

## SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION .....	3
PREMIERE PARTIE : RAPPELS.....	2
I.1 - Anatomie de l'utérus.....	2
I.2 - Embryologie : Formation des voies génitales féminines.....	2
I.3 - Histologie.....	3
I.3.1 - Endomètre .....	3
I.3.1.1 - Endomètre corporel .....	7
I.3.1.1.1 - Phase menstruelle .....	7
I.3.1.1.2 - Phase proliférative ou folliculaire.....	7
I. 3.1.1.3 - Phase sécrétoire ou lutéinique .....	8
I.3.1.2 - Endomètre de l'isthme.....	8
I.3.2 - Myomètre .....	8
I.3.3 - Séreuse ou périmètre .....	9
II - Les tumeurs du corps utérin .....	9
II.1 - Classification des pathologies tumorales du corps utérin .....	9
II.1.1 - Tumeurs épithéliales .....	9
II.1.1.1 - Hyperplasie endométriale .....	9
II.1.1.2 - Carcinomes endométriaux.....	11
II.1.2 - Tumeurs mésenchymateuses.....	11
II.1.2.1 - Tumeurs du muscle lisse .....	11
II.1.2.2 - Tumeurs du stroma endométrial.....	12
II.1.3 - Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses.....	12
II.1.4 - Maladies trophoblastiques gestationnelles.....	12
II.1.5 - Tumeurs hématopoïétiques et lymphoïdes .....	12

II.1.6 - Tumeurs diverses .....	12
II.1.7 - Tumeurs secondaires ou métastases .....	13
II.2 - Quelques notions sur les tumeurs du stroma endométrial .....	13
II.2.1 - Epidémiologie .....	13
II.2.2 - Facteurs de risque .....	13
II.2.3 - Clinique des tumeurs du stroma endométrial .....	14
II.2.4 - Examens paracliniques des tumeurs stromales de l'endomètre.....	15
II.2.4.1- Imagerie.....	15
II.2.4.1.1 - Hystéroscopie.....	15
II.2.4.1.2 - Hystérographie.....	15
II.2.4.1.3 - Echographie pelvienne.....	15
II.2.4.1.4 - Hystérosonographie .....	15
II.2.4.1.5 - IRM.....	15
II.2.4.1.6 - Scanner.....	16
II.2.4.2 - Biologie .....	16
II.2.4.3 - Cytologie endométriale .....	16
II.2.4.4 - Examen anatomo-pathologique.....	16
II.2.5 -Traitement.....	16
II.2.6 -Facteurs pronostiques.....	17
II.2.6.1 - Type histologique.....	17
II.2.6.2 - Stade FIGO.....	18
II.2.6.3.1 - Taille de la tumeur.....	18
II.2.6.3.2 - Invasion du myomètre .....	18
II.2.6.3.3 - Extension ganglionnaire .....	18
II.2.6.3.4 - Index mitotique.....	18
II.2.6.3.5 - Présence de nécrose.....	19

DEUXIEME PARTIE: NOTRE ETUDE .....	1
MATERIEL ET METHODE .....	1
I - Cadre de l'étude .....	20
II - Type d'étude .....	23
III - Période d'étude .....	23
IV - Population d'étude .....	23
V - Matériel d'étude .....	23
VI - Critères d'inclusion .....	23
VII - Critères d'exclusion .....	24
VIII - Mode d'échantillonnage .....	24
IX - Les paramètres étudiés .....	24
IX.1 - Paramètres épidémio-cliniques .....	24
IX.1.1 - Age de la patiente .....	24
IX.1.2 - Circonstances de découverte .....	24
IX.1.3 - Renseignements cliniques.....	24
IX.1.4 - Antécédents gynécologiques de la patiente .....	24
IX.1.5 - Données de l'examen clinique.....	25
IX.1.6 - Traitements reçus.....	25
IX.1.7 - Evolution .....	25
IX.2 - Paramètres anatomo-pathologiques.....	25
IX.2.1 - Type de prélèvement .....	25
IX.2.2 - Taille de la tumeur.....	25
IX.2.3 – Type histologique.....	25
IX.2.4 - Bénégnité ou malignité de la tumeur.....	26
IX.2.5 - Morphologie et profil immunohistochimique.....	26
OBSERVATIONS DES PATIENTES .....	27

I - Patiente n° 1 .....	27
I.1 - Circonstance de découverte.....	27
I.2 - Antécédents gynécologiques.....	27
I.3 - Examen clinique.....	27
I.4 -Examens paracliniques.....	27
I.4.1 - Examens biologiques.....	27
I.4.2 - Imagerie.....	28
I.4.3 - Examen anatomo-pathologique .....	28
I.4.3.1 - Macroscopie.....	28
I.4.3.2 - Microscopie .....	29
I.4.3.2 - Immunohistochimie .....	29
I.5 - Traitement .....	30
I.6 - Evolution .....	30
II - Patiente n° 2.....	30
II.1 - Circonstance de découverte .....	30
II.2 - Antécédents gynécologiques.....	30
II.3 - Examen clinique .....	30
II.4 - Examens paracliniques .....	31
II.4.1 - Examens biologiques .....	31
II.4.2 - Imagerie.....	31
II.4.3 - Examen anatomo-pathologique.....	31
II.4.3.1 - Macroscopie .....	31
II.4.3.2 - Microscopie .....	32
II.4.3.3 - Immunohistochimie.....	33
II.5 - Traitement.....	33
II.6 - Evolution.....	33

III - Patiente n° 3 .....	33
III.1 - Circonstance de découverte .....	33
III.2 - Antécédents gynécologiques .....	33
III.3 - Examen clinique .....	34
III.4 - Examens paracliniques .....	34
III.4.1 - Imagerie .....	34
III.4.2 - Examen anatomo-pathologique .....	34
III.4.2.1 - Macroscopie .....	34
III.4.2.2 - Microscopie .....	34
III.4.2.3 - Immunohistochimie .....	34
III.5 - Traitement.....	35
III.6 – Evolution.....	35
IV- Patiente n°4 .....	35
IV.1 - Circonstance de découverte.....	35
IV.2 - Antécédents gynécologiques .....	35
IV.3 - Examen clinique .....	35
IV.4 - Examens paracliniques .....	35
IV.4.1 - Examens biologiques .....	35
IV.4.2 - Examen anatomo-pathologique .....	36
IV.4.2.1 - Macroscopie .....	36
IV.4.2.2 - Microscopie .....	36
IV.4.2.3 - Immunohistocimie .....	36
IV.5 - Traitement .....	36
IV.6 - Evolution .....	36
V- Patiente n°5 .....	36
V.1 - Circonstance de découverte .....	36

V.2 - Antécédents gynécologiques .....	36
V.3 - Examen clinique .....	37
V.4 - Examens paracliniques .....	37
V.4.1 - Imagerie .....	37
V.4.2 - Examens biologiques .....	37
V.4.3 - Examen anatomo-pathologique .....	37
V.4.3.1 - Macroscopie .....	37
V.4.3.2 - Microscopie .....	39
V.4.3.2 - Immunohistochimie.....	39
V.5 - Traitement.....	39
V.6 - Evolution .....	39
VI - Patiente n°6 .....	39
VI.1 - Circonstance de découverte.....	39
VI.2 - Antécédents gynécologiques .....	39
VI.3 - Examen clinique .....	40
VI.4 - Examens paracliniques .....	40
VI.4.1- Imagerie .....	40
VI.4.2 - Examen anatomo-pathologique .....	40
VI.4.2.1 - Macroscopie .....	40
VI.4.2.2 - Microscopie .....	42
VI.4.2.3 - Immunohistochimie .....	43
VI.5 - Traitement .....	43
VI.6 - Evolution .....	43
TROISIEME PARTIE: DISCUSSION.....	53
I - Age.....	53
II - Antécédents gynécologiques .....	53

III - Présentation clinique .....	55
IV - Etat hormonal.....	55
V - Diagnostic anatomo-pathologique .....	56
V.1 - Nature et type du prélèvement.....	56
V.2 - Macroscopie.....	57
V.2.1 - Couleur.....	57
V.2.2 - Aspect de la tumeur .....	57
V.2.3 - Taille de la tumeur .....	58
V.2.4 - Consistance .....	58
V.3 - Histologie.....	58
V.3.1 - Nature bénigne ou maligne des tumeurs du stroma endométrial.....	58
V.3.2 - Morphologie.....	59
V.4 - Immunohistochimie.....	60
VI - Biologie moléculaire.....	65
VII - Traitement.....	65
VIII - Evolution et pronostic .....	65
IX - Limites de notre étude.....	66
SUGGESTIONS .....	70
I - Du point de vue clinique.....	70
II - Du point de vue paraclinique.....	70
III - Du point de vue prise en charge.....	70
CONCLUSION .....	53

## LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Stadification des tumeurs utérines selon la FIGO .....	19
Tableau II : Gestité et parité des patientes .....	54
Tableau III : Marqueurs immunohistochimiques spécifiques des tumeurs du stroma endométrial et de leurs principaux diagnostics différentiels.....	64



## LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Anatomie de l'appareil génital féminin.....	4
Figure 2 : Fusion des canaux de Müller et formation des bulbes sino-vaginaux.....	5
Figure 3 : Formation de la plaque vaginale.....	5
Figure 4: Canalisation de la plaque vaginale .....	6
Figure 5 : Etape finale de la formation des voies génitales femelles .....	6
Figure 6 : Cycle ovarien et cycle utérin en phase normale. Gartner (6) .....	10
Figure 7: Les Unités Paracliniques de Formation et de Recherche au sein du Laboratoire du CHUA/JRA .....	20
Figure 8: Organigramme du personnel du Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques .....	22
Figure 11 : Cas n°1. Sarcome stromal de l'endomètre. Prolifération de cellules fusiformes, de cellules rondes et de cellules pléomorphes multinucléées. (HE x 400).....	45
Figure 14 : Cas n°1. Sarcome stromal de haut grade de l'endomètre. Présence de nombreuses mitoses et atypies cytonucléaires marquées (HE x 400).....	46
Figure 15: Cas n°1. Sarcome stromal de l'endomètre. Faible positivité à l'immunomarquage au Bcl2 (x 400). Examen effectué au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux .....	47
Figure 16: Cas n°1. Sarcome stromal de l'endomètre. Immunomarquage négatif à l'AML avec témoin interne positif au niveau des vaisseaux (x 400). Examen effectué au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux .....	47
Figure 17 : Cas n°1. Sarcome du stroma endométrial. Négativité des récepteurs à la progestérone (x 400). Examen effectué au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux .....	48
Figure 18: Cas n°1. Sarcome du stroma endométrial. Négativité des récepteurs à la progestérone. Présence de nombreuses figures de mitoses (x 400). Examen	

effectué au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux .....	48
Figure 19 : Cas n°1. Négativité de l'immunomarquage au CD 30 (x 400).....	49
Figure 20: Cas n°2. Sarcome du stroma endométrial. Prolifération de petites cellules rondes disposées autour d'artérioles ressemblant aux artérioles spiralées (HE x 200). Source : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHUA/JRA .....	49
Figure 21: Cas n°2. Sarcome du stroma endométrial. Prolifération de petites cellules rondes. (HE x 400). Source : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHUA/JRA.....	50
Figure 22: Cas n°3. Tumeur du stroma endométrial. Prolifération de petites cellules rondes ressemblant au stroma endométrial en phase proliférative (HE x 400). Source : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHUA/JRA .....	50
Figure 23: Cas n°4. Tumeur du stroma endométrial. Grandes plages de nécrose tumorale (HE x 100).....	51
Figure 24 : Cas n°5. Sarcome stromal de haut grade. Image d'embolie tumorale avec une endothélialisation de sa surface (HE x 200).....	51
Figure 25 : Cas n°6. Sarcome stromal de l'endomètre. Prolifération de petites cellules rondes réunies par endroits en cordons fins (HE x 400). Examen réalisé au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux .....	52
Figure 26 : Sarcome stromal de l'endomètre. Immunomarquage cytoplasmique intense et diffus au CD10 (x 400). Cas n°6. Examen réalisé au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux .....	52

## LISTE DES ABREVIATIONS

AMIU : Aspiration Manuelle Intra-Utérine

AML: Actine Musculaire Lisse

CA 125: Carcinoma Antigen 125

CD10: Cluster of Differentiation 10

CHUA/JRA : Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo/ Joseph Ravoahangy Andrianavalona

CK: Cytokératine

EMA: Epithelial Membran Antigen

FIGO : fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique

G: Gestité

GIST: Gastro-Intestinal Stromal Tumour

HE: Hématéine Eosine

HPF: High Power Field

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

IST: Infection Sexuellement Transmissible

JAZF: Juxtaposed with Another Zinc Finger protein

JJAZ: Joined Juxtaposed with Another Zinc finger protein

NSE: Nodule du Stroma Endométrial

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

P: Parité

PGF 2  $\alpha$ : Prostaglandine F 2 alpha

RR: Risque Relatif

RT PCR: Reverse Transcriptase -Polymerase Chain Reaction

SIE : Sarcome Indifférencié de l'Endomètre

SSE : Sarcome du Stroma Endométrial

UPFR: Unité Paraclinique de Formation et de Recherche

BHCG : Hormone Chorionique Gonadotrophique

## **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

Les tumeurs stromales endométriales dans leur forme bien différenciée sont des tumeurs composées de cellules qui ressemblent aux cellules du stroma endométrial en phase proliférative. Ces proliférations comportent de nombreux vaisseaux de type artériole spiralée avec disposition concentrique des cellules autour de ces structures vasculaires de taille régulière et assez régulièrement dispersées (1).

Les tumeurs stromales de l'endomètre sont des tumeurs utérines rares développées à partir du chorion cytogène. Les tumeurs stromales de l'endomètre constituent environ 0,2% de toutes les tumeurs malignes de l'utérus. Elles constituent la deuxième tumeur mésoenchymateuse la plus fréquente au niveau de l'utérus après le léiomyome. Elles sont plus fréquentes chez les femmes de race noire (2).

En 2004, un cas malgache de sarcome stromal de bas grade a été rapporté. Cependant, aucune étude de série concernant les tumeurs du stroma endométrial n'a encore été réalisée à Madagascar jusqu'à ce jour.

La découverte de six cas diagnostiqués à l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche (UPFR) Anatomie et Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUA/JRA) a fortement suscité notre intérêt à effectuer cette étude. Nous nous sommes fixés comme objectif général d'analyser le profil anatomo-clinique des tumeurs du stroma endométrial et comme objectifs spécifiques de rapporter ces cas et de faire une revue de la littérature.

Après l'introduction, ce travail comprendra trois parties :

- La première partie sera consacrée aux rappels.
- La deuxième partie décrira notre étude.
- La troisième partie sera réservée à la discussion suivie d'une brève conclusion.

## **PREMIERE PARTIE : RAPPELS**

## **I – Rappels**

### **I.1 - Anatomie de l'utérus (3, 4)**

L'utérus est un organe musculaire creux destiné à contenir l'œuf fécondé pendant son développement jusqu'à l'accouchement.

Il se trouve dans la cavité pelvienne, entre la vessie en avant et le rectum en arrière. L'utérus comprend deux parties: le corps et le col utérin séparés par un petit étranglement appelé isthme (figure 1).

La cavité utérine mesure 55 mm en moyenne chez la nullipare et 65 mm pour la multipare. Elle se continue latéralement avec les trompes par les ostiums utérins et en bas, avec le vagin par l'orifice cervical.

### **I.2 - Embryologie : Formation des voies génitales féminines**

L'appareil génital humain est indifférencié jusqu'à la sixième semaine du développement embryonnaire. Ensuite, les ébauches communes mises en place dans les premiers stades de l'embryogenèse se différencient en constituant les gonades, les voies génitales et les organes génitaux externes caractéristiques de chaque sexe.

Pendant la période indifférenciée, les voies génitales se forment à partir de deux grands canaux :

- Les canaux de Wolff qui jouent un rôle primordial dans la formation des voies génitales masculines
- Les canaux de Müller pour celles des voies génitales féminines

Les canaux de Müller fusionnent vers la partie inférieure pour constituer un canal unique s'adossant à la paroi postérieure du sinus uro-génital (figure 2). Puis, il y a formation de la plaque vaginale (figure 3) suivie de sa canalisation (figure 4).

La différenciation des voies génitales dans le sens féminin commence vers la huitième semaine de gestation. Le canal de Wolff régresse dans sa presque totalité.

L'utérus a pour origine la fusion de la portion caudale des 2 canaux de Müller qui s'effectue lors de la 7ème semaine de gestation. Ces canaux sont aussi à l'origine des trompes utérines, du col de l'utérus et du tiers supérieur du vagin.



Au niveau de la jonction entre le vagin et le sinus uro-génital subsiste une membrane qui est l'hymen.

A partir de la vingtième semaine de gestation, l'endomètre est composé d'une couche cellulaire, supportée par une épaisse couche de stroma fibroblastique.

Au-delà de la vingtième semaine gestationnelle, l'épithélium de surface forme des structures glandulaires qui s'étendent au sein du muscle utérin.

A la naissance, l'utérus mesure environ 4 cm de long, l'essentiel étant formé par le col.

### **I.3 - Histologie**

Du point de vue histologique, la paroi utérine comprend une muqueuse, une musculuse et une séreuse.

