cet examen reste contraignant pour les patientes n'ayant pas une prise en charge mutuelle a fait qu'aucune patiente de notre série n'en a bénéficié.

δ - curetage biopsique de l'endomètre sous hystéroscopie : pratiqué chez 7 patientes, a permis de poser le diagnostic positif de :

- Carcinosarcome utérin dans les cas N° 6, 7 et 10

- léiomyosarcome utérin dans les cas N° 4 et 12

- sarcome du stroma endométrial dans le cas N°3

- Adénosarcome dans le cas N° 2

ε - examen extemporané : n'a pas été réalisé chez nos patientes

b - Bilan d'extension :

a comporté en plus de l'examen clinique :

α - la radiographie pulmonaire réalisée chez toutes les patientes de notre série dans le cadre du bilan d'extension et le bilan préopératoire. La radiographie était normales chez 11 patientes sauf le cas N° 4 elle a montré une opacité basale droite qui est affinée par une TDM thoracique.

β- l'échographie abdominale : réalisée chez toutes nos patientes , elle était sans particularité.

γ - TDM abdominale : réalisée chez toute nos patientes, n'a pas révélé la présence de métastases viscérales ou un envahissement d'organes de voisinage.

δ- TDM cérébrale : réalisée chez une patiente (cas N° 4), elle était normale.

ε- l'UIV : n'a été pratiqué chez aucune patiente.

ζ - cystoscopie faite chez une seule patiente, elle était normale.

Au terme de ces bilans cliniques et para cliniques, le diagnostic positif de sarcome utérin a été posé chez 7 patientes parmi les 12 patientes de notre série, il s'agissait d'un diagnostic histologique obtenu après 7 cas de curetage biopsique de l'endomètre après hystéroscopie diagnostique.

Pour les 5 autres patientes le diagnostic a pu être évoqué lors de l'intervention chirurgicale ce qui a permis de codifier la prise en charge thérapeutique. Cependant la confirmation diagnostic a été obtenue grâce à l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

Au total :

- 6 cas de carcinosarcome
- 3 cas de léiomyosarcome
- 2 cas de sarcome du stroma endométrial
- 1 cas d'adénosarcome

3 - La classification :

Tableau(7) : classification des sarcomes utérins des patientes

Stade de la figo	Nombre de cas	Pourcentage
I	0	-
II	4	44%
III	5	56%
IV	0	-
Total	9	100%

pour les 3 autres patientes : le stade de la tumeur n'a pas été précisé dans les dossiers.

C - Traitement :

1 - La chirurgie :

Dans notre série le traitement chirurgical a représenté toujours la référence thérapeutique, toutes les patientes ont bénéficié d'une chirurgie.

Pour toutes les patientes le diagnostic de sarcome utérin été posé ou évoqué au cours de la chirurgie, le traitement chirurgical a donc consisté en une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale. Ces patientes étaient au nombre de 12 dont 4 ont bénéficié également d'un curage pelvien de nécessité (cas N° 1, 5, 9 et 10) et une seule patiente a bénéficié d'une omentectomie (cas N° 7).

Pour toutes nos patientes les suites opératoires immédiates étaient simples.

2 - La Radiothérapie :

- Aucune patiente n'a eu une radiothérapie néoadjuvante
- La radiothérapie n'a pas été réalisée chez 5 patientes.
- 7 patientes (1, 4, 5, 7, 9, 11 et 12) ont bénéficiées d'une radiothérapie externe post-opératoire
- La radiothérapie externe était associée à la curiathérapie chez 5 patientes (4, 5, 7, 9 et 11)

3 - La chimiothérapie :

- une seule patiente a reçu une chimiothérapie post-opératoire (Cas N°1).

4 - Anatomie pathologique de la piece operatoire :

- Tumeur mullérienne mixte : 7 cas dont 6 carcinosarcomes et 1 Adénosarcome(le grade n'a pas été précisé).
- Léiomyosarcome : 3 cas (2 grade II et 1 grade III).
- Sarcome stromal : 2 cas (grade I).

D - Evolution :

Après un recul de 24 mois avec des extrêmes allant de 10 à 60 mois :

- L'évolution était favorable chez 10 patientes (cas N° 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12) avec un bon contrôle locorégional.
- deux patientes ont été perdues de vue dont une a décédé après 4 mois cas N°10 « la famille a été contactée par téléphone ».



Discussion



A - Epidémiologie :

1- Incidence :

incidence totale :

Olah et coll. rapportent en Angleterre une incidence annuelle de 1.23/100000 femmes [68]. Sengupta et coll. évaluent l'incidence en Jamaïque à 4.5 cas / Million d'habitant soit 9 cas / Million femmes. [69] .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. [70]

Répartition des différents types histologiques:

La répartition des différents types histologiques varie selon les séries. Cependant, le léiomyosarcome LMS reste le plus fréquent, suivi des tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses TMM, ensuite du sarcome du stroma endométrial SSE et enfin, on retrouve des tumeurs rares ou inclassables. Le tableau « ci-dessous » résume les données des différentes séries concernant la distribution des types histologiques.

Dans notre série on note une discordance avec la littérature les LMS sont de loin les tumeurs les plus fréquentes 75% suivie des TMM et le SSE qui occupent la même position avec un pourcentage de 12.5 %.

Tableau 4 :Répartition des types histologiques des sarcomes utérins selon les séries.

Séries	LMS	MMT	ESS	Autres
Olah [68]	48.2%	38%	6.3%	7.5%
Arrastia [71]	35%	52%	9%	4%
Carvalho [72]	54.8%	19.4%	25.8%	
Livi [73]	51%	29.7%	15.6%	3.7%
Lennart [74]	44%	32%	17%	7%
Nordal [75]	41%	35%	16%	8%
Notre série	75%	12.5%	12.5%	0

2 - Age

Le sarcome utérin peut survenir tout au long de la vie [76,77,78], entre 24 et 95 ans avec un âge moyen de 60.5 ans pour OLAH et coll.[68];entre 15 et 85 ans avec une médiane de 54 ans pour L. Carvalho et coll. au Portugal [72]; entre 19 et 85 ans avec un âge moyen de 56ans pour Livi et coll. [73]; entre 17 et 63 ans avec une médiane de 43 ans pour Ali Haberal et coll. [79]

Notre série, rejoint la littérature avec des extrêmes d'âge de 22 et 74 ans et une moyenne de 43.75 ans.

Age spécifique par type histologique :

L'incidence des types histologiques varie selon l'âge. Ainsi ,le LMS survient avec un pic entre 40-54 ans puis régresse ,pour croître à des âges plus avancés alors que l'incidence du carcinosarcome reste faible jusqu'à 50 ans, âge à partir duquel elle augmente progressivement [80,81,71,75].

Ainsi, une distribution bimodale a été décrite, avec un pic précoce pour les LMS, et un pic tardif (5 à 10 ans plus tard) pour les TMM [68,82]

Notre série est en concordance avec la littérature , la fréquence desTMM augmente avec l'âge des patientes mais vu le nombre limité de cas il est difficile d'établir des conclusions définitives .

3 - facteurs de risques :

Certains facteurs sont discutés comme facteurs de risque de survenue de sarcomes utérins : la race, la parité, l'obésité, l'hypertension artérielle, la ménopause « influence hormonale, le tabagisme , les antécédents d'irradiation pélvienne et les antécédents de myome ou fibrome.

D'autres facteurs n'auraient aucune influence sur les sarcomes utérins , on peut citer : le niveau socio-économique et l'activité sexuelle.

Race :

Plusieurs auteurs se sont intéressés à la répartition raciale des sarcomes rapportent une prédominance de ces tumeurs dans la race noire par rapport à la race blanche surtout concernant les léiomyosarcomes. Brooks et coll.[83]Estiment que l'incidence des sarcomes dans les populations blanches est inférieure de 50% par rapport à celle chez les femmes noires, concordant avec les résultats de Harlow et coll.[80] ; de Polednak et coll. [81]et ceux de Arrastia et Coll. [71]

Notre série la race des patientes n'est pas précisée dans les dossiers.

Parité :

Olah et coll. [68] rapportent une faible parité chez les femmes ayant développées un sarcome utérin par rapport à la population générale, 20% de ses patientes étaient nullipares comparées à 14% de la population générale. [84]. Ceci concorde avec les données de l'étude de Schwartz. [85] Dans la série australienne de K mayerhofer, 28% étaient nullipares, 52% étaient paucipares, et 20% étaient multipares [86]. Contrairement, 83 % des cas de notre série sont multipares confirmant les résultats de la série de A. Haberal où 70% des patientes étaient multipares [79].

Ménopause « influence hormonale » :

Les différentes séries rapportent une prédominance des sarcomes utérins en post-ménopause, comme la série portugaise de Carvalho et coll. dont 54.8% des patientes étaient ménopausées alors que 45.2 % étaient en préménopause. [72]

Dans la série de Olah et coll. [68] les patientes ménopausées représentaient 70% des cas et les tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses étaient le type histologique le plus fréquent dans ce groupe alors que chez les patientes pré ménopausées, le Leiomyosarcome était plus fréquent. Dans la série turque de A. Harebal qui s'est intéressé au sarcome du stroma endométrial 68% des patientes étaient en pré ménopause, [79]

Dans notre série, 83 % des patientes étaient ménopausées dont 60 % ont présenté un TMM rejoignant les données d'Olah et coll. [68]. Mais là encore, la taille de notre série ne nous permet pas d'établir des conclusions définitives.

Tabagisme :

Une relation inverse a été évoquée entre la consommation tabagique et les sarcomes utérins, les femmes fumeuses ont un risque réduit d'apparition de léiomyosarcome et de sarcomes du stroma endométrial. Par contre il n'a pas été observé de relation entre le tabagisme et les tumeurs mullériennes mixtes.[87]

Ce paramètre n'a aucune influence dans notre série puisque toutes nos patientes n'ont pas d'habitude tabagique.

Fibrome et sarcome utérin :

La relation entre fibrome et sarcome n'a jamais été prouvée ou eu une signification, et les tentatives de distinguer entre les sarcomes nés sur un myome et ceux nés sur un myomètre indemne n'ont pas réussi. [89]

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. [90]

Dans notre série aucune de nos patiente n'avait un antécédent de fibrome utérin.

Exposition au tamoxifène :

Le tamoxifène est un anti-œstrogène triphénylethylénique de synthèse utilisé dans le traitement hormonal du cancer du sein. Les effets indésirables de ce médicament proviennent de l'activité antagoniste/agoniste variable et aléatoire qui est due à son analogie structurale avec le diéthylstilbestrol et qui est responsable d'une prolifération des cellules endométriales. La prédominance de ces effets dits << paradoxaux >> sur le tractus génital féminin au cours des

traitements pour le cancer du sein est liée au fait que les tissus cibles potentiels sont hormonodépendants. Les complications iatrogène maximales affectent l'utérus, myomètre mais surtout endomètre où la nocivité du tamoxifène augmente le risque de cancer de sorte qu'il n'est plus controversé de considérer le tamoxifène comme un médicament cancérigène pour l'endomètre. [91,92,93,94]

Les premiers cas de cancers de l'utérus développés sous tamoxifène ont été rapportés par KILLACKY et collaborateurs en 1985 : il s'agissait d'adénocarcinome de l'endomètre bien différenciés. [95]

Le premier cas de sarcome utérin a été rapporté par HARDELL en 1988 : ils'agissait d'un carcinosarcome. Ultérieurement, STEWART et collaborateurs ont signalé trois nouveaux cas de sarcomes utérins sans donner de renseignements cliniques et sans préciser les types histologiques. Puis BARAKAT et collaborateurs ont distingué dans leur série de 27 cancers du corps utérin, observés sous tamoxifène prescrit à 20mg, cinq tumeurs malignes mixtes mullériennes.[96,97,98,99]

Les sarcomes utérins sous tamoxifène sont deux fois plus rares que les adénocarcinomes.[94]

Les travaux de VAN LEEUWEN et collaborateurs ont montré que la gravité des effets secondaires du tamoxifène sur l'utérus dépend de la durée d'administration et de la dose totale reçue. Le risque est statistiquement significatif après deux ans de prescription ininterrompue à la dose quotidienne de 20 mg, aboutissant à une dose totale cumulative de 15 g. [93]

Les modalités de surveillance gynécologique des femmes non hystérectomisées prenant du tamoxifène comme hormonothérapie pour un cancer du sein ne sont pas codifiées. L'initiative des contrôles itératifs par cytologie endométriale, échographie pelvienne ou hystéroscopie est laissée à l'appréciation du prescripteur. Cependant, la patiente doit être avertie des principaux effets secondaires du produit et de la nécessité d'investigation en cas d'apparition de métrorragies. [100].[101]

Dans notre série, aucune patiente n'avait un antécédent de cancer de sein.

**Tableau 6 : Séries rapportant des cas de sarcome utérin après traitement par
tamoxifène**

Auteurs	Age ans	Type histologique	Tamoxifène total Durée en « mois » dose totale «g»
Altras ,1993 [102]	82	SSE	108 - 65
Fisher ,1994[103]	44	SSE	59 - 35,4
Silva ,1994[104]	71	LMS	12 - 7,2
	82	LMS	29 - 17,4
Mc clugge 1996[105]	54	LMS	120 - 72
Chew 1996[106]	64	LMS	54 – 32
Beer 1997[107]	61	SSE	60 - 36,5
Sasco1997 [108]	52	LMS	38 – 23
Pang 1998[109]	65	SSE	42 - 25
	62	SSE	60 – 36
Sabatini 1999[110]	64	LMS	90 – 90
Le Bouedec 2000[111]	52	LMS	38 - 23
	67	SSE	42 – 25

Irradiation pelvienne :

Le Cancer du col utérin est l'un des néoplasmes les plus communs chez les femmes qui ont besoin d'une irradiation de bassin. Néanmoins, le tissu endométrial peut persister après la radiothérapie et subir la transformation néoplasique .[112]

L'effet cancérigène provoqué par l'irradiation a été un sujet de controverse et de discussion. En effet, LORIGAN et collaborateurs ont suggéré que pour que le rayonnement provoque la transformation maligne, les dommages des différentes cellules doivent être suffisants pour causer la mutation génétique mais insuffisants pour causer la mort de cellules ; une situation qui surgit apparemment aux marges du champ de rayonnement.[112]

Des publications anciennes ont fait état d'une augmentation du risque de cancer utérin après irradiation pelvienne à forte doses à fortiori à visée curative. Une irradiation à faible dose à visée hémostatique même pour une pathologie bénigne peut générer ce cancer radio induit. [113,114].

BOICE et collaborateurs ont étudié le risque de malignités secondaires à un traitement radioactif du cancer du col utérin et ont rapporté que la dose très élevée augmente le risque de cancer de la vessie, du rectum, du vagin, du corps utérin, et de l'os. [115]

D'ailleurs, selon l'étude de STROM, le risque relatif de malignité secondaire a augmenté avec le temps pour les organes situés près et à une distance intermédiaire du col utérin. Ce risque peut persister même après des intervalles libres très espacées pouvant aller jusqu'à 30 après la radiothérapie. [116]

La plupart des types histologiques des tumeurs malignes secondaires tendent à avoir une longue période de latence et peuvent apparaître même 10 ans après la radiothérapie, excepté la leucémie induite par la radiothérapie [116,117]. YU a signalé que 10 cas de tumeurs mullériennes mixtes malignes secondaires ont été révélés dans un délais de 5-19 ans après la radiothérapie pour un cancer du col utérin.[118]

Dans la série de BAHAVANA POTHURI et collaborateurs étudiant tous les cancers de l'endomètre diagnostiqués après radiothérapie pour des carcinomes du col utérins ; le délais moyen de développement de ces tumeurs utérines radio induites était de 14 ans avec un intervalle de 6 à 27 ans, et pour les carcinosarcomes utérins, le délais d'apparition était variable allant de 10 à 19 ans³ A noter que ces tumeurs mullériennes mixtes malignes peuvent survenir dans un délais plus précoce après la radiothérapie. [119]

Naturellement, le risque de cancer de l'endomètre secondaire s'est associé au maximum de rayonnement parmi les survivants à long terme et femmes irradiées à un âge relativement plus jeune. Les patientes traitées par radiothérapie pour un cancer de col utérin sont habituellement jeunes et survivent souvent pendant plusieurs années. [120]

Sur le plan anatomopathologique, l'aspect histologique type carcinosarcomes était le type histologique le plus fréquemment rapporté dans les séries étudiant tous les types histologiques de tumeurs survenues après radiothérapie pour tumeur du col utérin avec un taux avoisinant les 35%[121,122]. L'influence des carcinosarcomes radio induit rapportés dans la littérature est de 0,5 à 0,8%. [119,123]

Aucune patiente de notre série n'avait un antécédent d'irradiation pelvienne.

Le rôle de la radiothérapie dans la genèse des sarcomes utérins est sujet d'intérêt. Bien que l'incidence de ces tumeurs soit faibles, ils existent plusieurs hypothèse impliquant le rôle de la radiothérapie dans la génèse de ce types de tumeur. La dégénérescence du tissu sain, l'apparition de ces tumeurs longtemps après irradiation, et le haut grade de ces tumeurs confortent l'hypothèse de cause à effet de la radiothérapie vis-à-vis de ces tumeurs ; d'où l'intérêt d'une surveillance à long terme des patientes traités par radiothérapie pour un carcinome du col utérin

Obésité et hypertension artérielle :

Ces facteurs sont mis en évidence dans les tumeurs mullériennes mixtes[90]. L'obésité est un facteur de risque des sarcomes utérins pour tous les types histologiques.[87]

Dans notre série, 2/3 de nos patientes sont obèses dont 50 % sont hypertendues.

B - Diagnostic :

Le diagnostic de sarcome utérin est rarement posé grâce à l'examen clinique ou radiologique , la confirmation diagnostic est souvent obtenue par l'étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire d'une myomectomie ou hystérectomie

1- clinique :

La symptomatologie pouvant révéler un sarcome utérin est variable et nonspécifique .Les signes les plus fréquemment retrouvés sont :

a - Les hémorragies génitales : que ce soient des ménorragies, métrorragies post ménopausiques ou irrégularité du cycle ; sont le signe fonctionnel le plus fréquent. On les retrouve chez 76% des patientes de la série d'Olah [6] ; 70% des patientes de la série turque de D. Etiz [72]; 73% des patientes de la série de Lennart [74] et 58% de la série de A. Haberal [79]

92 % de nos patientes ont consulté à l'occasion d'une hémorragie génitale.

b - Douleur abdomino- pelvienne : souvent à type de pesanteur,

Ce symptôme est retrouvé chez 58% de nos patientes, à une fréquence plus importante que celles des autres séries: Olah (27%) [6] et la série d' Etiz (16%) [72].

c - Distension abdominale avec masse abdominale:

Signe clinique le plus fréquent. Il est rapporté dans 20% de la série d'Olah [68], 15% de la série de Lennart [74] et 13%de la série de Etiz [72].

Une masse abdominopelvienne a été constatée chez toutes nos patientes. Probablement ceci est du au stade tardif lors du diagnostic.

Il faut noter que l'augmentation rapide d'un fibrome utérin décrite par des auteurs anciens [68], n'est plus considérée comme spécifique puisqu'une telle modification peut se voir au cours de la grossesse ainsi que lors des remaniements hémorragiques et oedémateux [124] . Dans une étude de Parker et coll. intéressant 198 patientes opérées pour augmentation rapide d'un fibrome utérin, c'est-à-dire une augmentation par six semaines d'aménorrhée sur une période d'un an, aucune patiente n'avait un sarcome utérin. [125,126]

Autres symptômes : Plus rarement, un sarcome utérin peut être révélé par une inversion sur utérus non gravide, par des signes urinaires et digestifs en rapport avec la compression, ou encore dans le cadre du bilan d'infertilité [68,127,128]

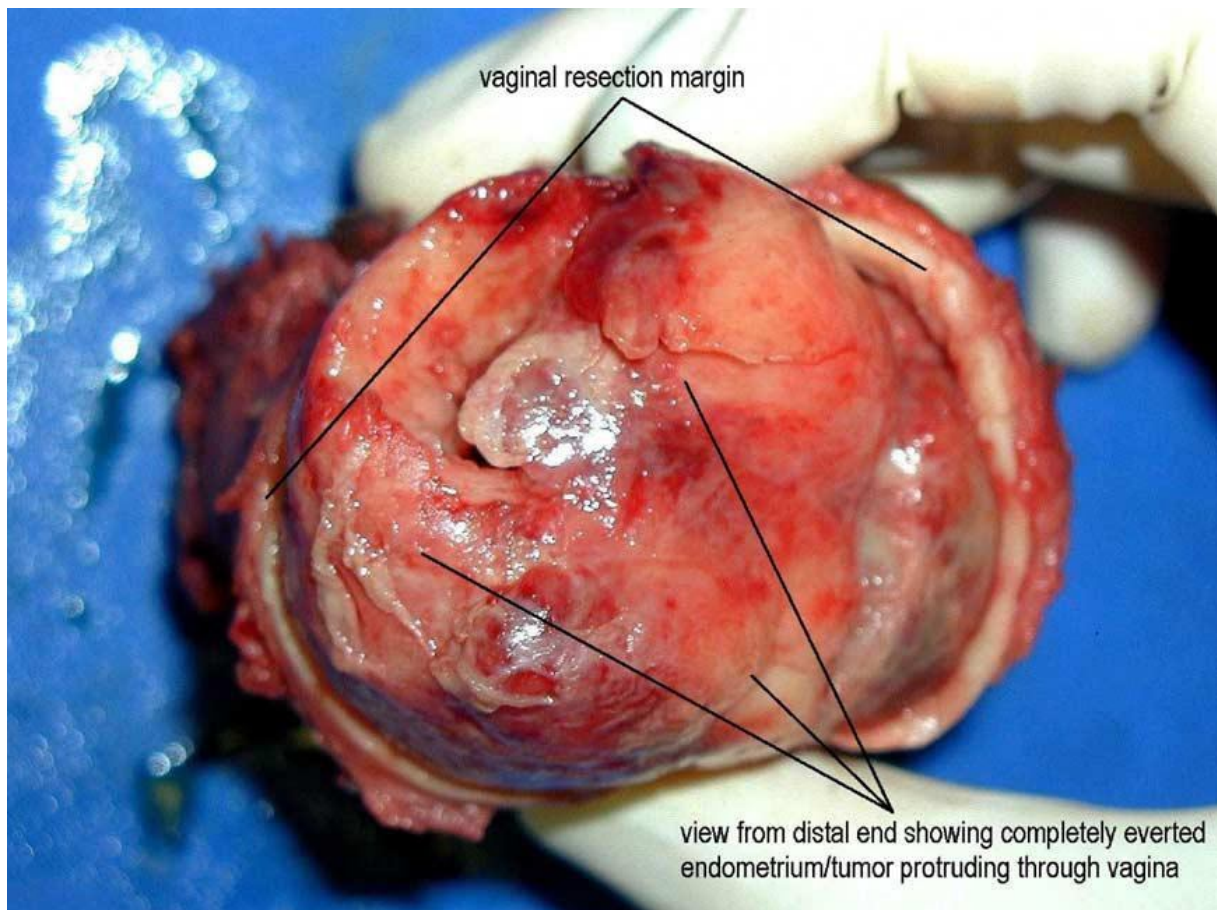


Fig 24: Sarcome du stroma endométrial diagnostiqué à l'occasion d'une inversion utérine non puérpérale [127]

Intervalle début de Symptomatologie Diagnostic :

Variable allant de 06 mois à plus d'une année dans la série d'Olah [68]. Il était de 7,38 mois pour Vrzic-Petronijevic [129]

Dans notre service, ce délai a varié entre 1 mois et 1 an ce qui rejoint la série d'Olah.

2 - Biologie:

a - CA 125 : il s'est révélé que L'apport de ce marqueur dans le diagnostic des sarcomes est faible [107/130]. Néanmoins, Peter et coll. rapportent une positivité de CA125 chez 5 des 6 carcinosarcomes de leurs séries. [131]

b - LDH : Peut être un marqueur utile au diagnostic des sarcomes utérins, [130] Pour Goto et ses co-équipiers, le taux sanguin du lactate déshydrogénase combiné à un examen dynamique par résonance magnétique constitue le meilleur moyen pour distinguer entre léiomyosarcome et myomes. [132]

3 - Imagerie :

a - Echographie :

L'apport de l'échographie est généralement faible en matière des sarcomes utérins. Généralement, il s'agit d'une lésion hétérogène à double composante solide et kystique non spécifique de sarcome utérin. [146,147,148]

L'échographie réalisée chez toutes nos patientes, elle n'a permis en aucun cas de poser le diagnostic de sarcome utérin. Dans le sarcome utérin l'échographie montre une image utérine tissulaire hétérogène.

Quelques aspects moins fréquents peuvent être rencontrés telle la présence de calcifications curvilignes dans le sarcome du stroma endométrial indifférencié décrite par Gokhan et coll, ou encore un aspect kystique [146]

b - Echo- Doppler :

La richesse de la vascularisation des lésions malignes largement décrite dans la littérature, a motivé plusieurs études doppler visant à établir les spécificités et caractéristiques vasculaires des tumeurs sarcomateuses.

Kujak et coll. [149] rapportent l'existence de vaisseaux fins irréguliers éparpillés à la périphérie et/ou au centre de la tumeur à l'exploration au doppler couleur avec une diminution significative, au doppler pulsé, de l'index de résistance IR des artères intratumorales des sarcomes par rapport à celles des léiomyomes. Dans leurs études, ils ont été capables de distinguer entre les lésions bénignes et malignes grâce au doppler intra vaginal avec une sensibilité de 90.91%, une spécificité de 99.82%, une valeur prédictive positive de 71.43% et une valeur prédictive négative de 99.96%. Quant à Hata [150], il rapporte un pic de vélocité systolique PVS significativement plus élevé dans les lésions sarcomateuses que celles léiomyomateuses sans aucune différence concernant l'IR de même que l'index de pulsatilité IP. Alors que Sase et al. [151] ne rapportent aucune différence des IR, IP, PVS entre les deux lésions ; par contre ils constatent un flux vasculaire plus important dans les sarcomes.

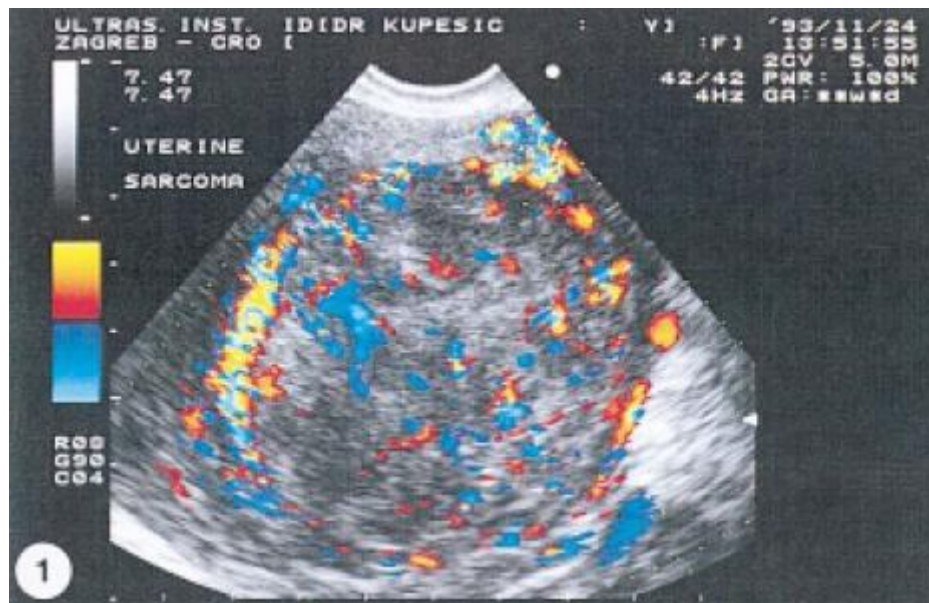


Fig 25 : Dispersion aléatoire des néovaisseaux démontrée par le Doppler couleur chez une patiente porteuse de sarcome utérin diagnostiqué prospectivement [149]

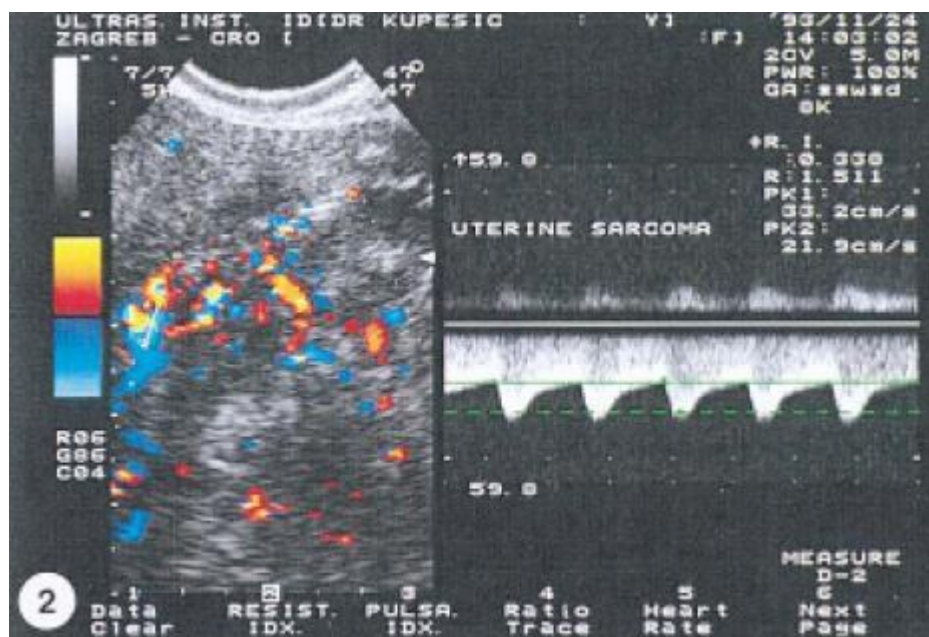


Fig 26 :Chez la même patiente ,on note à gauche une homogénéité de la tumeur produite par la dégénérescence et l'hémorragie ainsi que la présence d'un réseau vasculaire irrégulier ; à droite le doppler pulsé met en évidence une diminution de l'index de résistance RI=0.33 [149]

c - Hystéroscopie:[152]

Peut montrer des aspects différents plus ou moins évident comme des végétations ou des bourgeonnements irréguliers souvent associés à l'hémorragie ou la nécrose, dans certains cas on note une hyperplasie ou un aspect polypoïde.

d - Hystrérosalpingographie : [153]

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

e -Tomodensitométrie TDM :

En dehors de l'aspect hypodense avec la présence de nécrose révélée par la l'existence d'air et /ou de plages hypodenses irrégulières au sein de la tumeur [154][155], il n'y a pas de caractéristiques TDM spécifiques de sarcome utérin pouvant aider le diagnostic différentiel. [154]

Le scanner a été demandé chez toutes nos patientes, il n'a jamais permis d'établir le diagnostic de sarcome utérin, mais en revanche elle a permis de voir la tumeur sa taille, ses rapports avec les organes de voisinages dans le cadre du bilan d'extention locorégionale.