#### **- I.3.1 - Endomètre**

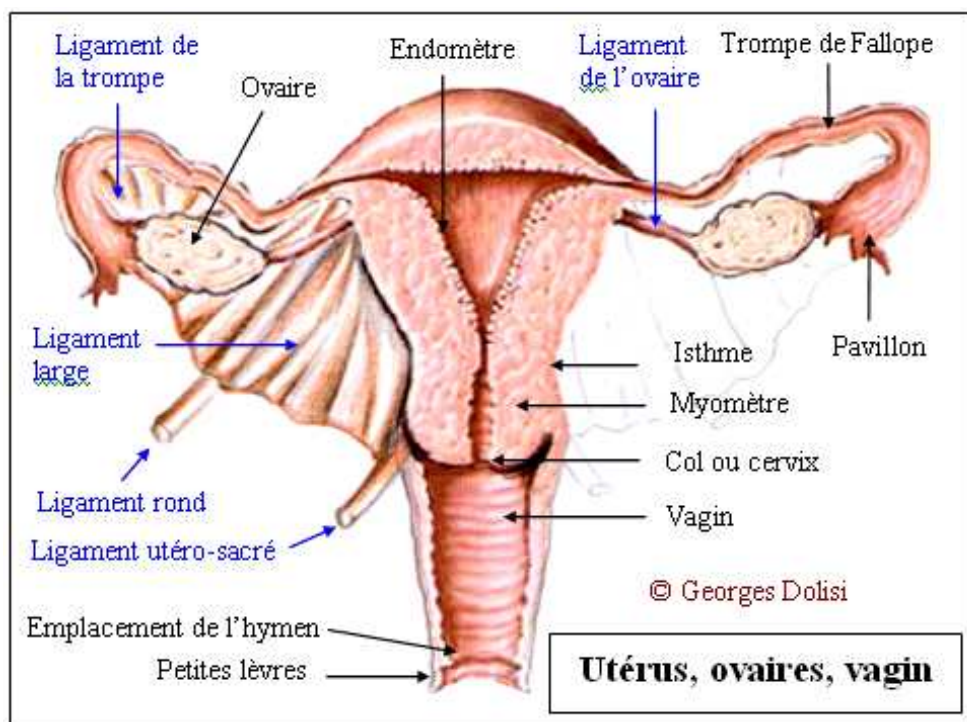
La muqueuse du corps utérin appelée endomètre est formée d'un épithélium prismatique simple comportant deux types cellulaires :

- Les cellules sécrétantes pour la sécrétion de glycogène
- Les cellules ciliées

Elle est également formée d'un chorion cytogène qui est un tissu conjonctif riche en cellules et pauvre en fibres contenant des glandes en tube droit ou contourné selon la phase du cycle : les glandes utérines.

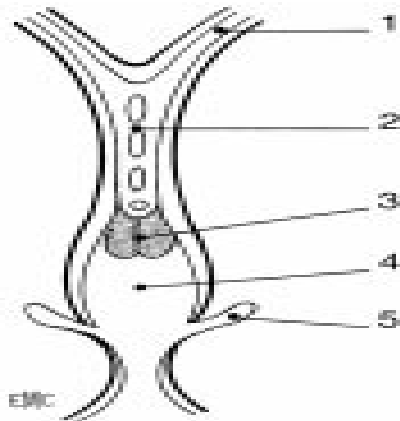
L'endomètre subit des variations cycliques importantes sous la dépendance des hormones ovariennes. Mais ces modifications ne concernent pas tout l'endomètre ; c'est pourquoi on divise la muqueuse en deux zones :

- La zone fonctionnelle : on y observe de profondes modifications au cours du cycle avec deux phases principales que sont la prolifération et la sécrétion
- La zone résiduelle ou couche de réserve : elle persiste après la menstruation et est le siège de peu de modifications cycliques.



**Figure 1 : Anatomie de l'appareil génital féminin.**

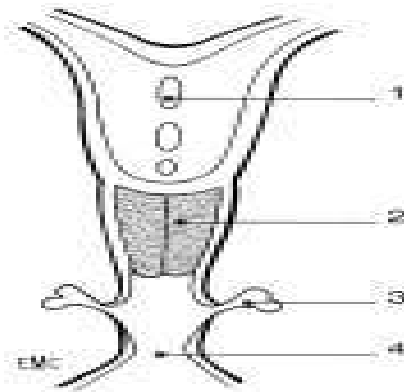
**Source : Lecomte (4)**



**Figure 2 : Fusion des canaux de Müller et formation des bulbes sino-vaginaux.**

**1. Canal de Müller ; 2. Fusion des canaux de Müller ; 3. Formation des bulbes sino-vaginaux ; 4. Sinus urogénital ; 5. Bourgeon de la glande vestibulaire.**

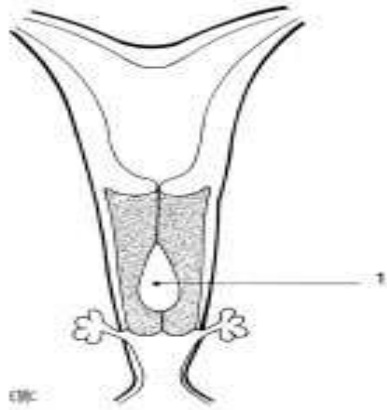
**Source : Barrière (5)**



**Figure 3 : Formation de la plaque vaginale**

**1. Utérus ; 2. Bulbes sino-vaginaux fusionnés : plaque vaginale ; 3. glande vestibulaire de Bartholin ; 4. Sinus urogénital.**

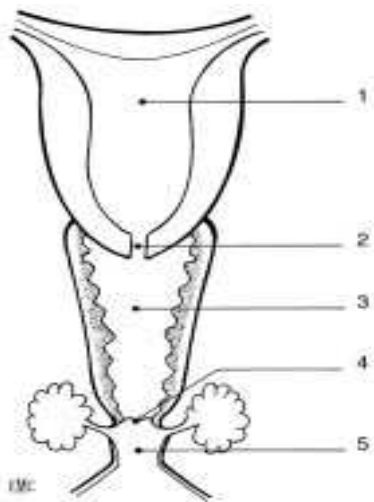
**Source : Barrière (5)**



**Figure 4: Canalisation de la plaque vaginale**

**1. Canalisation de la plaque vaginale.**

**Source : Barrière (5)**



**Figure 5 : Etape finale de la formation des voies génitales femelles**

**1. Utérus ; 2. Col de l'utérus ; 3. Vagin ; 4. Hymen ; 5. Vestibule.**

**Source : Barrière (5)**

### **I.3.1.1 - Endomètre corporéal**

Son épaisseur va de 0,5 à 5 mm suivant le stade du cycle. Il est tapissé par un épithélium cylindrique simple comportant deux types de cellules :

- Les cellules ciliées
- Les cellules sécrétrices

L'épithélium s'invagine dans le chorion pour former des glandes tubuleuses ramifiées. Le chorion cytogène est fait de cellules irrégulières, étoilées, associées à des cellules inflammatoires. Il contient un abondant matériel amorphe intercellulaire ainsi que des artérioles spiralées dans sa partie profonde.

Pendant la période d'activité génitale, l'endomètre subit des modifications morphologiques cycliques sous l'action des œstrogènes et de la progestérone.

En considérant un cycle menstruel de 28 jours, on distingue 3 phases (figure 6) :

- La phase menstruelle allant du premier au quatrième jour
- La phase proliférative s'étendant du cinquième au quatorzième jour
- La phase sécrétoire qui va du quinzième au vingt huitième jour

#### **I.3.1.1.1 - Phase menstruelle**

La menstruation correspond à un écoulement de sang incoagulable avec élimination de mucus, d'eau, de débris endométriaux et de prostaglandines. Elle est secondaire à une diminution brutale des taux sanguins de progestérone et d'œstrogènes. Il s'ensuit une libération de PGF 2 alpha responsable de vasoconstriction et d'un arrêt du flux sanguin. L'endomètre se nécrose et se desquame.

#### **I.3.1.1.2 - Phase proliférative ou folliculaire**

La couche basale de l'endomètre prolifère et reconstitue l'épithélium et les glandes sus-jacentes. Cette phase est sous l'influence des œstrogènes et correspond au développement des follicules.

On observe des mitoses dans les cellules glandulaires et celles du chorion et elles sont responsables de l'augmentation en épaisseur de l'endomètre.

Les glandes sont rectilignes et des enclaves de glycogène commencent à apparaître dans la région infranucléaire des cellules.

### **I. 3.1.1.3 - Phase sécrétoire ou lutéinique**

Elle correspond à la période fonctionnelle du corps jaune et à la production de progestérone. L'endomètre s'hypertrophie et peut atteindre 4 à 6 mm d'épaisseur. Les glandes endométriales deviennent tortueuses, leurs lumières sont dilatées par la sécrétion qui s'y accumule. On observe un œdème du chorion avec apparition de cellules réticulaires, gonflées, au cytoplasme clair renfermant du glycogène. C'est la pré-décidualisation.

L'épaisseur maximale est atteinte au vingt et unième jour. Les artères spiralées gagnent la partie superficielle de l'endomètre.