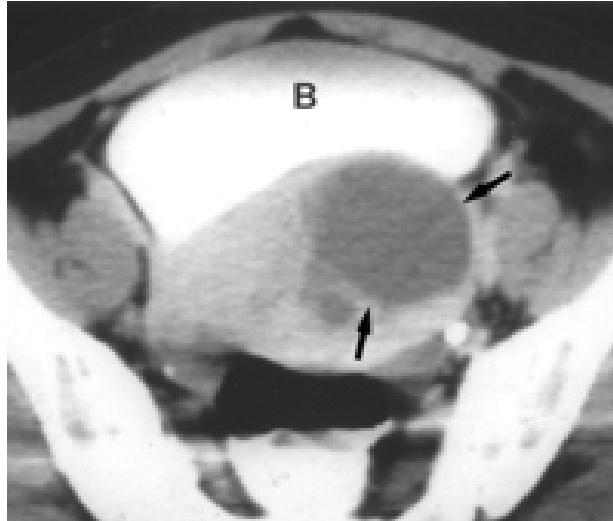


Fig 27: Patiente de 40 ans présentant un SSE de bas grade. Coupe scannographique avec injection de produit de contraste montrant une masse myométriale hypodense relativement bien limitée (Flèches) ne pouvant être différenciée d'un myome intra pariétale sur ce scanner [154]

f - Imagerie par résonance magnétique IRM :

L'aspect IRM caractéristique des sarcomes utérins est un hyper signal en séquence pondérée T1, et un signal hétérogène intense ou modéré en séquence pondérée T2. [156] .Il est décrit que l'hyper signal en T1 est particulièrement important dans le diagnostic des sarcomes utérins, mais il est non spécifique de ces tumeurs puisqu'il peut se voir également lors des remaniements hémorragiques des tumeurs musculaires et mésenchymateuses. [130] A signaler qu'aucune de nos patientes n'avait bénéficiée d'une IRM du fait de la non disponibilité à l'hôpital et du coup élevé pour les patientes n'ayant pas une pris en charge. Cependant l'installation proche d'un IRM dans notre service de radiologie va permettre d'intégrer cet examen dans le bilan d'exploration du pelvis et à priori dans l'exploration des sarcomes utérins.

Quelques différences peuvent caractériser chaque sous-type de sarcome utérin et peuvent ainsi aider au diagnostic différentiel [154]. Ainsi, les tumeurs mülleriennes mixtes se présentent en général comme une masse solide large remplaçant la cavité endométriale avec présence de plage de nécrose et d'hémorragie et envahissement myométrial de taille variable. Elles sont localisées généralement au niveau du fond de l'utérus, mais peuvent également envahir ou être prolabées à travers le col de l'utérus. Les léiomyosarcomes, se présentent comme un élargissement utérin avec une zone centrale irrégulière dont le signal atténué suggère l'existence de nécrose et d'hémorragie extensive. L'extension se fait en général vers le myomètre, les vaisseaux pelviens sanguins et lymphatiques, mais également vers les structures avoisinantes et à distance telle que les poumons. Aussi, il a été rapporté que les marges irrégulières d'un myome doit faire suspecter un LMS sans que cette constatation ne soit confirmée. [157]

L'aspect des sarcomes du stroma endométrial varie selon qu'il s'agisse d'un LGSS ou sarcome indifférencié. SSE de bas grade peut avoir plusieurs aspects allant d'un polype endométriale à une masse myométriale faisant évoquer un myome intrapariétal en dégénérescence kystique. Le plus souvent, il s'agit d'une infiltration marginale avec un hyper signal dans les séquences pondérées T2. [154]image. HGSS ou sarcome stromal indifférencié se présente en IRM comme une masse volumineuse polypoïde étendue à la cavité endométriale, caractérisée par un signal hétérogène en séquence pondérée T1 et T2. La découverte d'une extension aux structures adjacentes est fréquemment constaté.

En IRM le diagnostic différentiel d'un sarcome utérin peut se poser avec :

- Carcinome endométrial :

Dans certain cas un stade avancé de carcinome endométrial peut prêter à confusion avec un sarcome utérin. En effet, le carcinome endométrial reste limité à l'endomètre ou envahit superficiellement le myomètre alors que la majorité des TMM ou SSE sont des tumeurs massives avec infiltration myométriale profonde lors de la découverte. [158,154,146]

- Léiomyomes habituels :

Le LM apparaît comme une masse bien limitée, homogène avec une diminution de l'intensité du signal en IRM de routine lors du temps de relaxation du muscle lisse en T1 lent et T2 court

- Léiomyomes en dégénérescence :

Un léiomyome peut avoir une dégénérescence hyaline, kystique, myxoïde, graisseuse ou mucineuse. Ainsi, en séquence pondérée T2 d'IRM leurs aspects peuvent autant varier. Il peut s'agir de zones dispersées d'hyper signal, plages éparpillées à signal plus intense donnant un aspect mouchetées ou encore paraître sous forme d'une large zone en hyper signal entourée d'une masse à signal plus faible [154,159,160,161].

- Adénomyose :

Il s'agit de lésions diffuses intramyométriales mal limitées, plus ou moins homogènes, avec plages de faible signal clairsemées de zones à signal de forte intensité correspondant à des zones d'hémorragies. [154]

-Leiomyomatose intraveineuse :

La Leiomyomatose intraveineuse peut faire évoquer un SSE puisque tous les deux ont tendance à s'étendre à travers les structures vasculaires avoisinantes.[154]

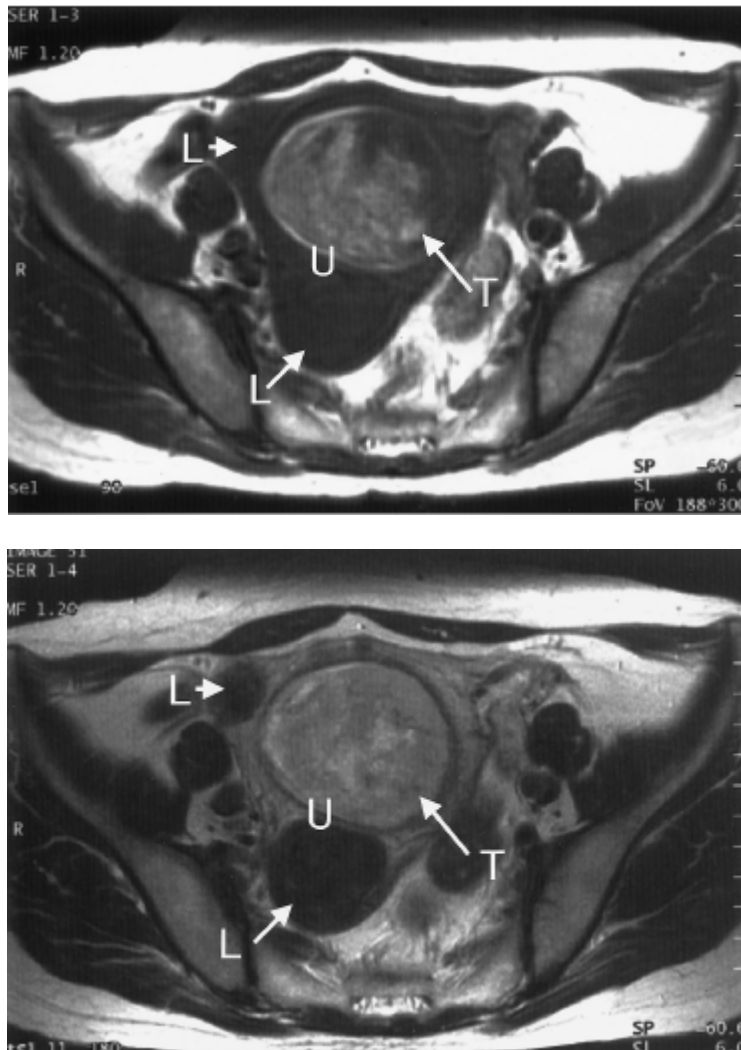


Fig 28: Patiente de 52 ans porteuse d'un SSE ; image IRM du pelvis en coupe transaxiale (A) : en séquence T1 la tumeur présente un hyper signal T dans l'utérus U. Le léiomyome L est localisé en postérieur et à droite du SSE. (B). en séquence T2Le SSE parait hétérogène [130]

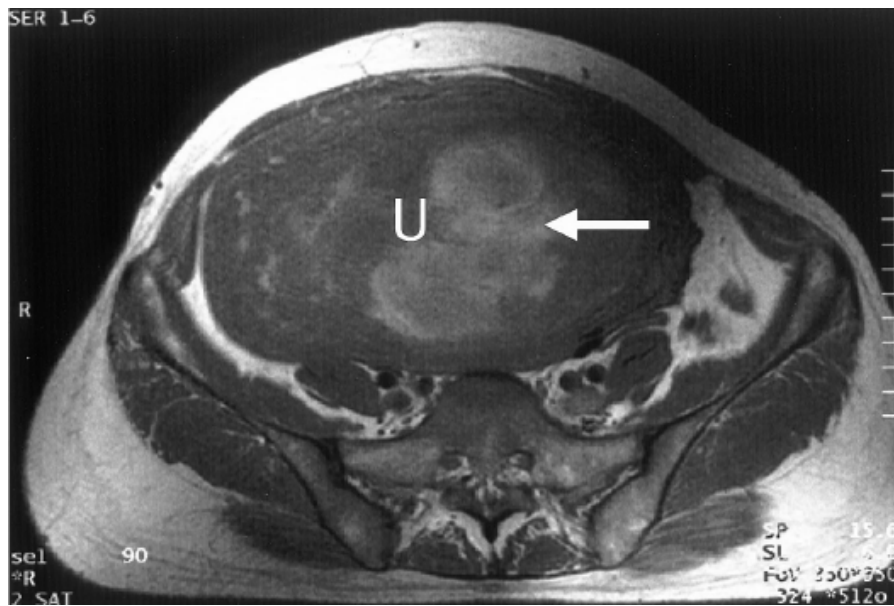


Fig 29 : Patiente de 50 ans porteuse d'un LMS .On observe une lésion hyperintense (flèche) au niveau de l'utérus U [130]



Fig 30 : Patiente de 73 ans porteuse de MMT. Coupe sagittale pondérée T2 montrant une masse endométriale polypoïde M distendant la cavité utérine et une volumineuse masse péritonéale suggérant une métastase [154]

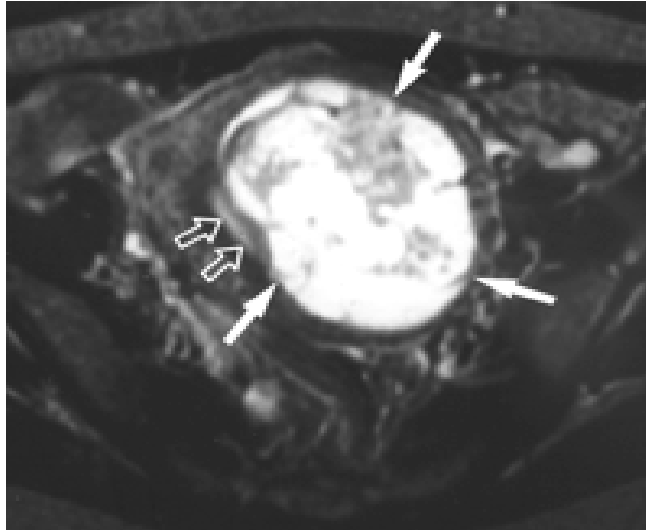


Fig 31 : Patiente de 42 ans porteuse d'un SSE de bas grade. Coupe axiale en séquence pondérée T2 fat-saturated montrant une masse large relativement bien limitée (Fleches blanches) au niveau de la partie latérale de l'utérus. La cavité endométriale n'est pas distendue (Flèches noires)[154]

Tomographie par émission de positron PET -Scann:

L'imagerie par PET est une technique radiologique très défiérentes par rapports aux moyens de l'imagerie conventionnelle puisqu'il s'agit d'une méthode métabolique visant à étudier l'activité fonctionnelle du tissu et non pas ses anomalies morphologiques. Le marqueur le plus utilisé est le fluoro-2-deoxy-D-glucose FGD

Vu la rareté des sarcomes utérins peu d'études ont pu évaluer cette technique. Umesaki et al [130] ont procédé à une étude préopératoire, intéressant 05 patientes, visant à comparer la pertinence du PET- Scanner, l'IRM et le doppler dans le diagnostic des sarcomes utérins. Les auteurs ont conclu à la supériorité de l'étude métabolique comparée aux 02 autres

techniques d'imagerie puisqu' ils ont eu une positivité de 100% lors de l'examen par FGD-PET, 80 % à l'IRM et 40% au doppler.

L'équipe de Murakami [162] a évalué l'intérêt du F-18 FGD-PET dans le suivi et la détection des récives des sarcomes utérins . Ils ont réussi à détecter 05 récives à des stades précoces dans différents sites (intrapéritoine, foie, poumon, os, nodules lymphatiques rétropéritonéales) ce qui a permis l'amélioration du pronostic des deux malades qui ont bénéficié d'une chirurgie associée à une chimiothérapie adjuvante.

Le PET- scanne est le moyen d'imagerie le plus performant pour le diagnostic et le suivi des sarcomes utérins.

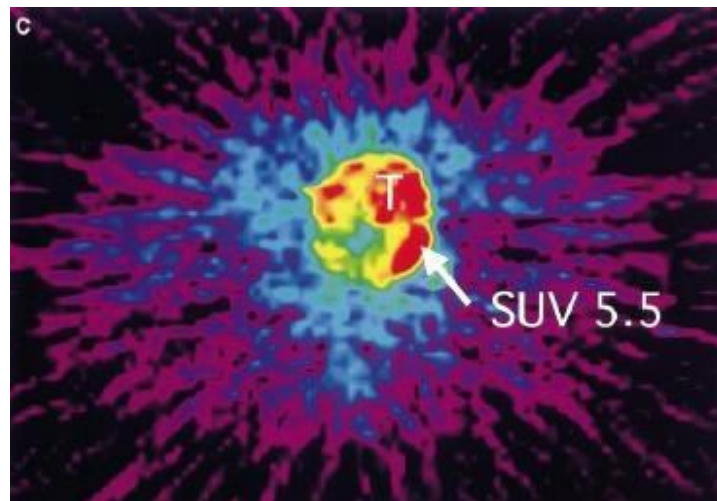


Fig 32 : Image PET-FDG en coupe transaxiale de la même patiente porteuse de SSE(figure IRM) montrant une accumulation de FDG au niveau de la tumeur T [130]

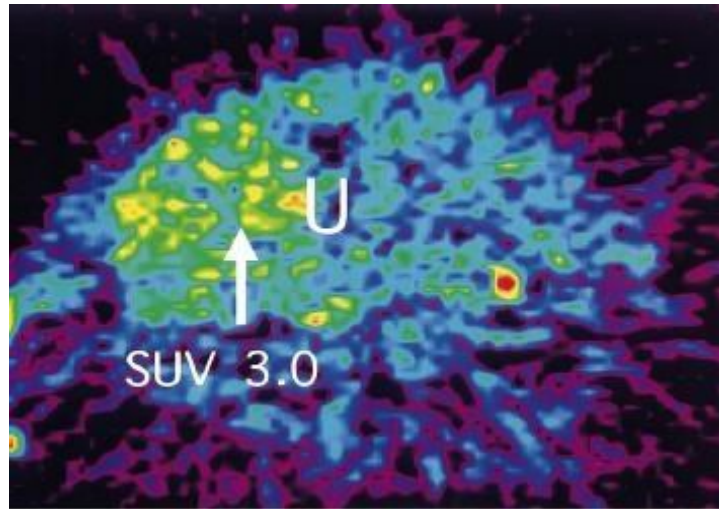


Fig 33: Image PET-FDG de la même patiente porteuse de LMS (figure IRM) mettant en évidence une accumulation du FDG au niveau de l'utérus U (Flèche). L'hypersignal vu dans 2A correspond à de la nécrose. [130]

4 - Anatomopathologie :

Biopsie et/ou Curetage biopsique : ne permettent le diagnostic qu'en cas d'atteinte endométriale, exposant la patiente à un risque hémorragique. [133]

Ces méthodes ont permis le diagnostic seulement chez 06 des 25 patientes porteuses de sarcome stroma endométrial de la série de Haberal [79] Plusieurs cas de sarcomes utérins ont été diagnostiqués à la suite d'une résection hystéroscopique de l'endomètre pour traitement de métrorragies après échec du traitement médical [134,135,136,137]. Le curetage biopsique a permis d'établir le diagnostic chez 6 de nos patientes.