Vers la fin du cycle, la couche fonctionnelle présente deux régions différentes :

- Une région compacte superficielle où se trouve le collet rectiligne des glandes.
- Une région spongieuse, plus épaisse, en contact avec la couche basale de l'endomètre où les glandes présentent un aspect très contourné (formant la dentelle utérine) avec œdème du chorion.

### **I.3.1.2 - Endomètre de l'isthme**

Il est peu épais et comporte très peu de glandes. Les modifications dues au cycle menstruel sont discrètes et le chorion est dense.

### **- I.3.2 - Myomètre**

Il forme la tunique la plus épaisse de l'utérus. Il est constitué de faisceaux de fibres musculaires lisses disposés en 4 couches d'orientations variables. Les couches interne et externe sont disposées longitudinalement.

Les fibres musculaires augmentent de taille et de nombre au cours de la grossesse. L'innervation est assurée par des fibres nerveuses adrénérergiques qui provoquent la libération de PGF 2  $\alpha$  (Prostaglandine F 2 alpha), responsable de la contraction des cellules musculaires du corps utérin et du relâchement de celles de l'isthme.

### - **I.3.3 - Séreuse ou périmètre**

Elle appartient au péritoine sauf aux endroits où l'utérus est en contact avec la vessie (en avant) et le rectum (vers l'arrière).

## **II - Les tumeurs du corps utérin**

### **II.1 - Classification des pathologies tumorales du corps utérin**

Selon l'OMS, on classe les tumeurs du corps utérin en sept grands groupes (2):

- Les tumeurs épithéliales
- Les tumeurs mésenchymateuses
- Les tumeurs épithéliales et mésenchymateuses mixtes
- Les maladies gestationnelles trophoblastiques
- Les tumeurs hématopoïétiques et lymphoïdes
- Les tumeurs secondaires
- Diverses tumeurs

#### - **II.1.1 - Tumeurs épithéliales**

##### **II.1.1.1 - Hyperplasie endométriale**

- Hyperplasie sans atypie
  - o Simple ou hyperplasie glandulo-kystique
  - o Complexe ou hyperplasie adénomateuse
- Hyperplasie avec atypie
  - o Simple ou hyperplasie adénomateuse atypique
  - o Complexe ou hyperplasie adénomateuse atypique, hyperplasies sévères, carcinome in situ

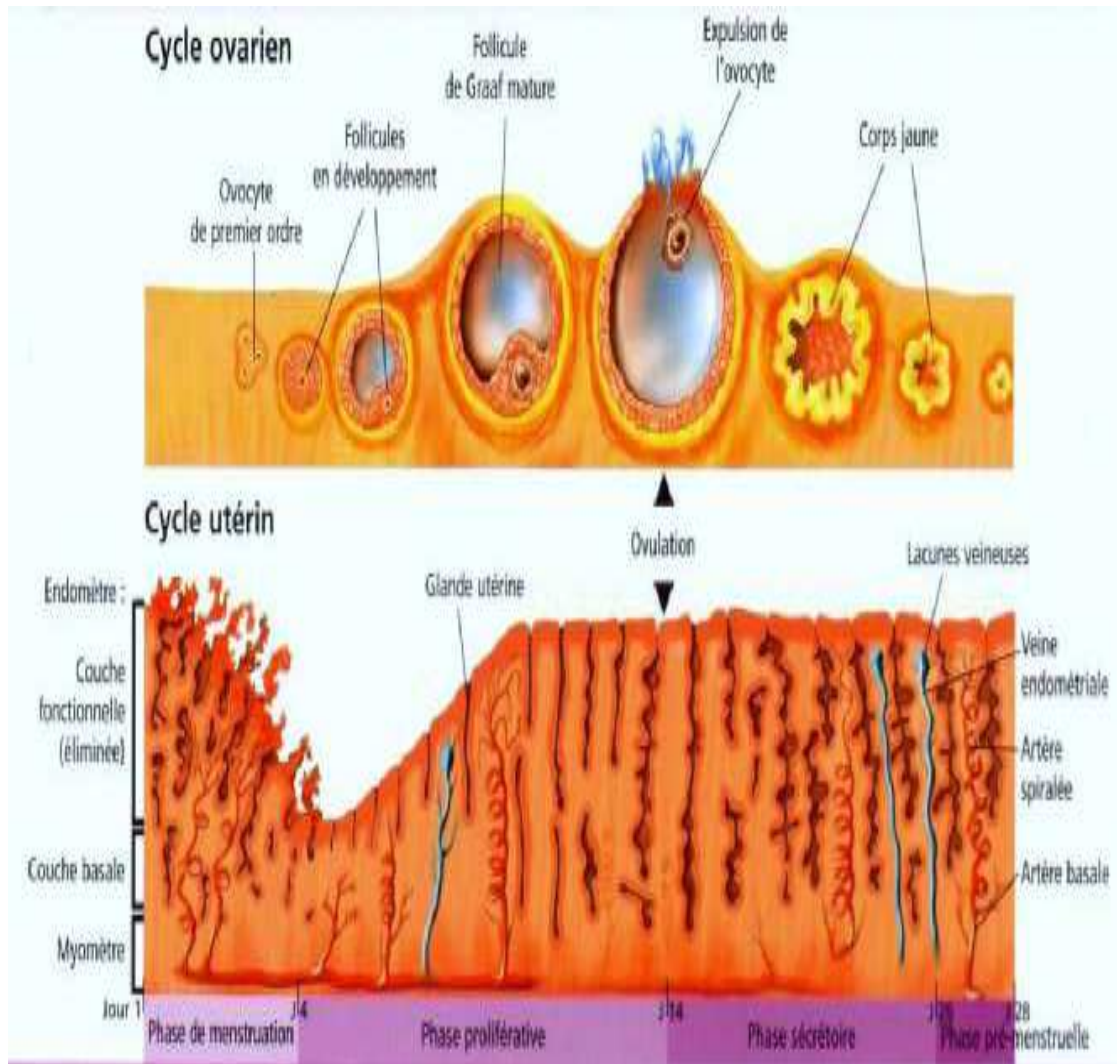


Figure 6 : Cycle ovarien et cycle utérin en phase normale. Gartner (6)



### **II.1.1.2 - Carcinomes endométriaux**

- Adénocarcinome endométrioïde
- Adénocarcinome mucineux
- Adénocarcinome séreux
- Adénocarcinome à cellules claires
- Adénocarcinome à cellules mixtes
- Carcinome épidermoïde
- Carcinome à cellules transitionnelles
- Carcinome à petites cellules
- Carcinome indifférencié
- Autres

### **- II.1.2 - Tumeurs mésoenchymateuses**

#### **II.1.2.1 - Tumeurs du muscle lisse**

- Léiomyosarcome
  - o Variante épithélioïde
  - o Variante myxoïde
- Tumeur du muscle lisse à potentiel malin incertain
- Léiomyome
  - o Variantes histologiques :
    - Léiomyome cellulaire
    - Léiomyome vasculaire
    - Léiomyome à cellules bizarres
    - Léiomyome épithélioïde
    - Léiomyome myxoïde
    - Léiomyome atypique
    - Lipoléiomyome
  - o Variantes selon le mode de croissance de la tumeur :
    - Léiomyomatose diffuse
    - Léiomyome disséquant
    - Léiomyomatose intraveineuse
    - Léiomyome métastasant

### **II.1.2.2 - Tumeurs du stroma endométrial**

- Nodule du stroma endométrial (NSE)
- Sarcome stromal endométrial de bas grade (SSE de bas grade)
- Sarcome stromal de haut grade (SSE de haut grade)

### **II.1.3 - Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses**

- Carcinosarcome ou tumeur müllerienne mixte ou carcinome métaplasique
- Adénosarcome
- Carcinofibrome
- Adénofibrome
- Adénomyome

### **II.1.4 - Maladies trophoblastiques gestationnelles**

- Tumeurs trophoblastiques
  - o Choriocarcinome
  - o Tumeur trophoblastique de siège placentaire
  - o Tumeur trophoblastique épithélioïde
- Grossesses molaires
  - o Môle hydatiforme complète
  - o Môle hydatiforme partielle
  - o Môle invasive
  - o Môle hydatiforme métastatique

### **II.1.5 - Tumeurs hématopoïétiques et lymphoïdes**

- Lymphome
- Leucémie

### **II.1.6 - Tumeurs diverses**

- Tumeurs sex cord-like
- Tumeurs neuroectodermique
- Paragangliome mélanocytyque
- Tumeurs de type germinale

## - II.1.7 - Tumeurs secondaires ou métastases

## II.2 - Quelques notions sur les tumeurs du stroma endométrial

### II.2.1 - Epidémiologie

Les tumeurs stromales de l'endomètre constituent la deuxième tumeur la plus fréquente parmi les tumeurs mésoenchymateuses (2).