Examen extemporané : a permis de suspecter le diagnostic dans un cas sur quatre pour schwartz [138] et dans un cas sur trois pour Silveberg [133]

Cet examen est en effet très peu demandé. Néanmoins, en cas d'utérus polymyomateux, l'examen extemporané doit se faire surtout sur le myome le plus volumineux. [126]

Pièce chirurgicale : le diagnostic histologique de confirmation des sarcomes utérin est plus souvent posé lors d'une hystérectomie ou myomectomie pour fibrome utérin. [139,140,141,142,143,144,145]. Dans notre série elle a permis de poser le diagnostic chez 42 % de nos patientes .

C -Traitement :

1 - Moyens :

a - Chirurgie :

Comme on a précisé au chapitre «diagnostic», le diagnostic des sarcomes utérins est rarement posé en préopératoire. De ce fait, la chirurgie est souvent le premier temps à la fois diagnostique et thérapeutique. Elle permet de réaliser un bilan d'extension, d'effectuer l'exérèse de la tumeur utérine et éventuellement de prélever certains sites de métastase extra-utérine.

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

Voie d'abord :

Le but de cette chirurgie est de réaliser une exérèse de la tumeur utérine sans la morceler. 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. [163]

Par ailleurs, la voie d'abord choisie doit permettre de réaliser les autres gestes d'exérèse ou biopsiques nécessaires. En cas d'utérus volumineux, la laparotomie semble être la voie d'abord de choix. [163,164]

La voie d'abord vaginale doit être évitée.

Modalités chirurgicales :

- ◆ Exploration de la totalité de la cavité abdomino- pelvienne à la recherche d'une extension locorégionale de la tumeur (pelvis, péritoine, aires ganglionnaires pelvienne et lombo- aortique, foie).
- ◆ Prélèvement de tout élément suspect
- ◆ Cytologie péritonéale : elle est obligatoire [165].
- ◆ Interventions :
 - Hystérectomie totale : Intervention de référence. [164,166,167,168,169,170] Elle a été réalisée chez toutes nos patientes. (FIG34)



Fig 34 : Pièce opératoire d'hystérectomie pour sarcome stromal

- Hystérectomie élargie : en cas d'atteinte du col (FIG 35)



Fig 35: Hystérectomie emportant la masse sus utérine pour un Sarcome de bas grade localement avancé.

- Chirurgie conservatrice :

Exceptionnellement réalisée, chez des patientes jeunes désirantes de grossesse, elle a été pratiquée par l'équipe de Stadsvold [171] aux USA, chez une adolescente de 16 ans atteinte d'un sarcome du stroma endométrial. La chirurgie a été complétée par un traitement adjuvant à base d'acétate de megestrol. Le suivi jusqu'à 21 mois n'a pas objectivé de récurrence. Cette attitude a également été adoptée par Berchuck et coll.[172] chez 46 patientes jeunes présentant un léiomyosarcome. L'exploration ultérieure de 03 de ses patientes a objectivé un leiomyosarcome résiduel chez deux d'entre elles. Van

Dinh et Woodruf [173] ont répertorié une seule récurrence chez les 06 patientes qui ont bénéficié d'un traitement conservateur pour léiomyosarcome.

- Réduction tumorale : Cette technique n'a été utilisée chez aucune patiente de notre série.

- ♦ Chirurgie annexielle :

- Annexectomie bilatérale

Annexectomie bilatérale doit être associée à l'hystérectomie chez une patiente ménopausée.

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. Les données de la littérature sont discordantes à ce sujet : la pratique de cette annexectomie a été retrouvée parfois comme bénéfique sur l'évolution carcinologique et d'autres fois délétère ou sans effet.[172,174,175,176]Néanmoins, compte tenu de la possibilité de localisations secondaires ovariennes, la réalisation d'une annexectomie bilatérale semble préférable, quels que soient l'âge de la patiente et le type de sarcome.

- Conservation ovarienne

Proposée par certains auteurs notamment pour les tumeurs du stroma endométrial de bas grade, elle a été évaluée par peu de séries. Dans la série de Schwartz et al [79] les 06 patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur ont récidivé.

♦ Omentectomie, lymphadénectomie :

L'omentectomie et la lymphadénectomie doivent être pratiquées lorsqu'il existe des lésions suspectes sur l'épiploon et/ou une adénomégalie (pelvienne ou lombo- aortique).

L'étude de Chen et al. a porté sur 20 patientes traitées pour un sarcome de stade I, dont 9 (45 %) présentaient une atteinte ganglionnaire. Les auteurs ont montré que l'atteinte ganglionnaire 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. [177]

Dans une série de Goff et coll., l'atteinte ganglionnaire n'a été retrouvée que dans les stades avancés des léiomyosarcomes (récidive ou dissémination intraperitonéale) et dans aucun des sarcomes du stroma endométrial. [178]

Par ailleurs dans le cas particulier des carcinosarcomes ou localisations extra- utérines sont très fréquentes, ces gestes s'avèrent être indispensables.

Ainsi, dans l'étude de Podczaski et al. une extension extra-utérine a été observée chez 39 % des 52 patientes présentant une tumeur a priori de stade I [179]. Ces extensions sont le plus souvent ganglionnaires (de 18 % à 35 %) ou péritonéales [180,181]. Étant donné ces constatations, l'hystérectomie et l'annexectomie seront associées systématiquement à une lymphadénectomie pelvienne (voire lombo-aortique en cas d'adenomégalie), à une omentectomie et à des biopsies péritonéales multiples .[167]

Ainsi, en dehors du carcinosarcomes, ces gestes ne seront pas systématiques (morice et al)

Dans notre série l'omentectomie a été réalisée chez une seule patiente c'était le cas N° 7

b - Radiothérapie :

Il existe dans la littérature une seule étude randomisée, actuellement en cours, qui s'est intéressée aux indications de la radiothérapie externe dans le traitement des sarcomes utérins (EORTC 55874)[182]. Les différentes études existantes sont rétrospectives regroupant des expériences très diverses. Ce sont le plus souvent des études multicentriques, présentant des effectifs de patientes faibles et des périodes d'étude longues.

Radiothérapie post-opératoire :

C'est la séquence thérapeutique la plus utilisée, avec une radiothérapie dont le volume et la dose dépendent des comptes rendus opératoires et anatomopathologiques. Un certain nombre d'études rétrospectives ont tenté de préciser la place de la radiothérapie adjuvante dans le traitement des sarcomes utérins. (Le Tableau 7) regroupe certaines d'entre elles.

Malgré l'hétérogénéité de ces études rétrospectives, et de probables biais de sélection des patientes, on peut retenir un taux de rechute locale sensiblement diminué pour les patientes traitées par chirurgie et radiothérapie postopératoire, en comparaison avec celui observé après chirurgie seule (niveau de preuve B) SOR 2005. [5]

Certaines études concluent à un bénéfice de la radiothérapie sur le contrôle local dans le cas des sarcomes de haut grade quelle que soit l'histologie et non pour les sarcomes de bas grade. [183,184]

D'autres mentionnent un bénéfice dans le cas des sarcomes du stroma et non pour les léiomyosarcomes. [158,186]

Ces conclusions concernant des sous-groupes sont à analyser avec prudence du fait des biais importants de ces études rétrospectives. Certains auteurs n'ont rapporté aucun bénéfice de l'irradiation postopératoire. [187]

Les résultats préliminaires de l'étude prospective, actuellement en cours, (EORTC 55874) qui a pour objectif de comparer le taux de récurrence locale et le taux de développement des métastases chez les patientes opérées randomisées entre radiothérapie pelvienne adjuvante versus pas de traitement complémentaire; sont en faveur d'un intérêt de l'irradiation post-opératoire dans le contrôle local des carcinosarcomes et non pas des léiomyosarcomes. Aucun intérêt n'a été retrouvé en matière de survie sans récurrence ou d'intervalle libre sans récurrence.

Certaines études rétrospectives ont conclu à l'amélioration de la survie globale pour les patientes traitées par chirurgie et radiothérapie postopératoire, mais les conclusions sont à analyser avec précaution [188] [189] [190], car il semble que la sélection des patientes soit à l'origine du bénéfice sur la survie globale (niveau de preuve D) SOR 2005.

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[5]

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. [188,189]

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.

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 [5].

+Techniques d'irradiation :

Énergie : La photonthérapie 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. [5]

Volume : L'irradiation pelvienne se fait par deux ou quatre champs orthogonaux (deux opposés antéropostérieur et postéro-inférieur plus ou moins deux champs latéraux) en utilisant une technique isocentrique.

L'irradiation par quatre champs est à privilégier afin de réduire la dose délivrée aux organes critiques (grêle, rectum et côlon). [5]

Curiethérapie :

La place de la curiethérapie vaginale reste à définir. Peu d'études rétrospectives ont analysé le bénéfice de la curiethérapie vaginale sur le contrôle local du fait du faible nombre de patientes. Chi et al. 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 [191] contrairement à Livi et al qui ont retrouvé un taux de récurrence locale à 03 ans de 23% Chez les patientes ayant reçu une curiethérapie en addition à une radiothérapie externe contre 40% chez celle ayant reçu une radiothérapie complémentaire et 70% chez celles qui ont bénéficié d'une chirurgie seule. [192]

En effet, 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 de complément, celle-ci peut être proposée pour les patientes à risque de récurrence locale [183] (niveau de preuve D).

Tableau 7: Effet de la radiothérapie sur la récurrence locale et la survie

Références	Traitements	Effectifs	Rechute locale	Survie 2
Livi [192]	Chirurgie seule Chirurgie+ Radiothérapie	21 23	70% 40%	np np
HOFFMANN [190]	Chirurgie seule Chirurgie + radiothérapie	22 32	3/22 (14%) 0/32	3 % 90 %
ECHT 63 patientes [193]	Chirurgie seule Chirurgie + Radiothérapie	27 36	9/27 (33%) 0/36	25 % 44 %
CHI 38 patientes [191]	Chirurgie seule Chirurgie + radiothérapie	10 28	5/10 (50 %) 6/38 (21 %)	63 % (stade I) 50 % (stades II) 62 % (stades I) ; 40 % (stades II)
FERRER 103 patientes [188]	Chirurgie seule Chirurgie + radiothérapie	48 55	32/48 (66 %) 14/55 (25 %)	37 % 73 %
SHIMM [194]	Chirurgie seule Chirurgie + radiothérapie	10 14	7/10 (70 %) 7/14 (50 %)	np
GERSZTEN [189]	Chirurgie seule Chirurgie + radiothérapie	31 29	17/31(55%) 1/29 (3 %)	np

a : stades I et II ; b : résultats à 05 ans ; np :non précisé

Dans notre série : 7 patientes ont eu une radiothérapie externe adjuvante (58% des cas) dont 4 ont bénéficié d'une curiethérapie après radiothérapie externe.

c - La chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie adjuvante n'est pas considérée comme un standard dans les sarcomes utérins.

La prise en charge selon les dernières recommandations permet d'obtenir un taux de contrôle local satisfaisant, mais il semble nécessaire de développer des stratégies thérapeutiques afin de baisser 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 performant en phase métastatique ont été testés en situation adjuvante avec pour l'instant des résultats décevants. Un seul essai randomisé de phase III de chimiothérapie a été publié à ce jour dans concernant les sarcomes utérins [195]. Cet essai a inclus 225 patientes sur une durée de neuf ans et comparait une chimiothérapie par doxorubicine seule à une simple observation chez des patientes opérées pour un sarcome utérin de stade I ou II. La radiothérapie était optionnelle. Un essai de phase II, concernant les carcinosarcomes, a montré la faisabilité d'une polychimiothérapie adjuvante par cisplatine et ifosfamide, mais au détriment d'un nombre non négligeable de neutropénies [196]. Les auteurs ont également souligné le nombre important de récurrences locales en l'absence de radiothérapie.

Un traitement 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 se heurte 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.

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 de sept mois) [197]. L'hormonothérapie est actuellement utilisée dans les léiomyosarcomes et les sarcomes du stroma récidivants, exprimant des récepteurs aux estrogènes et/ou à la progestérone mais sa place en situation adjuvante reste à définir [198][199].

dans notre série : une seule patiente a reçu une chimiothérapie adjuvante c'était le cas N°1

d - Thérapie génique :

La thérapie génique constitue un domaine de recherche et d'espoir dans le traitement des sarcomes utérins. Plusieurs molécules , telles le celiciclib (CYC202 ; r-roscovitine), TNP-470 ont été testées seules ou en association avec d'autres thérapeutiques, avec des résultats disparates. Des résultats prometteurs ont été obtenus avec l'imatinibe mesylate mais des recherches complémentaires sont nécessaires pour les confirmer. [200,201,202]

e - Hormonothérapie :

L'évaluation de l'apport de l'hormonothérapie dans le traitement des différents types de sarcomes utérins continue à faire l'objet de nombreuses études depuis que leur hormonodépendance a été démontrée (chapitre anatomopathologie). Plusieurs hormones ont été proposées dans des publications diverses sans qu'on puisse en établir des consensus puisqu'elles portent toutes sur des cas isolés ou de petites séries. Nous rapportons ici des cas ayant fait l'objet de publications.

Anti-estrogène : Augusto et coll. [203] ont eu une nette diminution du volume d'un sarcome du stroma endométrial confiné à l'utérus, grâce au traitement par l'acétate de leuprolide, permettant ainsi une hystérectomie par voie vaginale.

De même, Pink et coll. ont pu contrôler la progression de sarcome du stroma endométrial en récurrence chez quatre des cinq patientes traitées initialement par Létrozole ayant une action inhibitrice d'aromatase et une patiente qui a été mise secondairement sous cette même hormone après échec du traitement par acétate de médroxyprogesterone. [204]

Pour Reich et Reguauer, les patientes doivent bénéficier d'un traitement hormonal adjuvant visant à diminuer le potentiel œstrogénique intra et extra-tumoral en cas de ESS. Pour cela, ils proposent les inhibiteurs d'aromatase, la progesterone et/ou les analogues de la GnRH [205]

Progestérone : Lo CA et coll. ont traité une patiente présentant un leiomyosarcome récidivant dans le pelvis et le poumon. Après résection de toute la tumeur pelvienne, la patiente a été mise sous acétate de

medroxyprogestérone. Un des deux nodules pulmonaires a disparu après sept mois alors que l'autre a persisté nécessitant une résection chirurgicale. L'analyse immuno-histochimique de ce deuxième nodule a montré l'absence des récepteurs à la progestérone. [206]

Anti-progestérone : Koviosto et coll. ont eu une réponse positive chez un cas (Grade1) sur les trois leiomyosarcomes récidivants traités par la mifépristone ou RU486

Les auteurs ont conclu que cette hormone peut avoir un rôle dans le traitement de certains leiomyosarcomes récidivants [207]

Analogue de la gonadotrophines-releasing hormone Gn-RH : une réduction de la récurrence tumorale d'un ESS avec amélioration de la symptomatologie après traitement par Triptoréline (agoniste de LH-RH) a été rapporté par l'équipe de Burke [208]

2 - Indications :

Les indications les plus récentes sont celles des standards options recommandations 2005 qui rejoignent celles du collège royal des radiologistes anglais 2002 [5,209]

a - Selon l'opérabilité :

Traitements des sarcomes utérins opérables d'emblée :

Exérèse chirurgicale suivie d'une radiothérapie complémentaire représente le standard actuel pour le traitement locorégional.

L'indication d'une radiothérapie palliative est réservée aux patientes refusant tout autre traitement (ou présentant une tumeur évolutive non opérable).

il faut dire que d'autres alternatives de traitements adjuvants peuvent être proposées (curiethérapie de complément, radiothérapie, chimiothérapie) mais le choix et la séquence éventuelle de ces traitements doivent être discutés.

Traitements des sarcomes utérins non opérables :

Il n'y a pas d'attitude standard. Cependant, Une radiothérapie palliative peut être proposée aux patientes présentant une tumeur évolutive non opérable.