Toutefois, elles représentent moins de 10% de l'ensemble des tumeurs utérines. L'incidence annuelle dans le monde est de 1 à 2 par million de femmes (2).

Comparé à d'autres tumeurs malignes, les tumeurs du stroma endométrial affectent des femmes jeunes et l'âge moyen est de 42 à 58 ans. Dix à 25 % des femmes affectées sont en préménopause (7).

D'une façon générale, le sarcome stromal endométrial représente 0,2% des cancers utérins, les deux tiers sont de bas grade et le tiers restant de haut grade.

A Madagascar, on note l'absence d'étude épidémiologique effectuée concernant les tumeurs du stroma endométrial.

### II.2.2 - Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque des tumeurs du stroma endométrial sont les mêmes que ceux des carcinomes endométriaux, c'est à dire l'hyperoestrogénie et les facteurs génétiques. Deux à onze pourcent des patientes présentent un syndrome de Lynch.

Concernant l'hyperoestrogénie, les facteurs de risque des cancers de l'endomètre sont l'obésité (RR = 3 à 10), la nulliparité (RR = 2 à 5), une ménopause tardive et/ou une puberté précoce (RR = 2,4), le diabète et/ou l'hypertension artérielle (RR = 2,7) et la prise de tamoxifène (RR = 2,2).

Par ailleurs, l'hormonothérapie contraceptive par les oestroprogestatifs combinés semble avoir un effet protecteur (RR à 0,4 - 0,6) (12).

La pathogenèse des tumeurs stromales de l'endomètre demeure inconnue mais l'exposition au tamoxifène et à l'oestrogène non contrebalancée par de la progestérone a été impliqué dans certains cas (4) (8).

### II.2.3 - Clinique des tumeurs du stroma endométrial

Dans 90% des cas, le motif de consultation est une métrorragie (9, 10). Elle est classiquement spontanée, indolore et peu abondante dont leur survenue chez une femme en péri-ménopause ou à fortiori ménopausée doit faire toujours rechercher une cause organique.

Les douleurs pelviennes sont plus rares. Elles sont à type de pesanteur accompagnées par des troubles urinaires ou rectaux. Ce sont des signes tardifs et généralement révélateurs d'une forme évoluée.

Les leucorrhées ou une pyométrie sont rarement isolées, mais indiquent la réalisation d'investigations prudentes. Exceptionnellement, le diagnostic est porté sur des frottis cervico-vaginaux de dépistage ou révélé par une métastase.

L'augmentation de taille de l'utérus est assez habituelle.

A l'interrogatoire, il faut s'enquérir des éventuels facteurs de risque qui sont:

- l'obésité
- la puberté précoce
- la ménopause tardive
- le traitement hormonal substitutif de la ménopause
- la contraception orale séquentielle
- la nulliparité et l'infertilité
- l'hérédité

L'examen physique est réalisé sur une table gynécologique, vessie et rectum vides.

L'examen au spéculum montre un col sain, sauf pour les stades II avec extension cervicale. Les saignements sont issus de la cavité utérine.

Le toucher vaginal retrouve un utérus globuleux, mou et sensible. Plus rarement, l'utérus est petit et mobile. Le toucher rectal explore les paramètres. La découverte d'une lésion associée (fibromyome utérin, tumeur annexielle) ne doit pas faire éliminer le diagnostic.

On évalue également l'état général de la patiente (poids, pression artérielle, état cardiovasculaire et métabolique). L'exploration des aires ganglionnaires, la palpation du foie, la recherche d'une ascite et l'examen mammaire sont systématiques.

## **II.2.4 - Examens paracliniques des tumeurs stromales de l'endomètre**

### **II.2.4.1- Imagerie**

#### **II.2.4.1.1 - Hystérocopie**

Elle est programmée sous anesthésie générale afin d'associer un curetage biopsique (11). Elle visualise une tumeur bourgeonnante, polypoïde ou papillaire habituellement localisée, située au niveau d'une face, d'une corne ou du fond utérin, atteignant ou non l'orifice interne du col (12). Il peut s'agir quelques fois d'une lésion ulcérée, infiltrant la paroi. La pratique de l'hystérocopie n'augmente pas le risque de reflux tubaire et de diffusion métastatique cellulaire intrapéritonéale (13, 14).

#### **II.2.4.1.2 - Hystérographie**

Elle n'est pratiquement plus d'actualité. Elle peut montrer une cavité utérine agrandie et surtout des signes directs : irrégularité localisée du fond ou d'un bord, lacune irrégulière du fond ou d'une corne, polype intra-cavitaire mais aux contours grignotés, au maximum, un aspect hétérogène diffus à toute la cavité. Cet examen ne permet pas d'évaluer l'extension myométriale (15).

#### **II.2.4.1.3 - Echographie pelvienne**

Elle est faite par voie abdominale et vaginale. Elle met en évidence une hypertrophie endométriale (épaisseur de la muqueuse > 5 mm) (16). Cet examen permet d'estimer la pénétration myométriale et de vérifier l'intégrité des annexes. Par ailleurs, les index de pulsatilité des artères utérines au doppler couleur couplée à l'échographie chutent en cas de cancer. La cartographie en doppler couleur montre une vascularisation anormale au niveau du cancer.

#### **II.2.4.1.4 - Hystérosonographie**

Elle complète éventuellement l'exploration échographique de l'appareil génital féminin (17). Afin d'optimiser au mieux la sensibilité de cette technique, il est recommandé de réaliser celle-ci en période folliculaire (18).

#### **II.2.4.1.5 - IRM**

Elle permet la réalisation d'un bilan d'extension locorégionale (pénétration du myomètre, envahissement ganglionnaire, extension cervicale (19). En IRM, la disparition de la zone jonctionnelle est prédictive d'un envahissement du myomètre (20). Le bilan d'extension locorégionale est réalisé par l'IRM du pelvis qui est l'examen

de référence. L'IRM de diffusion optimise la détection des lésions tumorales utérines de petite taille.

#### **II.2.4.1.6 - Scanner**

Il ne présente a priori aucun intérêt en présence de ménorragies (21).

#### **II.2.4.2 - Biologie**

Le dosage du CA 125 a montré un intérêt dans les formes avancées. Une élévation du CA125 est corrélée à la présence de localisations extra-utérines (22).

#### **II.2.4.3 - Cytologie endométriale**

Elle présente une rentabilité très faible et n'est actuellement plus employée. La confirmation histologique est obtenue par la biopsie d'endomètre effectuée à la canule de Novak ou à la pipelle de Cornier. Si celle-ci est négative, une hystérocopie avec curetage biopsique devra être programmée.

#### **II.2.4.4 - Examen anatomo-pathologique**

Il confirme le diagnostic de tumeur stromale de l'endomètre.

### **II.2.5 - Traitement**

Pour le stade I de FIGO, le traitement débute par une colpohystérectomie avec annexectomie bilatérale associée à une lymphadénectomie. Une curiethérapie vaginale délivrant 20Gy est effectuée 6 à 8 semaines plus tard. Une radiothérapie externe (45Gy sur le pelvis et les aires ganglionnaires pelviennes et lombo-aortiques) est indiquée en cas d'atteinte ganglionnaire ou d'envahissement dépassant le tiers interne du myomètre.

En ce qui concerne le stade II de FIGO, l'extension au col aggrave le risque de récurrence locale. Pour le malade opérable, la curiethérapie utéro-vaginale est suivie 6 semaines plus tard d'une colpohystérectomie élargie (type II de Piver) avec curage iliaque complet. Une lymphadénectomie lombo-aortique peut être réalisée en cas d'atteinte ganglionnaire iliaque. La radiothérapie externe post-opératoire complète le traitement. Une chimiothérapie peut être proposée s'il existe un risque important de diffusion métastatique.

Le traitement du stade III de FIGO consiste en une chirurgie de réduction tumorale qui est complétée par une irradiation externe et une chimiothérapie en cas

d'atteinte péritonéale ou ovarienne. Pour le malade inopérable, on associe à la radiothérapie une chimiothérapie et une hormonothérapie par tamoxifène ou progestatif.

Pour le stade IV de FIGO, seule une intervention palliative peut être réalisée.

La surveillance post-thérapeutique vise à dépister les récurrences et les métastases, ainsi que les complications liées aux traitements. Il peut mettre en évidence une récurrence vaginale, paramétriale, ganglionnaire, une dissémination à distance, ou alors des complications de la chirurgie et de la radiothérapie.

## - **II.2.6 - Facteurs pronostiques**

### **II.2.6.1 - Type histologique**

Le NSE refoule simplement les structures aux alentours sans les envahir et représente la forme bénigne des tumeurs du stroma endométrial. Il n'y a pas d'invasion des veines, ni des lymphatiques, ni du myomètre. Son pronostic est excellent. Généralement, il n'y a pas de récurrence après exérèse chirurgicale complète.

Le SSE envahit les couches musculaires péri-tumorales et correspond à la forme maligne.

Le SSE sera dit de bas grade s'il ne présente pas plus de 10 mitoses pour 10 champs successifs au fort grossissement (HPF). Il peut envahir le myomètre sous-jacent et ou infiltrer les vaisseaux lymphatiques. Sa progression est lente et corrélée à de nombreuses récurrences pelviennes et ovariennes mais le pronostic est favorable.

Le SSE sera dit de haut grade s'il présente un index mitotique d'au moins 10 mitoses pour 10 champs successifs au fort grossissement. Il envahit les vaisseaux lymphatiques et les structures voisines aux alentours. Souvent, il envahit la totalité de l'endomètre. Il est de très mauvais pronostic. L'existence d'une atypie cyto-nucléaire et ou d'un pléomorphisme nucléaire assez marqué traduit une lésion très agressive. Les récurrences sont assez fréquentes au niveau du pelvis. Les sites de métastase préférentielle sont les poumons (2).

### **II.2.6.2 - Stade FIGO**

Le pronostic diffère pour les quatre stades (Tableau I) des tumeurs utérines selon la FIGO.

- **Stade I** : 80 % de survie à 5 ans
- **Stade II** : 60 % de survie à 5 ans
- **Stade III** : 30 % de survie à 5 ans
- **Stade IV** : moins de 10 % de survie à 5 ans

### **II.2.6.3 - Autres facteurs pronostiques**

#### **II.2.6.3.1 - Taille de la tumeur**

Une tumeur stromale de moins de 4 cm de grand axe, et ou qui reste localisée au niveau de l'utérus au moment de la chirurgie ne récidive presque pas quel que soit le type histologique de la lésion (2).

#### **II.2.6.3.2 - Invasion du myomètre**

Un envahissement du myomètre de 3 mm est accepté pour classer une tumeur dans les NSE.

La survie sans récurrence et la survie globale diminuent significativement lorsqu'il existe une invasion dépassant le tiers interne du myomètre. Cette invasion s'évalue par l'observation au microscope de la pièce opératoire ou à défaut par l'échographie ou l'IRM (2).

#### **II.2.6.3.3 - Extension ganglionnaire**

Elle se fait préférentiellement vers les ganglions iliaques externes. Elle est étroitement corrélée au degré de différenciation histologique de la tumeur, à la profondeur de l'envahissement du myomètre et au stade FIGO. L'atteinte des ganglions lombo-aortiques est rare en l'absence de métastase pelvienne, mais signe une diffusion générale de la maladie (2).

#### **II.2.6.3.4 - Index mitotique**

Plus il est élevé, plus le pronostic est mauvais.



### II.2.6.3.5 - Présence de nécrose

Elle est également en faveur d'un mauvais pronostic.

**Tableau I : Stadification des tumeurs utérines selon la FIGO (23)**

FIGO 2009
IA Invasion du myomètre inférieur à 50%
IB Invasion du myomètre $\geq$ 50%
II Invasion du stroma cervical
III A Atteinte de la séreuse et/ou des annexes
III B Atteinte vaginale et/ou paramètre
III C1 Atteinte des ganglions pelviens
III C2 Atteinte des ganglions lombo-aortiques $\pm$ pelviens
IV A Tumeur envahissant la muqueuse vésicale et/ou intestinale
IV B Métastases à distance (poumons, os, foie) incluant celles intra-abdominales et/ou ganglionnaire inguinales

## **DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE**

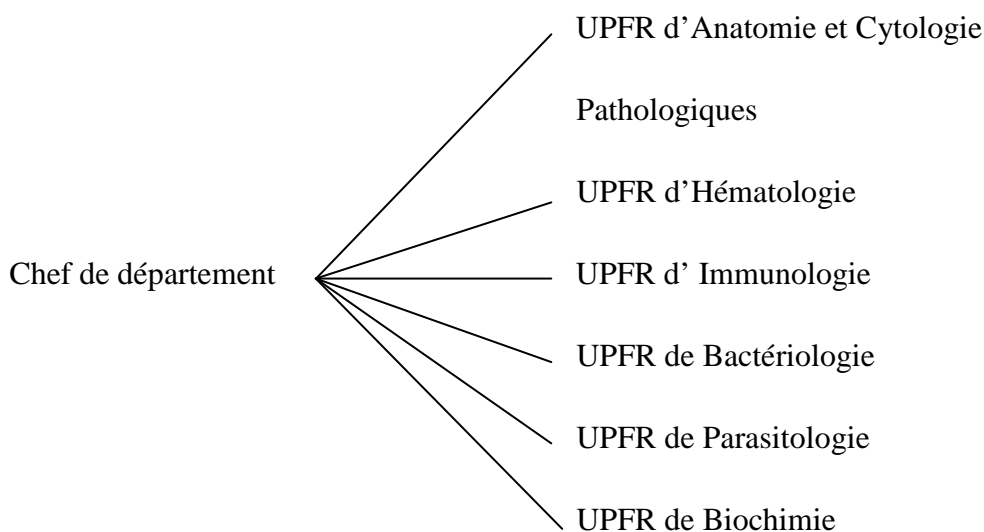
## MATERIEL ET METHODE

### I - Cadre de l'étude

Notre étude a été effectuée au sein de l'UPFR d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques du CHUA/JRA. C'est un hôpital de référence. Il reçoit différents types de prélèvements en provenance des Centres Hospitaliers Universitaires des différentes régions, des Centres Hospitaliers de District, des cabinets médico-chirurgicaux, des cliniques privées d'Antananarivo et de ses environs et des autres provinces en vue d'un examen anatomo-pathologique ou cytologique.

Le laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques constitue également un lieu de formation des médecins généralistes et des médecins spécialistes en Anatomie et Cytologie Pathologiques et en Histologie Embryologie et Cytogénétique.

Le Département de Laboratoire comporte plusieurs unités qui sont sous la responsabilité d'un Chef de Département.



**Figure 7: Les Unités Paracliniques de Formation et de Recherche au sein du Laboratoire du CHUA/JRA**

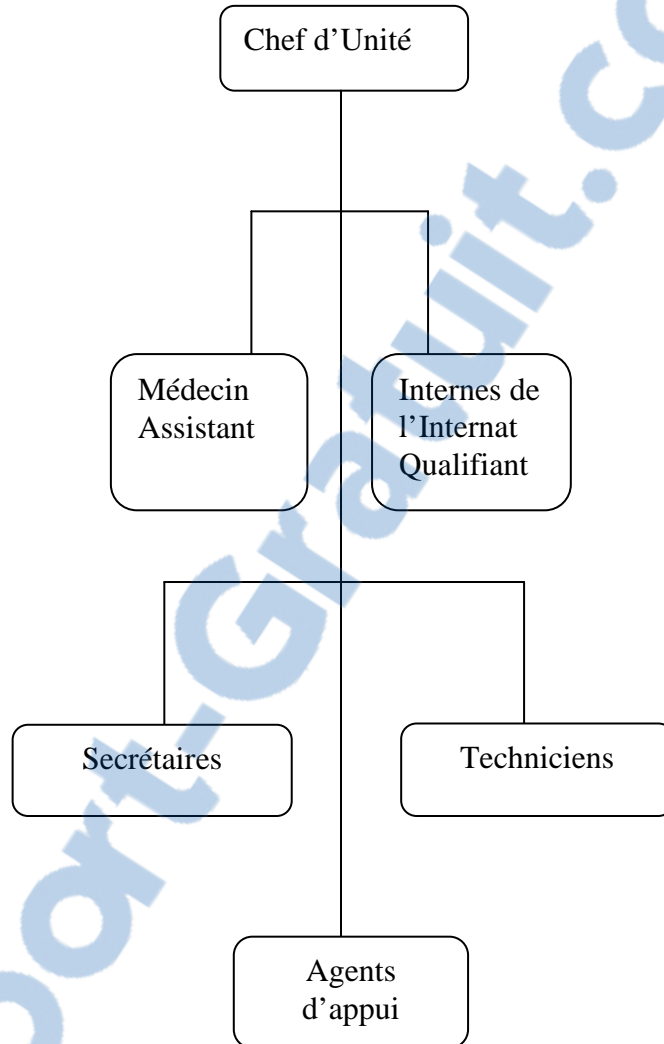
Le personnel du laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques est actuellement constitué par :

- Un Chef d'Unité
- Un médecin assistant
- Des internes de l'Internat Qualifiant
- Un major de service
- Trois techniciens de laboratoire
- Deux secrétaires
- Deux agents d'appui

En outre, le service dispose :

- d'un Laboratoire d'Anatomie Pathologique
- d'un Laboratoire de Cytologie

Pendant notre période d'étude, l'organigramme du personnel du service est comme suit :



**Figure 8: Organigramme du personnel du Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques**

**II - Type d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, transversale, descriptive réalisée sur les prélèvements biopsiques de l'endomètre et les pièces d'hystérectomie.