Lorsqu'il existe une récurrence du sarcome sous la forme métastatique pulmonaire ou hépatique accessible à une résection chirurgicale, la chirurgie d'exérèse (hépatectomie ou résection pulmonaire) doit être discutée.

b - selon le diagnostic pré- opératoire :

Modalités de la chirurgie des sarcomes utérins en cas de diagnostic de sarcome utérin fortement suspecté ou prouvé avant ou lors l'intervention initiale :

L'intervention de référence est l'hystérectomie totale. Dans le cas d'un utérus volumineux, la laparotomie semble être la voie d'abord de choix. La voie d'abord vaginale doit être évitée. La conduite pratique varie Selon le stade de la tumeur :

C.1 Stades I : tumeur limitée à l'utérus (stade I) Standard

L'intervention doit débiter par une exploration de la totalité de la cavité abdominopelvienne à la recherche d'une extension locorégionale de la

tumeur (pelvis, péritoine, aires ganglionnaires pelvienne et lomboaortique, foie). Tout élément suspect devra être prélevé. Une cytologie péritonéale sera réalisée.

C.2 Stades II et III : col utérin envahis (stade II) et/ou atteinte ovarienne ganglionnaire (stades III)

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.

L'omentectomie et la lymphadénectomie peuvent être pratiquées lorsqu'il existe des lésions suspectes sur l'épiploon et/ou une adénomégalie (pelvienne ou lombo- aortique).

C.3 Stades 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. Ainsi La chirurgie est discutée mais l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale première semble indiquée quand elle est techniquement réalisable. Lorsqu'il existe une extension rectosigmoïdienne sans localisation extrapelvienne et/ou métastatique, la résection de la charnière rectosigmoïdienne peut se discuter mais il n'existe pas de consensus dans la littérature concernant cette attitude (chirurgie initiale ou après traitements adjuvants).

c.4 cas particuliers des Carcinosarcomes :

L'hystérectomie et l'annexectomie seront associées systématiquement à une lymphadénectomie pelvienne (voire lombo-aortique en cas d'adenomégalie), une omentectomie et des biopsies péritonéales multiples.

Modalités de la chirurgie des sarcomes utérins en cas de diagnostic méconnu avant l'intervention chirurgicale :

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

Lorsqu'il s'agit d'un léiomyosarcome ou d'une tumeur du stroma endométrial et si la chirurgie initiale a été complète (hystérectomie avec annexectomie bilatérale), aucune chirurgie complémentaire n'est indiquée.

Contrairement, lorsqu'il y a eu une hystérectomie subtotale ou une hystérectomie sans annexectomie, une chirurgie de complément (totalisation de l'hystérectomie ou annexectomie bilatérale) peut se discuter.

Dans le cas du carcinosarcome, une chirurgie de complément pour réaliser une omentectomie et une lymphadénectomie peut être envisagée.

D - Evolution :

-Dissémination : les sarcomes utérins se propagent en général par voie péritonéale aux ganglions lymphatiques régionaux mais également par voie hématogène principalement aux poumons, foie, cerveau, reins et os [210] et enfin par contiguïté vers les organes de voisinage.

-Rechutes : fréquentes en particulier dans les léiomyosarcomes qui rechutent dans 70 % des cas dans les 03 ans. 85% des rechutes sont constituées de métastases essentiellement pulmonaires (65%), plus rarement abdominales ou hépatiques. Les rechutes ganglionnaires sont exceptionnelles. [210] Contrairement aux sarcomes du stroma endométrial SSE qui rechutent en intrapelvien dans 25% à 50% des cas, avec atteinte des organes pelviens, le

péritoine et le grand épiploon. En effet les sarcomes endométriaux indifférenciés rechutent plus fréquemment et plutôt à distance que les SSE de bas grade. Pour les adenosarcomes, ils récidivent dans 25% à 40% des cas [211,212] . Les récidives sont en général pelviennes ou vaginales, mais des métastases à distance surviennent chez 5% des cas.[211,212]. Enfin Pour les carcinosarcomes , une extension extrautérine est déjà présente au moment du diagnostic dans la plupart des cas . Les métastases dans les ganglions intra abdominaux et rétro-péritonéaux sont fréquentes. [213]

Dans notre série l'évolution été favorable pour 10 patientes mais le nombre de patientes perdues de vue ne nous permet pas d'avoir des conclusions définitive.

E - Pronostic des sarcomes :

1 - Facteurs Pronostiques

a - Introduction

Le sarcome utérin est une maladie de mauvais pronostic. Dans la littérature, la médiane de survie globale est comprise entre 16 et 42 mois tous stades et toutes histologies confondus. [214,215,216,217,218,219]

La survie globale à 5 ans varie entre 28 et 45 % [215,214,217,216,219,220]. En effet, le pronostic varie selon les types histologiques.

♦ Carcinosarcome est une tumeur de très mauvais pronostic, souvent agressive et découverte à un stade localement avancé.

La survie à 5 ans est comprise entre 6 et 41 % tous stades confondus [215,221,222,223,216,224].

La médiane de survie, rapportée dans 3 études a été respectivement de 13,15 et 26 mois.

♦ Léiomyosarcome utérin est également une tumeur de pronostic assez médiocre.

La survie globale des patientes varie entre 22 % et 40 % à 5 ans, quel que soit le stade [215,225,226,227,228,229,230].

♦ Sarcome du stroma endométrial est une tumeur de meilleur pronostic.

La survie globale, rapportée pour l'ensemble de la population atteinte d'un SSE, 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 (grade défini par Norris et Taylor : moins de 10 mitoses pour 10 champs). Ainsi, 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.[231]. Alors que pour les tumeurs de haut grade, la survie à 05 ans a été respectivement de 48 % et 10 % dans les séries de De Fusco et al. et Pautier et al. [232]

♦ L'adénosarcome : est considéré comme une tumeur de bas grade mais dont l'évolution est marquée par la récurrence dans 25% -40% des cas.

b - Facteurs cliniques et histologiques

α - Facteurs pronostiques pour la survie globale

Plusieurs études publiées ont procédé à une analyse multivariée des facteurs pronostiques pour la survie globale. [233]

Facteur cliniques

Le stade modifié de la classification FIGO a été étudié dans 7 études et considéré comme variable linéaire dans 5 d'entre elles. Dans l'étude de Chauveinc et al. les stades I ont été comparés aux stades II, III et IV. L'étude de Nordal et al. a comparé les stades I versus stades II et III versus stades IV.

Au total, le stade a été retrouvé comme facteur pronostique indépendant dans toutes les études sauf dans celle de Lennart et al. [230,232]

L'âge a été étudié dans 6 des 8 études. Le cut-off été établi à 50 ans dans 3 études Olah et al, Chauvenic et al. et Nordal et al. [234] avec un troisième groupe 50-60 ans dans l'étude de Chauveinc et al. et 50-70 dans l'étude de Nordal et al.. Alors qu'il a été établi à 60 ans dans les études de Pautier et Wolfson et a été étudié comme une variable linéaire dans l'étude de Nordal et al. [231,233]

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 Olah et al, Nordal et al, Pautier et al, Wolfson et al. [231]

Le statut ménopausique a été étudié dans 2 études Chauvenic et al. et Olah et al. Seule l'étude de Chauveinc et al. a retrouvé le statut ménopausique des patientes comme un facteur de mauvais pronostic.[233]

La maladie résiduelle après chirurgie n'a été évaluée que dans 2 études Olah et al. et Nordal et al. mais n'est apparue comme un facteur pronostique indépendant que dans l'étude de Nordal et al.[232]

Facteurs histologiques

Le type histologique a été étudié dans toutes les études et n'a été retrouvé comme un facteur pronostique que dans une seule étude sur 1 042 patientes, uniquement en faveur des sarcomes du stroma endométrial (les léiomyosarcomes et les tumeurs mixtes ayant présenté le même pronostic) Nordal et al.[229]

Le nombre de mitoses par 10 champs a été évalué dans 4 études Wolfson et al, Chauvenic et al, Lennart et al. et Malmstrom et al. [229]. 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 champs celle de Malmstrom et al.

La différenciation a été évaluée dans 3 études Olah et al, Chauvenic et al. et Lennart et al. [233]. Une seule étude a retrouvé une valeur pronostique de ce critère estc elle de Olah et al. La ploïdie a été étudiée dans trois essais Malmstrom et al, Wolfson et al et Lennart et al.[229,233].Un seul d'entre eux a retrouvé une valeur pronostique pour ce facteur (Malmstrom et al.).

L'invasion myométriale n'a été de valeur pronostique dans aucune des 2 études qui l'ont évalué Wolfson et al. et Chauvenic et al.

Le grade : La définition du grade est hétérogène entre les différentes études.

Les études de Wolfson et al. et Malmstrom et al. n'ont pas défini le grade utilisé et n'ont pas retrouvé d'impact pronostique pour ce facteur.[233]

Nordal et al. ont utilisé le grading de Angervall utilisé dans les sarcomes des tissus mous (STM) et ont mis en évidence une valeur pronostique de ce système sur la survie. Deux études françaises ont évalué le grade pronostique de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) validé dans les STM ce sont celles de Pautier et al. et Chauvenic et al. [230]

L'étude de Pautier et al. N'a pas mis en évidence de valeur pronostique du grade sur la survie (la valeur du grade a été testée de façon linéaire). Contrairement à l'étude de Chauveinc et al. Qui a retrouvé une valeur pronostique significative du grade défini par la FNCLCC (l'analyse a été réalisée en regroupant les tumeurs de grade 1 et 2 pour former un groupe de meilleur pronostic par rapport aux tumeurs de grade3). [232]

Le pourcentage de cellules en phase S a été étudié dans deux séries Lennart et al. et Malmstrom et al. Aucune valeur pronostique n'a été retrouvée pour ce critère.

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

La réponse lymphocytaire, et l'accumulation de la p53 n'ont été, respectivement, évalué que dans une seule étude Lennart et al. et n'ont pas été reconnu comme facteur pronostique.

β - Facteurs pronostiques pour la survie sans récurrence

Seules 2 études ont rapporté les facteurs pronostiques pour la survie sans récurrence de l'ensemble des sarcomes quelle que soit l'histologie Pautier et al. et Chauvenic et al. [232]

L'étude de Chauveinc et al. a étudié séparément la survie sans récurrence métastatique et la survie sans récurrence locale alors que l'étude de Pautier et al. n'a rapporté que la récurrence globale.

L'âge et le stade ont été retrouvés comme des facteurs pronostiques uniquement dans l'étude de Pautier et al.

Le grade histopronostique de la FNCLCC décrit dans les sarcomes des tissus mous a été étudié dans les 2 études. Il n'est pas ressorti comme un facteur pronostique dans l'étude de Pautier et al. En revanche, il est ressorti comme un facteur pronostique dans l'étude de Chauveinc et coll. uniquement en cas d'une comparaison tumeurs de grade 1 versus tumeurs de grade 2- 3. [234]

2 - Fertilité et sarcome utérin :

Fertilité : Il n'existe pas d'évidence concernant le pronostic obstétrical des patientes jeunes avec sarcomes utérins dans la littérature, puisqu'on opte rarement pour un traitement conservateur [235]. Seules quelques expériences disparates avec un nombre limité de cas existent dans la littérature. Trois des six patientes chez qui Van Danh et Woodruff [236] ont réalisé un traitement conservateur pour un léiomyosarcome ont pu mener à terme une grossesse. De même Lisson et coll. [237]

ont noté trois grossesses chez les sept patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur. Mais vu la taille des séries, aucune conclusion définitive ne peut être établie.



Conclusion



Les sarcomes utérins sont des tumeurs malignes rares de mauvais pronostic. La clinique et l'imagerie ont un faible apport dans le diagnostic.

Le diagnostic de ces tumeurs est le plus souvent posé à posteriori sur pièce chirurgicale. L'anatomopathologiste peut être confronté à plusieurs difficultés en ce qui concerne le diagnostic positif et différentiel, ce qui rend intéressant le développement des techniques d'immunohistochimie et de cytogénétique .

La prise en charge thérapeutique est mal codifiée. Cependant, l'association chirurgie– radiothérapie externe post-opératoire reste un gold standard .

De nouvelles thérapeutiques sont en cours d'évaluation dans l'espoir d'améliorer le pronostic des patientes.



Résumé



RESUME

Titre: Les Sarcomes utérins: Aspects thérapeutiques et pronostiques à propos de 12 cas de l'institut nationale d'oncologie de Rabat.

Auteur: Mohamed Anass Idrissi Serhroucheni

Mots clés: sarcomes utérins – hystérectomie totale – annexectomie bilatérale – curetage biopsique.

L'objectif du travail est de préciser les caractéristiques épidémiologiques, les difficultés diagnostiques ainsi que les modalités thérapeutiques et le pronostic des sarcomes utérins.

Douze cas de sarcomes utérins pris en charge à l'institut nationale d'oncologie de rabat (2008-2011) ont été analysés.

L'âge moyen est de 43.75 ans. Les patientes ont consultés à l'occasion de la triade clinique métrorragies, douleur et masse pelvienne. Sur le plan para-clinique, nous avons réalisé une échographie chez 08patientes avec des résultats non concluants, le Curetage Biopsique de l'endomètre réalisé chez 07patientes et qui a permis d'évoquer le diagnostic, le scanner réalisé chez toutes nos patientes. Toutes nos patientes ont bénéficié d'une hystérectomie. L'analyse anatomopathologique des pièces opératoires a objectivé 06carcinosarcomes, 03léiomyosarcomes, 02sarcome du stroma endométrial et un adénosarcome.

Dans notre étude en discordance avec la littérature, les tumeurs mullériennes mixtes sont le type histologique le plus fréquent 58.33% suivie des Sarcome du stroma endométrial et léiomyosarcome avec une fréquence de 41.67%.

L'âge moyen des patientes (43.75 ans) concorde avec la littérature. La triade clinique classique retrouvée chez la majorité des patientes est celle rapportée par la plupart des auteurs. L'IRM et PET-scan sont les examens les plus performants. Le diagnostic de certitude est posé sur pièce opératoire. Pour le traitement, la chirurgie avec hystérectomie et annexectomie bilatérale suivie d'une radiothérapie externe est le gold standard.

Les sarcomes utérins sont des tumeurs malignes de mauvais pronostic dont le diagnostic est posé essentiellement en post opératoire. La chirurgie avec radiothérapie constituent le gold standard. L'espoir repose sur les nouvelles molécules qui sont en cours d'essai.

ABSTRACT

Title : Uterine sarcomas: therapeutic and prognostic aspects about 12 cases of the National Institute of Oncology in Rabat.

Author: Anas Mohamed Idrissi Serhroucheni

Keywords: uterine sarcomas - hysterectomy - bilateral oophorectomy - curettage biopsy.

The objective of the study is to determine the epidemiological characteristics, diagnostic difficulties and therapeutic modalities and prognosis of uterine sarcomas.

Twelve cases of uterine sarcomas supported the National Institute of Oncology flap (2008-2011) were analyzed.

The average age is 43.75 years. Patients were consulted during the clinical triad bleeding, pain and pelvic mass. The para-clinical, we conducted a ultrasound in 08patientes with inconclusive results, endometrial curettage biopsy performed in 07patientes and which allowed to discuss the diagnosis, CT scan performed in all our patients. All patients underwent a hysterectomy. The histological analysis of surgical specimens objectified 06carcinosarcomes, 03léiomyosarcomes, 02sarcome endometrial stromal and adenosarcoma.

In our study at variance with literature, mixed Mullerian tumors are the most common followed by 58.33% of endometrial stromal sarcoma and leiomyosarcoma with a frequency of 41.67% histological type.

The average age of patients (43.75 years) is consistent with the literature. The classic clinical triad found in the majority of patients is that reported by most authors. MRI and PET scans are the best performing examinations. The diagnosis rests on surgical specimen. For treatment, surgery and hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy followed by radiotherapy is the gold standard.

Uterine sarcomas are malignant tumors with poor prognosis which is diagnosed primarily after surgery. Surgery with radiotherapy is the gold standard. The hope is that the new drugs are being tested.