**III - Période d'étude**

La période d'étude s'étend du 1<sup>er</sup> Janvier 2004 au 31 Décembre 2011, soit sur une durée de 8 ans.

**IV - Population d'étude**

Elle est composée par tous les cas de tumeur du stroma endométrial.

**V - Matériel d'étude**

Nous avons travaillé sur :

- les fiches de liaison qui comportent l'état civil de la patiente, l'ethnie, l'adresse, les antécédents, la nature du prélèvement, les renseignements cliniques, le nom du médecin prescripteur et le nom du service demandeur
- les compte-rendus anatomo-pathologiques
- les lames histologiques qui ont été relues pour vérification et pour compléter les données nécessaires à notre étude.
- les blocs de paraffine pour les éventuelles demandes d'immunohistochimie.

Puis, nous avons consulté les dossiers des patientes au sein des services où elles ont été hospitalisées pour compléter nos données.

Pour chaque cas, une étude immunohistochimique a été réalisée au Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux dirigé par Monsieur le Professeur Antoine de MASCAREL.

**VI - Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans notre étude tous les cas de tumeurs du stroma endométrial avec immunohistochimie diagnostiqués pendant notre période d'étude.

## **VII - Critères d'exclusion**

Nous avons exclus de notre étude les cas de tumeur stromale de l'endomètre sans confirmation immunohistochimique.

## **VIII - Mode d'échantillonnage**

Le mode d'échantillonnage est exhaustif. A partir de la base de données renfermant les compte-rendus anatomo-pathologiques, nous avons recherché sur Excel tous les cas de tumeurs du stroma endométrial.

## **IX - Les paramètres étudiés**

Les paramètres suivants sont analysés dans cette étude.

### **IX.1 - Paramètres épidémio-cliniques**

#### **IX.1.1 - Age de la patiente**

Ce paramètre correspond à l'âge de la patiente au moment du diagnostic. Il est mentionné sur la fiche de demande d'examen anatomo-pathologique.

#### **IX.1.2 - Circonstances de découverte**

Il s'agit de la symptomatologie mentionnée sur la fiche de demande d'examen anatomo-pathologique ou dans son observation médicale, ayant conduit au diagnostic de la tumeur.

#### **IX.1.3 - Renseignements cliniques**

Ce sont les renseignements fournis par le clinicien, mentionnés sur la fiche de demande d'examen anatomo-pathologique.

#### **IX.1.4 - Antécédents gynécologiques de la patiente**

Ils englobent les phénomènes marquants de la vie génitale des patientes.

Ce sont :

- Le nombre de grossesse
- Le nombre d'accouchements ou parité
- Le nombre d'éventuel avortement spontané ou provoqué

- Les maladies ayant touché la sphère génitale
- La notion de contraception

#### **IX.1.5 - Données de l'examen clinique**

Il s'agit des signes présentés à l'examen physique du malade mentionnés dans le dossier médical de la patiente.

#### **IX.1.6 - Traitements reçus**

Ce sont les moyens de prise en charge de la patiente que ce soit la chirurgie, la chimiothérapie ou la radiothérapie. Ils sont mentionnés dans les dossiers médicaux des patientes.

#### **IX.1.7 - Evolution**

Il s'agit de l'issue des patientes suite à leur maladie.

### **IX.2 - Paramètres anatomo-pathologiques**

Pour chaque patiente, les données macroscopiques sont répertoriées dans une fiche dont un exemplaire a été mis en annexe. Les paramètres anatomo-pathologiques mis en exergue dans notre étude sont :

#### **IX.2.1 - Type de prélèvement**

Il peut être :

- une pièce d'exérèse : pièce d'hystérectomie totale ou subtotale avec ou sans annexectomie
- une pièce biopsique : produit d'aspiration manuelle intra-utérine (AMIU) ou produit de curetage endométrial.

#### **IX.2.2 - Taille de la tumeur**

Il s'agit des mesures de la tumeur dans au moins deux dimensions.

#### **IX.2.3 – Type histologique**

Il s'agit des trois types histologiques des tumeurs du stroma endométrial :



- le nodule du stroma endométrial (NSE) : C'est un nodule bien circonscrit, unique, de développement sous muqueux ou polypoïde. Il est charnu et parfois creusé de kystes. Il est formé de cellules identiques à celles du stroma endométrial à la phase proliférative. La lésion refoule les structures normales sans les envahir. Un envahissement du myomètre inférieur à 3 mm est accepté. Les cellules sont régulières, sans atypies et l'activité mitotique est inférieure à 5 mitoses / 10 HPF. Les vaisseaux sont nombreux et à paroi épaisse et scléro-hyaline.
- le sarcome stromal (SSE) de bas grade : C'est une tumeur à développement endométrial et myométrial. La composante intra-endométriale est molle, blanc-grisâtre et polypoïde. La composante intra-myométriale possède des limites très imprécises, réalisant des nodules ou des cordons. Le SSE de bas grade est formé de cellules identiques à celles du stroma endométrial à la phase proliférative. Ces cellules sont régulières, avec atypies modérées. L'activité mitotique est inférieure à 10 / 10 HPF. L'envahissement du myomètre se fait de manière extensive avec embolies lymphatiques et vasculaires. Les vaisseaux sont nombreux, à paroi épaisse et scléro-hyaline.
- le SSE de haut grade : Il s'agit d'une lésion volumineuse, comblant la cavité utérine et infiltrant massivement le myomètre. Il existe souvent des remaniements nécrotiques et hémorragiques. Il est formé de cellules atypiques. Les noyaux sont denses et atypiques, nucléolés et volumineux. L'activité mitotique est d'au moins 10 / 10 HPF. On note une infiltration anarchique et désordonnée du myomètre avec nécrose et hémorragie.

#### **IX.2.4 - Bénignité ou malignité de la tumeur**

Il s'agit de la nature bénigne ou maligne de la tumeur.

#### **IX.2.5 - Morphologie et profil immunohistochimique**

Il s'agit de l'aspect anatomo-pathologique de ces tumeurs du stroma endométrial et du profil de la tumeur à l'examen immunohistochimique.

## OBSERVATIONS DES PATIENTES

### I - Patiente n° 1

Il s'agit de M<sup>lle</sup> A. M. N, jeune femme de 20 ans.

#### - I.1 - Circonstance de découverte

Elle présente une masse pelvienne douloureuse évoluant depuis une semaine.

L'anamnèse ne retrouve aucune notion de trouble des règles.

La tumeur augmente rapidement de volume en six jours pour donner un syndrome péritonéal qui a conduit à une intervention chirurgicale d'urgence. La laparotomie montre une hémopéritoine d'environ un litre dont l'origine est la rupture d'une volumineuse masse utérine de 15 cm de grand axe, polylobée, richement vascularisée.

Cette rupture est située à sa face antérieure avec issue de matière cérébroïde et présente des adhérences avec l'épiploon (Figure 9).

#### - I.2 - Antécédents gynécologiques

La patiente est nulligeste. Il n'y a ni notion d'avortement ni de leucorrhées.

La ménarche est à 13 ans.

#### - I.3 - Examen clinique

Il n'y a pas de trouble du transit et l'état général est bien conservé.

L'examen physique montre une volumineuse masse pelvienne médiane arrondie, de 15 cm environ de diamètre, bien limitée, sensible et mobilisable. Au toucher vaginal, cette masse comble le cul de sac antérieur, refoulant en arrière le col qui est inaccessible au doigt. Les conjonctives sont pâles et les aires ganglionnaires sont libres.

#### - I.4 - Examens paracliniques

##### I.4.1 - Examens biologiques

La biologie révèle une polynucléose neutrophile et un syndrome inflammatoire.

Le test de grossesse ( $\beta$  HCG plasmatique) est négatif.

### **I.4.2 - Imagerie**

L'échographie sus pubienne et endovaginale montre une masse utérine hétérogène de 10 x 15 x 10 cm, bien limitée, vasculaire au Doppler (figure 10). L'échographie abdominale et la radiographie pulmonaire sont sans anomalie.

### **I.4.3 - Examen anatomo-pathologique**

Une hystérectomie totale associée à une salpingectomie bilatérale et une conservation des annexes ainsi qu'une omentectomie partielle sont pratiquées. Mais les pièces de salpingectomie ne nous ont pas été parvenues.