الملخص

العنوان: الأورام اللحمية الرحمية: الجوانب السريرية والعلاجية.

من طرف: محمد أنس إدريسي سغروشني

الكلمات الأساسية: الأورام اللحمية الرحم ء استئصال الرحم ء المبيض الثنائية ء كشط الخزعة.

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد الخصائص الوبائية للأورام اللحمية الرحمية، صعوبات التشخيص في العيادة وطرائق ومحددات تشخيص هذه الأورام شبه السريرية والعلاجية.

المرضى والأساليب : وقد تم تحليل اثنا عشر حالة من الأورام اللحمية الرحمية دعم المعهد الوطني لعلم الأورام رفرف بالرباط بين عامي 2008 و 2011

متوسط العمر هو 43.75 عاما. وشوهد جميع المرضى خلال ثلوث سريري من النزيف والألم وكتلة حوضية. وشبه السريرية، أجرى الفحص بالموجات فوق الصوتية ل 08 مرضى كانت النتائج غير حاسمة، أجرى خزعة بطانة الرحم ل 07 مرضى ومعه كان لدينا فرصة لمناقشة التشخيص، والاشعة المقطعية التي أجريت لجميع مرضانا. وخضع جميع المرضى لاستئصال الرحم. التحليل النسيجي للعينات الجراحية بين 6 ليوميوساركوم، 3 كارسنوساركوم، 2 ساركوما انسجة بطانة الرحم و 01 غرن غدي

دراستنا تتعارض مع الأدب، ورم مولر المختلط هو الأكثر شيوعا بنسبة 58.33٪ متبوعا بساركوما انسجة بطانة الرحم والساركومة العضلية الملساء بنسبة 41.67٪

ويبلغ متوسط عمر المرضى (43.75 سنة) موافقا للبيانات في الأدب. الثلوث السريري الكلاسيكي وجد عند الغالبية العظمى من المرضى لدينا وهذا ما ورد عند معظم الكتاب. فحوصات الرنين المغناطيسي والاشعة المقطعية هي أفضل أداة للتشخيص. التشخيص يعتمد أساسا على العينة الجراحية. تسلسل عملية جراحية مع استئصال المبيض والرحم يليه العلاج الإشعاعي هو معيار الذهب. دور العلاج الكيميائي أمر مثير للجدل

الأورام اللحمية الرحمية هي أورام خبيثة مع بسوء التشخيص الذي يشخص في المقام الأول بعد الجراحة الجراحة مع العلاج الإشعاعي هو معيار الذهب اليوم. والأمل يكمن في تطوير الأدوية الجديدة التي يجري اختبارها.



Bibliographie



- [1] Anaesthesia & Intensive Care Medicine, Volume 12, Issue 3, March 2011, Pages 99-101 Harold Ellis
- [2] Sengupta BS, Sparke B. uterine sarcoma in jamaican women. R Coll Surg 1981,26,94-98.
- [3] Cavanagh D, Praphat H, Ruffolo EH. Sarcomas of the uterus. Obstet Gynaecol Annu 1979,8,413-437.
- [4] world health organization classification of tumors , Pathology and génitics Tumors of the breast and genital female organs, Edited by Fatteneh, A Travassoli and D peter, IARC 2003
- [5] Standards Options et Recommandations 2006 pour la prise en charge des patients atteints de sarcomes des tissus mous, FNLCC
- [6] Coindre JM, Trojani M, Contesso G, David M, Rouesse J, Bui NB et al. Reproducibility of a histopathologic gradingsystem for adult soft tissue sarcoma. Cancer 1986;58(2):306-9.
- [7] Réseau onco-normand 2003.
- [8] Atkins K, Bell S, Kempson R, Hendrickson M (2001). Epithelioid smooth muscle tumors of the uterus. Moodern Pathol 14:132A.
- [9] Kurman RJ. Nrris HJ (1976). M esenchymal tumors of the uterus VI. Epithelioid smooth muscle tumors including leiomyoblastoma and clear-cell leiomy-oma; a clinical and pathologic analysis of 26 cases.Cancer 37: 1853-1865.
- [10] Parayson RA, Goldblum JR, Hart WR (1997). Epithelioid smooth-muscle tumors of the uterus: a clinicopathologic study of 18 patients. Am J Surg Pathol 21: 383-391

- [11] Atkins K, Bell S, Kempson R, Hendrickson M (2001). Myxoid smooth muscle tumors of the uterus. *Modern Pathol* 14:132A.
- [12] Kung ME, Dickersin Gr, Scully RE (1982). Myxoid leiomyosarcoma of the uterus. A report of six cases. *Am J Surg Pathol* 6:589-598.
- [13] Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR (1994) Problematic uterine smooth muscle neoplasms: a clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol* 18:535-558.
- [14] Blaustein's pathology of the female genital tract, R.J., Kurman, M.D., 5eme édition, 2002
- [15] 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.
- [16] McCluggage WG. Value of inhibin staining in gynecological pathology. *Int J Gynecol Pathol* 2001;20:79–85.
- [17] Toki T, Shimizu M, Takagi Y, Ashida T, Konishi I. CD10 is a marker for normal and neoplastic endometrial stromal cells. *Int J Gynecol Pathol* 2002;21:41–7.
- [18] Wade K, Hammond I, Williams K, Cauchi M. Uterine sarcoma: steroid receptors and response to hormonal therapy. *Gynecol Oncol* 1990;39: 364–7

- [19] Sutton GP, Stehman FB, Michael H, Young PC, Ehrlich CE. Estrogen and progesterone receptors in uterine sarcomas. *Obstet Gynecol* 1986; 68:709–15.
- [20] Soper JT, McCarthy KS, Hinshaw W, Creasman WT, Clar-Pearson DL. Cytoplasmic estrogen and progesterone receptor content of uterine sarcomas. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:342–8.
- [21] ART 34 : Klaus Bodner, M.D., Barbara Bodner-Adler, M.D., Oliver Kimberger, M.D., Klaus Czerwenka, M.D, and Klaus Mayerhofer, M.D. University of Vienna Medical School, Vienna, Austria Estrogen and progesterone receptor expression in patients with uterine smooth muscle tumors, *FERTILITY AND STERILITY*_VOL. 81, NO. 4, APRIL 2004
- [22] C. Loddenkemper_, H.-D. Foss, F.E. Dallenbach, H. Stein Institute, Recent advances in the histopathology of stromal tumours of the endometrium *Current Diagnostic Pathology* (2005) 11, 125–132
- [23] Gibas Z, Griffin CA (1988) : Clonal chromosome rearrangements in a uterine myoma. *Cancer Genet Cytogenet* 32 : 19-24.
- [24] Dal Cin P, Boghosian L (1988) : t(10 ; 17) as the sole chromosome change in a uterine leiomyosarcoma. *Cancer Genet Cytogenet* 32 :263-266.
- [25] Sait SN, Dal Cin P (1988) : Consistent chromosome changes in leiomyosarcoma. *Cancer Genet Cytogenet* 35 : 47-50.

- [26] Sreekantaiah C, Davis JR (1993) : Chromosomal abnormalities in leiomyosarcoma. *Am J Pathol* 142 :293-305.
- [27] Iliszko M, Mandahl M (1998) : Cytogenetics of uterine sarcomas : presentation of eight new cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 71 :172-176.
- [28] réf 27
- [29] Han K, Lee w (1994) : Comparison of chromosome aberrations in leiomyoma and leiomyosarcoma using FISH on archival tissues. *Cancer Genet Cytogenet* 74 : 19-24.
- [30] Brynn levy, Tanmoy Mukherjee : Molecular Cytogenetic Analysis of Uterine Leiomyoma and leiomyosarcoma by Comparative Genomic Hybridization :*Cancer Genet Cytogenet* 121 : 1-8 (2000).
- [31] lessick M, Israel (1990) : Leiomyosarcoma in a patient with trisomy 8 mosaicism. *J Med Genet* 27 : 643-644.
- [32] Forus A, Weghuis DO (1995) : Comparative genomic hybridization analysis of human sarcomas I : occurrence of genomic imbalances and identification of a novel major amplicon at 1q 21- q22 in soft tissue sarcomas. *Genes Chromosom Cancer* 14 :8-14.
- [33] Forus A, Berner JM (1998) : Molecular characterization of a novel amplicon at 1q21-22 frequently observed in human sarcomas. *Br J Cancer* 78 :495-503.

- [34] Lina Wang,M.D,Juan C.Felix, USA, The Proto-oncogene C-Kit is expressed in leiomyosarcoma of the uterus, Gynecologic Oncology,90,402-406 , 2003
- [35] Coosemans A., Amini Nik S. : Upregulation of Wilm's tumor gene 1 (WT1) in uterine sarcomas. European Journal of Cancer 43 (2007) I630-I637.
- [36] Sotobori T, Ueda T ; Prognostic significance of Wilms tumor gene (WT1) m RNA expression in soft tissue sarcoma. Cancer 2006 : 106 :2233-40.
- [37] Burns B, Curry RH, Bell MEA (1979) Morphologic features of prognostic significance in uterine smooth muscle tumors: a review og 84 cases. Am J Obstet Gynecol 135:109-114.
- [38] Christopherson WM, Williamson EO, Gray LA (1972) Leiomyosacroma of the uterus. Cancer (Phila) 29:1512-1517.
- [39] Pharoah PD, Easton DF, Stockton DL, Gayther S, Ponder BA (1999). Survival in familial, BRCA1-associated, and BRCA2-assiciated apithelia ovarian cancer. United Kingdom Coordinating Committee for Cancer R research (UKCCCR) Familial Ovarian Cancer Study Group. Cancer Res 59:868-871
- [40] Bell SW. Kempson RL, Hendrickson MR (1994). Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. Am J Surg Pathol 18: 353-558.

- [41] Downes KA, Hart WR (1997) Bizarre leiomyomas of the uterus: a comprehensive pathologic study of 24 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 21(11):1261-1270.
- [42] Downes KA, Hart WR (1999) Bizarre uterine leiomyomas: Ki-67 activity and DNA ploidy. *Mod Pathol* 12:116A. Kurman Rj Norris Hj (1976) Mesenchymal tumors of the uterus. VI. Epithelioid smooth muscle tumors including leiomyoblastoma and clear cell leiomyoma: a clinical and pathologic analysis of 26 cases. *Cancer (Phila)* 37:1853-1865.
- [43] Kurman Rj Norris Hj (1976) Mesenchymal tumors of the uterus. VI. Epithelioid smooth muscle tumors including leiomyoblastoma and clear cell leiomyoma: a clinical and pathologic analysis of 26 cases. *Cancer (Phila)* 37:1853-1865.
- [44] Cohen D, Mazur MT, Jozefczyk MA, Badawy SZA (1994) Hyalinization and cellular changes in uterine leiomyomata after gonadotropin releasing hormone agonist therapy. *J Reprod Med* 39:377- 380.
- [45] Evans HL (1982). Endometrial stromal sarcoma and poorly differentiated endometrial sarcoma *Cancer* 50 2170-2182.
- [46] 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;26:403–12.

- [47] Watanabe K, Kusakabe T, Hoshi N, Saito A, Suzuki T. h-Caldesmon in leiomyosarcoma and tumors with smooth muscle cell-like differentiation: its specific expression in the smooth muscle cell tumor. *Hum Pathol* 1999;30:392–6
- [48] Rush DS, Tan J, Baergen RN, Soslow RA. h-Caldesmon, a novel smooth muscle-specific antibody, distinguishes between cellular leiomyoma and endometrial stromal sarcoma. *Am J Surg Pathol* 2001;25:253–8.
- [49] Oliva E, Young RH, Clement PB, Bhan AK, Scully RE. Cellular benign mesenchymal tumors of the uterus. A comparative morphologic and immunohistochemical analysis of 33 highly cellular leiomyomas and six endometrial stromal nodules, two frequently confused tumors. *Am J Surg Pathol* 1995;19:757–68.
- [50] Loddenkemper C, Mechsner S, Foss HD, et al. Use of oxytocin receptor expression in distinguishing between uterine smooth muscle tumors and endometrial stromal sarcoma. *Am J Surg Pathol* 2003;27:1458–62.
- [51] Kommoss F, Oliva E, Bhan AK, Young RH, Scully RE. Inhibin expression in ovarian tumors and tumor-like lesions: an immunohistochemical study. *Mod Pathol* 1998;11: 656–64.
- [52] Baker RJ, Hildebrandt RH, Rouse RV, Hendrickson MR, Longacre TA. Inhibin and CD99 (MIC2) expression in uterine stromal neoplasms with sex-cord-like elements. *Hum Pathol* 1999;30:671–9.

- [53] Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary extrauterine endometrial stromal neoplasms: a clinicopathologic study of 20 cases and a review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12: 282–96.
- [54] Micheline C, Chu M.D : Low- grade endometrial stromal sarcoma : hormonal aspects . *Gynecologic Oncology* Volume 90, Issue 1. july 2003, Pages 170-176.
- [55] Fuchs AR, Fuchs F, Soloff MS. Oxytocin receptors in nonpregnant human uterus. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;60:37–41.
- [56] Takemura M, Nomura S, Kimura T, et al. Expression and localization of oxytocin receptor gene in human uterine endometrium in relation to the menstrual cycle. *Endocrinology* 1993;132:1830–5.
- [57] Cassoni P, Fulcheri E, Carcangiu ML, Stella A, Deaglio S, Bussolati G. Oxytocin receptors in human adenocarcinomas of the endometrium: presence and biological significance. *J Pathol* 2000;190:470–7.
- [58] Lee KH, Khan-Dawood FS, Dawood MY. Oxytocin receptor and its messenger ribonucleic acid in human leiomyoma and myometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:620–7.
- [59] 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

- [60] McCluggage WG, Sumathi VP, Maxwell P. CD10 is a sensitive and diagnostically useful immunohistochemical marker of normal endometrial stroma and of endometrial stromal neoplasms. *Histopathology* 2001;39:273–8.
- [61] Nucci et al. Nucci MR, O’Connell JT, Huettnner PC, Cviko A, Sun D, QuadeBJ. h-Caldesmon expression effectively distinguishes endometrial stromal tumors from uterine smooth muscle tumors. *Am J Surg Pathol* 2001;25:455–63.
- [62] Iris Halbwedl, Reinhard Ullmann ;Chromosomal alteration in low-grade endometrial stromal sarcoma and undifferentiated endometrial sarcoma as detected by comparative genomic hybridization *Gynecologic Oncology* Volume 97, Issue 2, May 2005, Pages 582-587
- [63] Henning Y, Caselitz J. A third case of low-grade endometrial stromal sarcoma with a t(7 ;17)(p14 approx imately 21 ; q11.2 approximately 21°. *Cancer Genet Cytogene* 1997 ; 98(1) : 84-6.
- [64] 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.
- [65] Oda Y, Nakanishi I, Tateiwa T (1984) Intramural müllerian adenosacroma of the uterus with adenomyosis. *Arch Pathol Lab Med* 108(10):798-801.

- [66] Kaku T, Silverberg SG, Major FJ, Mille A, Fetter B, Brady MF (1992) Adenosacroma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group clinicopathologic study of 31 cases. In J Gynecol Pathol 11:75-88.
- [67] 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.
- [68] 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.
- [69] Sengupta BS, Sparke B : Uterine sarcoma in Jamaican women : A 15-year clinicopathologic study ; JR Coll Surg Edinb 26 : 94-98,1981.
- [70] 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
- [71] Arrasta,M.D.,R G. Rachel G . FRuchter, M. clark,B.A, M .maiman. Uterine Carcinosarcomas Incidence and Trends in Management and Survival Gynecologic Oncology 65,158-163 (1997)
- [72] L.Carvalho, O.Sousa,N.Stas,M.J. Bento, E.Vieira : Uterine Sarcomas confined to the corpus : A twenty year experience at instituto português de oncologia-Centro Do Porto
- [73] L.livi,F.paiar, N.Shah, P.Blake, A.Villanucci : uterine Sarcoma : twenty-seven years of experience, int J.Radiation Oncology Biol. Phys., vol.57, no.5,pp.1366-1373,2003

- [74] Kjellberg Lennart, Boquist lennart, stendhal ulf and Tribukait Bernard : Flow cytometric analysis of uterine sarcomas. Sweden Gynecologic Oncology 55, 339-342 (1994)
- [75] R.R Nordal and S.O. Thoresen, Uterine Sarcomas in Norway 1956-1992 : Incidence, Survival and mortality, norway, European Journal of cancer vol. 33, No. 6, pp. 907-911,1997.
- [76] Oliva E, Young RH, Clement PB, Scully RE. Myxoid and fibrous endometrial stromal tumors of the uterus: a report of 10 cases. Int J Gynecol Pathol 1999;18(4):310– 9.
- [77] Michalas S, Creatsas G, Deligeoroglou E, Markaki S. High-grade endometrial stromal sarcoma in a 16-year-old girl. Gynecol Oncol 1994;54(1):95– 8.
- [78] Wang KC, Liang DC, Su TH, Hung FY, Yang YC. High-grade endometrial stromal sarcoma in a 10-year-old girl: case report.
- [79] Ali haberal, Fluya Kayıkçıoglu,Nurettin Boran, Eray Caliskan, Nejat Özgül and M. Faruk Köse : 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.
- [80] New York State cancer registry: Time Trends in Cancer Incidence in New York State, 1977-85 Albany, NY, New York State department of Health,1990.

- [81] Polednak AP: Incidence of soft-tissue cancers in blacks and whites in new York State. *Int. J cancer* 38: 21-26, 1986.
- [82] Taylor C. Müllerian mixed tumour. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1972, 80 (Suppl.233), 48-55.
- [83] Sandra E. Brooks: surveillance, epidemiology and End Results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecologic oncology* 93, 204-208, 2004
- [84] Clement PB, Scully RE. Pathology of uterine sarcomas. In: Coppleson M, ed; *Gynecologic Oncology*, Vol. II Edinburgh, Churchill Livingstone, 1981, 591-607.
- [85] Schwartz Z, Dgani R, Lancet M, Kessler I., uterine sarcoma in Israel : a study of 104 cases. *Gynecol Oncol* 1985, 20, 354-363.
- [86] Klaus mayerhofer, Andreas Obermair, Gudrun Windbichler, edgar petru: leiomyosarcoma of the uterus: A Clinicopathologic multicenter study of 71 cases,. *Gynecologic oncology* 74, 196- 201, 1999
- [87] Schwart SM, Weiss NS, Daling JR, Gommon MD, Liff GM, Newcomb P incidence of histologic types of uterine sarcoma in relation to menstrual and reproductive history. *Int. J. Cancer*. 1991 ; 49 : 362-367
- [88] Phillipe E, Charpin C (1992). Utérus, tumeurs malignes. In : *pathologie gynécologique et obstétricale*. Paris, Masson, pp 141-3
- [89] Schwartz L, diamond M Schwartz P . Leimyosarcomas : clinicalapresentation. *Aù J obstet gynecol* 1993 ;168 ;180-3

- [90] Omura GA, Blessing JA, Major F et al. A randomised clinical trial of adjuvant adriamycin in uterine sarcomas : a gynecologic oncology group study. J clin oncol 1985 ; 3 :1240-5
- [91] V.J. Assikis, P. Neven, V.C. Jordan And I. Vergote, a realistic clinical perspective of tamoxifen and endometrial carcinogenesis. Eur J Cancer 32A(1996), pp. 1464-1476
- [92] A.J. Sascp, R. Ah-Song, I.Gendre, P. Zlatoff, J.Y. Bobin, P. Hallonest Cancer de l'endomètre et tamoxifène. Discussion à partir d'une série de cas. Bull cancer 84(1997), pp. 51-60
- [93] F.E. van Leeuwen, J. Benraddt, J.W.W. coebergh, L.A.L.M. kkiemeney, C.H.F. Gimbrère, R. Otter et al. Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment of breast cancer. Lnacet 343(1994), pp. 448-452
- [94] H. Mignotte, C. Lasset, V. Bonadona, A. Lesur, E. Luporsi, J.F. Rodier iatrogenic risks of endometrial carcinoma after treatment for breast cancer in a large French case-control study. Int J Cancer 76(1998), pp.325-330
- [95] M.A. Killackey, T.B. hakes and V.K. Pierce, Endometrial adenocarcinoma in breast cancer patients receiving antioestrogens. Cancer Treat Rep 69 (1985), pp. 237-238
- [96] L. Hardell, tamoxifen as risk factor for carcinoma of corpus uteri. Lancet ii(1988), pp.563.

- [97] L. Hardell, Pelvic irradiation and tamoxifen as risk factor of corpus uteri. *Lancet* ii (1988), pp. 1432-1432
- [98] H.J. Stewart and G.M. Knight, Tamoxifen and the uterus and endometrium. *Lancet* i (1989), pp. 375-376
- [99] R.R Barakat, G. Wong, J.P. Curtin, V. Vlamis and W.J. Hoskins, tamoxifen use in breast cancer patients who subsequently develop corpus cancer is not associated with a higher incidence of adverse histologic features. *Gynecol Oncol* 55 (1994), pp. 164-168
- [100] J. Lansac and A. Diouf, comment surveiller une femme sous tamoxifène. *J gynécol obstet Biol Reprod* 27 (1998), pp.285-.289
- [101] S.M. Asger, I. Imaoka and J.M. Lage, Tamoxifen-induced uterine abnormalities : the role of imaging. *Radiologue* 214 (2000), pp. 29-38
- [102] Altaras MM et al. Role of prolonged stimulation of tamoxifen therapy in the etiology of endometrial sarcomas. *Gynecol Oncol* 1993 ; 49 : 255-8.
- [103] Fisher B, Costantino JP, Redmond CK, Fisher ER, Wickerham DL, Cronin WM, et al. Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients : findings from the national surgical adjuvant breast and bowel project (NSABP) B-14. *J Natl Cancer Inst* 1994 ; 86 : 527-37.
- [104] 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

- [105] McCluggage WG, Varma M, Weir P, Bharucha H. Uterine leiomyosarcoma in patient receiving tamoxifen therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996 ; 75 : 593-5.
- [106] Chew SB, Carmald H, Gillett D. Leiomyosarcoma of the uterus in a woman on adjuvant tamoxifen therapy. *The Breast* 1996 ; 5 : 429-31.
- [107] Beer TW, Buchanan R, Buckley CH. Uterine stromal sarcoma following tamoxifen treatment. *J Clin Pathol* 1995 ; 18 : 596
- [108] Sasco AJ, Ah-Song R, Gendre I, Zlatoff P, Bobin JY, Hallonet P, et al. Cancer de l'endomètre et tamoxifène. Discussion à partir d'une série de cas. *Bull Cancer* 1997 ; 84 : 51-60
- [109] Pang LC. Endometrial stromal sarcoma with sex cord-like differentiation associated with tamoxifen therapy. *Southern Med J* 1998 ; 91 : 592-4.
- [110] 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.
- [111] G. Le Bouëdec et al Sarcome utérin survenant au cours d'une hormonothérapie par tamoxifène. *4Rev Méd Interne* 2001 ; 22: 881-5
- [112] Hoffman M, Roberts W.S, Cavanagh D. Second pelvic malignancies following radiation therapy for cervical cancer. *Obstet Gynecol Surv* 1985 ; 40 : 611-7
- [113] Meredith R.F, Eisert D.R, RKaka Z, et coll- an excess of uterine sarcomas after pelvic irradiation. *Cancer* 1986, 58 : 2003-2007

- [114] Thomas W.O, Harris H.H, Enden J.A. Post irradiation malignant neoplasms of the uterine fundus. Am J Obstet Gynecol 1969, 104 : 209-219
- [115] Boice J.D Jr, Day N.E, Anderson a. Second cancers following radiation treatment for cervical cancer : an international collabortion among cancer registries. J .Natl Cancer Inst 1985 ;74 : 955-75
- [116] Strom HH. Seconnd primary cancer after treatment fo cervical cancer : late effects after radiotherapy. Cancer 1988 ; 61 : 679-88
- [117] Nakanishi K, Yoshikawa H, Ueda T, Araki N, Tanaka H , Aozasa K, Postradiation sarcomas of the pelvis after treatment for uterine cervical cancer : review of the CT and MR findings of five cases. Skeletal Radiol 2001 ;30 : 132-7
- [118] Yu G.R. Malignancy of the uterine body after radiotherapy for carcinoma of uterine cervix—reprot of 12 cases. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi 1985 ; 7 : 361-3
- [119] Pothuri B, Ramondetta L, Martino M, Alektiar K, Eifel PJ, Deavers MT, Developement of Endometrian cancer After Radiation Treatment For Cervical Carcinoma. Obstetrics & Gynecology 2003 ; 101 : 941-945
- [120] Boice JD Jr, Engholm G, Kleinerman RA, Blettner M, Stovall M, Lisco H, et al. Radiation dose and sedonc cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. Rdiat Res 1988 ; 116 : 3-55.

- [121] Lorigan JG, Libshitz HI, Peuchot M. Radiation-induced sarcome of bone : CT finfings in 19 cases AJR Am J Roentgenol 1989 ; 153: 791-4
- [122] Pothuri B et Ramondette L, Eiffel P, Deavers MT, Wilton A, Alektiar K Radiation-associated endometrial cancers are prognostically unfavorable tumors : A clinicopathologic comparaisn with 527 sporadic endometrial cancers. Gynecologic Oncology 2006, 103 : 948-951
- [123] Rodriguez J, Hrt WR. Endometrial cancer occuring 10 or more years after pelvic irradiation for carcinoma. Int J Gycol Pathol 1982 ; 1 : 135-44
- [124] Potier A, Opinel M :(1994) Ecographie en gynécologie Editions Techniques- Encycl Med Chir (Paris-France), gynécologie 69-A-10, 23p.
- [125] Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. Obstet Gynecol 1994;82:414–8.
- [126] Peter E. Schwartz, MDT, Michael G. Kelly :Malignant Transformation of Myomas: Myth or Reality? , Obstet Gynecol Clin N Am 33 (2006) 183– 198
- [127] Aaron Lupovitcha,T, Edwin R. Englandb, Ruey Chen Non-puerperal uterine inversion in association with uterine sarcoma Case report in a 26-year-old and review of the literature.Gynecologic Oncology 97 (2005) 938–941

- [128] Ashley S. Casea, Tyler O. Kirby A case report of rhabdomyosarcoma of the uterus associated with uterine inversion, *Gynecologic Oncology* 96 (2005) 850–853
- [129] Lina Wang, Juan c. Felix, Joyce L.Lee : The proto-oncogene c-kit is expressed in leiomyosarcomas of the uterus ; *Gynecologic Oncology* 90, 402-406 ; 2003
- [130] Naohiko Umesaki M.D. et al. : positron Emission Tomography with F-Fluorodeoxyglycose of Uterine sarcoma : a comparison with magnetic resonance imaging and power Doppler imaging. *Gynecologic Oncology* 80,372-377 (2001).
- [131] Peters WA III, Bagley CM, Smith R. CA-125. use as tumor marker with mixed mesodermal tumors of the female genital tract, *Cancer* 58; 2625-7; 1986. Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, et al. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus..*Int J Gynecol Cancer* 2002;12:47– 52.
- [132] Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, et al. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus..*Int J Gynecol Cancer* 2002;12:47– 52.
- [133] Phillipe E, Charpin C (1992) Utérus, tumeurs malignes. In : *pathologie gynécologique et obstétricale*. Paris, Masson : 141-3.

- [134] Sinevro K., Martyn P. : endometrial stromal sarcoma diagnosed after hysteroscopic endometrial resection. J Am Assoc Gynecol Laprosc May, 7(2) 257-9 ; 2006.
- [135] Vilos GA, Vilos EC : Experience with 800 hysteroscopic endometrial ablations. J Am Assoc Gynecol Laparosc Nov, 4(1) : 33-8 ; 1996.
- [136] Flam F, Radestad A., Endometrial stromal sarcoma diagnosed by operative hysteroscopy. Hum Reprod Dec, 11(12) : 2797-8 ; 1996.
- [137] Takashima E.[Diagnostic endoscopy for malignant uterine tumors]. Gan No Rinsho, Aug, 36(10) : 1107-16. 1990
- [138] Schwertz IB, Diamond MP(1993) Leiomyosarcomas : clinical presentation ; Am J Obstet Gynecol 168 :180-3
- [139] Mayerhofer K, Obermair A, Windbichler G, et al. Leiomyosarcoma of the uterus: a clinicopathologic multicenter study of 71 cases. Gynecol Oncol 1999;74:196–201.
- [140] Clement PB. Pure mesenchyme tumors. In: Clement PB, Young RH, editors. Tumors and tumorlike lesions of the uterine corpus and cervix. New York: Churchill Livingstone; 1993. p. 265– 328.
- [141] Rotmensch J, Boenyak S, Montag A. Malignant transition of uterine leiomyomata. Int J Gynecol Obstet 1993;42:47 – 9.
- [142] Taylor HB, Norris HJ. Mesenchyme tumors of the uterus. IV. Diagnosis and prognosis of leiomyosarcoma. Arch Pathol Lab Med 1966;82: 40–4.

- [143] Hart WR, Billman JK. A reassessment of uterine neoplasms originally diagnosed as leiomyosarcomas. *Cancer* 1978;41:1902– 10.
- [144] Evans HC. Smooth muscle neoplasms of the uterus other than ordinary leiomyoma: a study of 46 cases, with emphasis on diagnostic criteria and prognostic factors. *Cancer* 1988;62:2239– 47.
- [145] Scurry J, Hack M. Leiomyosarcoma arising in a lipoleiomyoma. *Gynecol Oncol* 1990;39: 381– 3
- [146] M.Ueda ; M. Otsuka ; M.Hatakenaka;S.sakai : MR imaging findings of uterine endometrial stromal sarcoma : differentiation from endometrial carcinoma. *Eur Radiol* 28-33 ; 11 ; 2001.
- [147] Ghokhan Pekindil, Ozum Tuncyurek, sebnem orgue: A case of endometrial stromal sarcoma with curvilinear calcification. *Gynaecologic oncology*; volume 98, Issue 2, pages 318-321, august 2005.
- [148] Cacciatore B, Lehtovirta P, Wahlstrom T : ultrasound findings on uterine mixed mullerian sarcomas and endometrial stromal sarcomas ; *Gynecol Oncol*.35 ; 1989 ; 290-293.
- [149] Kurjak A., kupesic S., Shalan H.: Uterine sarcoma: a report of 10 cases studied by transvaginal color and pulsed Doppler sonography. *Gynecol Oncol*;1995; 59; 342 6.
- [150] Hata K.,Uterine sarcoma: can it be differentiated from uterine leiomyoma with Doppler ultrasonography? A preliminary report; *Ultrasound obstet gynecol* 1997; 9; 101.

- [151] Sase M, Ogata T, Numa F: Findings of uterine sarcoma and uterine myoma by color and power Doppler. *Acta Obst Gynaecol jpn* 1996, 48, 1159-60.
- [152] M. Otsuka ; M.Hatakenaka;S.sakai : MR imaging findings of uterine endometrial stromal sarcoma : differentiation from endometrial carcinoma. *Eur Radiol* 28-33 ; 11 ; 2001
- [153] Papiernik E, Rozenbaum, Belaisch- Allart JC (1990) Hysterosalpingographie. In. : Gynécologie, Flammarion Médecine sciences.
- [154] Sung Eun Rha, Jae Young Byun, Seung Eun Jung: CT and MRI of Uterine Sarcomas and Their Mimickers.
- [155] Scott O., Trerotola: Computed tomography of uterine sarcomas, *Clinical imaging* 1989; 13;208-211.
- [156] Fuji S.In : Fujii S, editor. An Atlas of MRI with histopathology on smooth muscle tumors of the uterus. Tokyo : Medical View, 1999.
- [157] Pattani SJ, Kier R, Deal R, Luchansky E. MRI of uterine leiomyosarcoma. *Magn Reson Imaging* 1995, 13, 331-333
- [158] S.Sironi, G. Taccagni, Garancini : Myometrial invasion by endometrial carcinoma.*Am.J.Roentgenol.* 158, 556-569, 1992.
- [159] K.Togashi , H.Ozasa, I.Koshini, et al. Enlarged uterus : differentiation between adenomyosis and leiomyoma with MR imaging. *Radiology* 171, 531-534 ; 1989

- [160] H.Hricak, D.Tscholaakoff, L.Heinrichs, et al. Uterine leiomyomas : Correlation of MR, histopathologic findings, and symptoms. Radiology 158 : 385-391 ; 1989
- [161] Y.Yamashita, M.Torashima, M.Takahashi,at al.Hyperintense uterine leiomyoma at T2- weighted MR imaging : Differentiation and Dynamic enchanced MR imaging and clinical implications. Radiology 189 : 721-725 ; 1993
- [162] Murakami M, Tsukada H. Whole body positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose for the detection of recurrence in uterine sarcomas. Gynaecol Cancer. 2006 mar-Apr, (16) 854-60
- [163] Morice P, Rodriguez A, Rey A, Pautier P, Atallah D, Genestie C et al. Prognostic value of initial surgical procedure foratients with uterine sarcoma: analysis of 123 patients. Eur J Gynaecol Oncol 2003;24(3-4):237-40.
- [164] Piver M, Lurain J. Uterine sarcomas: clinical features and management. In : Coppleson M, Churchill Livingstone, eds.Gynecologic Oncology. London: 1981, vol 2.
- [165] 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(1):83-9.

- [166] Michel G, Pfeiffer F, Duvillard P, Prade M, Castaigne D, Zarca D et al. Sarcomes utérins. Etude clinique à propos de 50 cas opérés à l'Institut Gustave Roussy. Revue de la littérature. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1989;18(8):1024-30
- [167] Morice P, Rodrigues A, Pautier P, Rey A, Camatte S, Atallah D et al. Chirurgie des sarcomes utérins: revue de la littérature et recommandations sur la prise en charge chirurgicale. Gynecol Obstet Fertil 2003;31(2):147-50
- [168] Wain G, Hacker N. Clinical features and treatment of genital sarcomas. In : Burghardt E, Webb M, Monaghan J, Kinderman G, eds. Surgical Gynecologic Oncology. New York: G. Georg Thieme Verlag; 1993.
- [169] Practice guidelines: uterine corpus sarcomas. Society of Gynecologic Oncologists Clinical Practice Guidelines. Oncology (Huntingt) 1998;12(2):284-6.
- [170] Berchuck A, Rubin SC, Hoskins WJ, Saigo PE, Pierce VK, Lewis JL, Jr. Treatment of endometrial stromal tumors. Gynecol Oncol 1990;36(1):60-5.
- [171] Jaime L. Stadsvolda, Kelly L. Molpusb, John J. Bakerc, Kim Michaela, Steven W. Remmengab, Conservative management of a myxoid endometrial stromal sarcoma in a 16-year-old nulliparous woman Gynecologic Oncology 99 (2005) 243 – 245
- [172] A, Rubin SC, treatment of uterine leiomyosarcoma. Obst Gynecol 71 : 845-850, 1988

- [173] Van Dihn T, Woodruff JD : Leiomyosarcomas of the uterus. Am J Obst Gynecol 144 : 817-823. 1992
- [174] Aaro LA, Symmonds RE, Dockerty MB. Sarcoma of the uterus. A clinical and pathologic study of 177 cases. Am J Obstet Gynecol 1966;94(1):101-9.
- [175] Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus. 3. A clinical and pathologic study of 31 carcinosarcomas. Cancer 1966;19(10):1459-65.
- [176] Taylor HB, Norris HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. IV. Diagnosis and prognosis of leiomyosarcomas. Arch Pathol 1966;82(1):40-4.
- [177] Chen SS. Propensity of retroperitoneal lymph node metastasis in patients with stage I sarcoma of the uterus. Gynecol Oncol 1989;32(2):215-7.
- [178] Goff BA, Rice LW, Fleischhacker D, Muntz HG, Falkenberry SS, Nikrui N et al. Uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma: lymph node metastases and sites of recurrence. Gynecol Oncol 1993;50(1):105-9.
- [179] Podczaski ES, Woomert CA, Stevens CW, Jr., Manetta A, Larson JE, Zaino RJ et al. Management of malignant, mixed mesodermal tumors of the uterus. Gynecol Oncol 1989;32(2):240-4.

- [180] Silverberg SG, Major FJ, Blessing JA, Fetter B, Askin FB, Liao SY et al. Carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal tumor) of the uterus. A Gynecologic Oncology Group pathologic study of 203 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1990
- [181] Yamada SD, Burger RA, Brewster WR, Anton D, Kohler MF, Monk BJ. Pathologic variables and adjuvant therapy as predictors of recurrence and survival for patients with surgically evaluated carcinosarcoma of the uterus. *Cancer* 2000;88(12):2782-6.
- [182] EORTEC 55874, National Cancer Institute of Canada, Clinical Trials Group
- [183] 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.
- [184] 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.
- [185] 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(12):2127-30.
- [186] Rose PG, Boutselis JG, Sachs L. Adjuvant therapy for stage I uterine sarcoma. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156(3):660-2

- [187] Tinkler SD, Cowie VJ. Uterine sarcomas: a review of the Edinburgh experience from 1974 to 1992. *Br J Radiol* 1993;66(791):998-1001.
- [188] 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*
- [189] 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)
- [190] 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.
- [191] 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.
- [192] Livi *Clinical Oncology* (2004) 16: 261–268
doi:10.1016/j.clon.2004.01.010 Treatment of Uterine Sarcoma at the Royal Marsden Hospital from 1974 to 1998
- [193] Echt G, Jepson J, Steel J, Langholz B, Luxton G, Hernandez W et al. Treatment of uterine sarcomas. *Cancer* 1990;66(1):35-9.

- [194] Shimm DS, Bell DA, Fuller AF, Bowling MC, Orlow EL, Munzenrider JE et al. Sarcomas of the uterine corpus: prognostic factors and treatment. *Radiother Oncol* 1984;2(3):201-7.
- [195] G.A. Omura, F.J. Blessing, J.A. Sedlacek, J.T. Thigpen, R.J. Creasman, R.J. Zaino. Randomized clinical trial of adjuvant adriamycin in uterine sarcomas. A Gynecologic Oncologic Group study. *Cancer*, 52 (1983), pp. 626–632
- [196] G. Sutton, J. Kauderer, L.F. Carson, S.S. Lentz, C.W. Whitney, H. Gallion. Adjuvant ifosfamide and cisplatin in patients with completely resected stage I or II carcinosarcomas (mixed mesodermal tumors) of the uterus: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol*, 96 (2005), pp. 630–634
- [197] Y.S. Kuo, P. Timmins, S.V. Blank, A.L. Fields, G.L. Goldberg, A. Murgo et al. Phase II trial of thalidomide for Advanced and recurrent gynecologic sarcoma: a brief communication from the New York Phase II Consortium. *Gynecol Oncol*, 100 (2006), pp. 160–165
- [198] Garrett A, Quinn MA. Hormonal therapies and gynaecological cancers. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22(2):407–21.
- [199] K. Wade, M.A. Quinn, I. Hammond, K. Williams, M. Cauchi. Uterine sarcoma: steroid receptors and response to hormonal therapy. *Gynecol Oncol*, 39 (1990), pp. 364–367
- [200] Adams. S, Hickson J, PDGFR as a potential therapeutic target in uterine sarcomas, *Gynecologic Oncology* Vol 104, March 2007, p 524-28

- [201] T . Mutsubishi, MD, KIT-negative undifferentiated endometrial sarcoma with the amplified epidermal growth factor receptor gene showing a temporary response to imatinib mesylate, *elsevier* 2007-10-15
- [202] Emoto M, Tachibana K, antitumor effect of TNP-470, an angiogenesis inhibitor, combined with ultrasound irradiation from human sarcomas, *Cancer Sci* 2007, Jun., p 929-35
- [203] Augusto. Mesia MD , effects of leuprolide on low grade endometrial stromal sarcoma, *American journal of gynecology and obstetrics*, 2005
- [204] Pink D. Lindner T. Harm or benefit of hormonal treatment in metastasis low grade endometrial stromal sarcoma : single center experience with 10 cases and review of the literature. *Gynec Oncol* Jun 2006 ; 101
- [205] Scully RE. Pathology of uterine sarcomas. In: Coppleson M, ed; *Gynecologic Oncology*, Vol. II Edinburgh, Churchill Livingstone, 1981, 591-607.
- [206] Lo Ca, Huang SC, Discordant responses to progestin in a patient with uterine low-grade smooth muscle tumors metastatic to the lung, *Obstet Gynaecol Res*, 2005, Oct ; 31(5)
- [207] R. Koivisto- Korander, A. Leminen : Mifepristone as treatment of recurrent progesterone receptor-positive uterine leiomyosarcoma. *Obstet Gynecol*, 109 (2 Pt2) : 512-4, Février 2007.

- [208] C.Burke, K. Hickey : Treatment of endometrial stromal sarcoma with a gonadotropin- releasing hormone analogue ; Obstet Gynecol 104 (5 Pt 2) :1182-4 ; novembre 2004
- [209] Nicholas Reed, Uterine Sarcomas-The Biggest Challenge ? The Royal College Of Radiologists UK,clinical Oncology (2002) 14 : 50-53
- [210] Blaustein's pathology of the female genital tract,R.J , Kurman, M D, 5eme édition,2002
- [211] Kaku T, Silverberg SG, Major FJ, Mille A, Fetter B, Brady MF (1992) Adenosacroma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group clinicopathologic study og 31 cases. In J Gynecol Pathol 11:75-88.
- [212] Blom R, Guerrieri C (1999) Adenosacroma of the uterus: a clinicopathologic, DNA flow cytometric, p53 and mdm-2 analysis of 11 cases.Int J Gynecol Cancer 9:67-43.
- [213] 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.
- [214] Chauveinc L, Deniaud E, Plancher C, Sastre X, Amsani F, de la RA et al. Uterine sarcomas: theCurie Institut experience. Prognosis factors and adjuvant treatments. Gynecol Oncol1999;72(2):232-7.
- [215] Pautier P, Genestie C, Rey A, Morice P, Roche B, Lhomme C et al. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. Cancer 2000;88(6):1425-31

- [216] Olah KS, Dunn JA, Gee H. Leiomyosarcomas have a poorer prognosis than mixed mesodermal 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.
- [217] Lennart K, Lennart B, Ulf S, Bernard T. Flow cytometric analysis of uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 1994;55(3 Pt1):339-42.
- [218] Wolfson AH, Benedetto PW, Mnaymneh W, Moffat FL, Robinson DS, Boyer C et al. Does a radiation dose-response relation exist concerning survival of patients who have soft-tissue sarcomas of the extremities? Radiation dose-response relation for soft tissue sarcomas. *Am J Clin Oncol* 1998;21(3):270-4.
- [219] Malmstrom H, Schmidt H, Persson PG, Carstensen J, Nordenskjold B, Simonsen E. Flow cytometric analysis of uterine sarcoma: ploidy and S-phase rate as prognostic indicators. *Gynecol Oncol* 1992; 44(2): 172-7.
- [220] Covens AL, Nisker JA, Chapman WB, Allen HH. Uterine sarcoma: an analysis of 74 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156(2):370-4.
- [221] Nordal RR, Kristensen GB, Stenwig AE, Nesland JM, Pettersen EO, Trope CG. An evaluation of prognostic factors in uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol* 1997;67(3):316-21.
- [222] Marth C, Windbichler G, Petru E, Dirschlmayer W, Obermair A, Czerwenka K et al. Parity as an independent prognostic factor in malignant mixed mesodermal tumors of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1997;64(1):121-5

- [223] Nola M, Babic D, Ilic J, Marusic M, Uzarevic B, Petroveckii M et al. Prognostic parameters for survival of patients with malignant mesenchymal tumors of the uterus. *Cancer* 1996;78(12):2543-50.
- [224] Doss LL, Llorens AS, Henriquez EM. Carcinosarcoma of the uterus: a 40-year experience from the state of Missouri. *Gynecol Oncol* 1984;18(1):43-53
- [225] Blom R, Guerrieri C, Stal O, Malmstrom H, Simonsen E. Leiomyosarcoma of the uterus: A clinicopathologic, DNA flow cytometric, p53, and mdm-2 analysis of 49 cases. *Gynecol Oncol* 1998;68(1):54-61.
- [226] Nordal RR, Kristensen GB, Kaern J, Stenwig AE, Pettersen EO, Trope CG. The prognostic significance of stage, tumor size, cellular atypia and DNA ploidy in uterine leiomyosarcoma. *Acta Oncol* 1995;34(6):797-802.
- [227] Berchuck A, Rubin SC, Hoskins WJ, Saigo PE, Pierce VK, Lewis JL, Jr. Treatment of uterine leiomyosarcoma. *Obstet Gynecol* 1988;71(6 Pt 1):845-50
- [228] Kahanpaa KV, Wahlstrom T, Grohn P, Heinonen E, Nieminen U, Widholm O. Sarcomas of the uterus: a clinicopathologic study of 119 patients. *Obstet Gynecol* 1986;67(3):417-24.
- [229] Vardi JR, Tovell HM. Leiomyosarcoma of the uterus: clinicopathologic study. *Obstet Gynecol* 1980;56(4):428-34.

- [230] Hannigan EV, Gomez LG. Uterine leiomyosarcoma. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134(5):557-64.
- [231] Evans HL. Endometrial stromal sarcoma and poorly differentiated endometrial sarcoma. *Cancer* 1982; 50(10):2170-82.
- [232] De Fusco PA, Gaffey TA, Malkasian GD, Jr., Long HJ, Cha SS. Endometrial stromal sarcoma:review of Mayo Clinic experience, 1945-1980. *Gynecol Oncol* 1989; 35(1):8-14
- [233] Nordal RR, Kristensen GB, Stenwig AE, Trope CG, Nesland JM. Immunohistochemical analysis of p53 protein in uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 1998; 70(1):45-8.
- [234] Nordal RR, Thoresen SO. Uterine sarcomas in Norway 1956-1992: incidence, survival and mortality. *Eur J Cancer* 1997;33(6):907-11.
- [235] Gadducci A, et al. Gadducci A, et al., The management of patients with uterine sarcoma: A debated clinical challenge, *Crit. Rev. Oncol./Hematol.* (2007), doi:10.1016/j.critrevonc.2007.06.011., The management of patients with uterine sarcoma: A debated clinical challenge, *Crit. Rev. Oncol./Hematol.* (2007), doi:10.1016/j.critrevonc.2007.06.011
- [236] Van Dinh T, Woodruff JD. Leiomyosarcoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:817– 23
- [237] Liu FS, Kohler MF, Marks JR, Bast RC, Jr., Boyd J, Berchuck A. Mutation and overexpression of the p53 tumor suppressor gene frequently occurs in uterine and ovarian sarcomas. *Obstet Gynecol* 1994;83(1):118-24.

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 الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

**الأورام اللحمية الرحمية:
الجوانب العلاجية والتكهنية
(بصدد 12 حالة بالمعهد الوطني للأنكولوجيا)**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: محمد أنس ادريسي سغروشنبي

المزاد في: 07 نونبر 1987 بالقنيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الأورام اللحمية الرحمية – استئصال الرحم – المبيض الثنائية – كشط الخزعة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: الزاكي الحنشي

أستاذ في أمراض النساء والتوليد

مشرف

السيد: حفيظ حشي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: الطيب كبداني

أستاذ في العلاج بالأشعة

أعضاء

السيدة: بسمة الخنوسي

أستاذة في التشريح الدقيق

السيدة: ليلى جروني

أستاذة في الفحص بالأشعة