#### **I.4.3.1 - Macroscopie**

Prélèvements : fixés au formol dilué à 10 %

Encrage de la pièce : oui

Utérus :

- Poids de l'utérus : 1950 g
- Encrage des faces non péritonéalisées
- Face antérieure : noire Face postérieure : aucun

Isthme :

Infiltration macroscopique : oui

Col utérin

- Hauteur : 4 cm
- Diamètre : 3 cm

Corps utérin

- Mesures du corps utérin : 21 x 19 x 15 cm
- Endomètre : épaisseur : 1 cm
- Myomètre : épaisseur : 1,5 cm

Tumeur

- Taille superficielle : 15 x 10 cm
- Couleur : grisâtre
- Consistance : Molle
- Profondeur d'infiltration : 0,6 cm
- Infiltration du myomètre sur : 40 %
- Remaniements nécrotiques 45%

- Localisation : isthme, face antérieure
- Evaluation des marges d'exérèse minimale :  
Distance avec la séreuse : 0,4 cm

#### **I.4.3.2 - Microscopie**

Le col utérin est sans particularité et ne présente aucun signe de malignité.

Au niveau du corps utérin, on observe une prolifération tumorale majoritairement à cellules fusiformes, mais contenant parfois des cellules rondes et des cellules pléomorphes multinucléées (figures 11, 12). La tumeur se développe au dépens de l'endomètre, tout en respectant les rares glandes endométriales restantes. Elle infiltre plus ou moins profondément la musculuse. La tumeur est très nécrosante (figure 13).

Les cellules sont très atypiques et on compte plus de 50 mitoses pour 10 champs au fort grossissement (figure 14). Focalement, on observe une image d'embolie tumorale lymphatique.

L'isthme cervical est tumoral. Quelques plages d'endomètre encore sains montrent des glandes endométriales prolifératives moyennes.

On n'a pas vu de tissu ovarien ou annexiel sur l'ensemble des prélèvements communiqués.

L'examen histologique conclut à un aspect évocateur d'un SSE de haut grade indifférencié stade II de FIGO.

#### **I.4.3.3 - Immunohistochimie**

A l'examen immunohistochimique, on note une négativité du CD 10, des cytokératines polyvalentes (AE 1/ AE 3 et CKL 1), de l'h-caldesmone, de l'AML et de la desmine.

Au final, le diagnostic de sarcome de haut grade, indifférencié est retenu.

### **I.5 - Traitement**

La patiente a subi une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale ainsi que d'une chimiothérapie combinant le 5 fluoro-uracile et l'Adriblastine, le tout associé à la Prednisolone.

### **I.6 - Evolution**

La patiente est décédée au bout d'une période de 3 mois.

## **II - Patiente n° 2**

Il s'agit de M<sup>me</sup> A. G, femme de 54 ans.

### **- II.1 - Circonstance de découverte**

Elle présente une métrorragie post-ménopausique et une masse pelvienne.

### **- II.2 - Antécédents gynécologiques**

La ménarche est à 10 ans.

Il s'agit d'une femme G<sub>8</sub> P<sub>3</sub> avec notion de 5 avortements provoqués

On note également un antécédent d'IST et de placenta praevia.

La patiente a pris un contraceptif oral (Pilplan) pendant 4 ans et a utilisé un dispositif intra-utérin (Stérilet) pendant 6 mois.

La patiente est ménopausée à 52 ans

On note une notion de leucorrhées de couleur rose peu abondante depuis une année

### **II.3 - Examen clinique**

L'état général est assez bien conservé.

Le col utérin présente une tumeur bourgeonnante et facilement hémorragique.

Les conjonctives sont pâles et les aires ganglionnaires sont libres. Le col utérin est induré.

La paroi vaginale est souple, sans infiltration à l'examen au spéculum.

Au toucher vaginal, cette masse comble le cul de sac latéral droit.

- **II.4 - Examens paracliniques**

**II.4.1 - Examens biologiques**

La biologie révèle une polynucléose neutrophile et un syndrome inflammatoire.

**II.4.2 - Imagerie**

L'échographie sus pubienne et endovaginale montre un utérus myomateux avec 5 nodules myomateux de 0,5 à 1,5 cm de diamètre.

La radiographie pulmonaire est sans anomalie.

Le scanner montre un utérus globuleux et fibromateux. On ne retrouve aucune anomalie viscérale ni ganglionnaire décelable. Il n'y a pas d'ascite.

La radiographie du thorax est normale.

**II.4.3 - Examen anatomo-pathologique**

**II.4.3.1 - Macroscopie**

Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et curage ganglionnaire a été pratiquée.

Trois flacons nous sont parvenus au nom de la patiente.

- Le 1<sup>er</sup> flacon contient une pièce d'hystérectomie totale en 2 fragments avec annexectomie bilatérale.

- Le 2<sup>e</sup> flacon étiqueté curage ganglionnaire droit est constitué de tissu adipeux mesurant 4,3 x 2,5 x 1 cm, sans nodule ganglionnaire décelable.

- Le 3<sup>e</sup> flacon étiqueté curage ganglionnaire gauche est fait de tissu adipeux mesurant 4 x 3 x 0,3 cm. Aucun nodule ganglionnaire n'a été trouvé à la macroscopie.

Prélèvements : fixés au formol dilué à 10 %

Encrage de la pièce : oui

Trompes :

- Trompe droite :
  - o Longueur : 6 cm et diamètre : 0,5 cm
- Trompe gauche :
  - o Longueur : 6 cm et diamètre : 0,5 cm

Ovaires :

- Ovaire droit :
  - o Taille : 3,8 x 1,7 x 1 cm
- Ovaire gauche :
  - o Taille : 4 x 2 x 1 cm

Utérus

- Poids l'utérus : 150 g
- Encrage des faces non péritonéalisées
  - o Face antérieure : aucun
  - o Face postérieure : noire

Isthme infiltration macroscopique : oui

Col utérin

- Hauteur : 4 cm
- Diamètre : 3,5 cm
- Extension tumorale : oui

Corps utérin

- Mesures du corps utérin : 7 x 4,3 x 3,5 cm
- Endomètre : lisse et à surface régulière
- Myomètre : épaisseur : 1,3 cm et myomes au nombre de : 5

Taille du plus volumineux : 1,5 x 1,5 cm

#### II.4.3.2 - Microscopie

Le revêtement épithélial exocervical est de structure normale. Dans le chorion sous-jacent, on observe une prolifération de petites cellules arrondies, fusiformes ou vaguement étoilées au noyau hyperchromatique et à limite cytoplasmique floue. Le néoplasme induit un stroma-réaction lympho-plasmocytaire. De larges plages de nécrose et des vaisseaux thrombosés à parois épaissies y sont associés.

L'isthme et l'endomètre sont envahis par le même néoplasme sus-décrit jusqu'au 2/3 interne de l'épaisseur du myomètre. Cet aspect morphologique fait évoquer un sarcome stromal. On compte 40 mitoses par 10 HPF.

Les nodules signalés à la macroscopie correspondent à des léiomyomes utérins. Ils sont constitués par une prolifération de faisceaux de fibres musculaires lisses qui s'entrecroisent perpendiculairement sans atypies cyto-nucléaires. Les ovaires comportent des corps blancs entourés de cellules arrondies au cytoplasme clair occupant le cortex évoquant un thécome lutéinisé. Les trompes sont le siège d'un infiltrat inflammatoire modéré à prédominance lympho-monocytaire.

Le tissu adipeux examiné montre des larges plages de nécrose au sein desquelles on observe des amas de cellules rondes au noyau hyperchromatique rappelant les cellules observées au niveau du col présumées néoplasiques.

L'examen histologique de la pièce d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale conclut à un aspect évocateur d'un SSE de haut grade avec extension cervico-isthmique et métastase péritonéale, de stade FIGO IIIA.

#### **II.4.3.3 - Immunohistochimie**

La tumeur est réactive à l'anticorps anti-CD10. Le diagnostic de sarcome stromal de l'endomètre de haut grade est retenu.

#### **II.5 - Traitement**

La patiente a bénéficié d'une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et curage ganglionnaire suivie d'une chimiothérapie adjuvante combinant le 5 Fluoro-Uracile et l'Adriblastine. Elle a également reçu un traitement par le prednisolone.

#### **II.6 - Evolution**

La patiente est décédée au bout de 6 mois.

### **III - Patiente n° 3**

Il s'agit de M<sup>me</sup> R. N. H, femme de 43 ans.

#### **- III.1 - Circonstance de découverte**

Elle présente une métrorragie.

#### **- III.2 - Antécédents gynécologiques**

La ménarche est à 11 ans.



Il s'agit d'une femme G<sub>7</sub> P<sub>5</sub>. Il y a eu notion de deux avortements.

On note un antécédent de grossesse extra-utérine.

### - **III.3 - Examen clinique**

L'état général est assez bien conservé.

Il retrouve une masse pelvienne médiane de 8 cm environ.

L'examen au spéculum retrouve un saignement vaginal d'origine endo-utérine.

Le toucher vaginal retrouve un utérus globuleux et mobilisable. Les culs de sac vaginaux sont libres.

### - **III.4 - Examens paracliniques**

#### **III.4.1 - Imagerie**

L'échographie montre une masse hétérogène endo-utérine de 5 x 3 x 2 cm.

#### **III.4.2 - Examen anatomo-pathologique**

##### **III.4.2.1 - Macroscopie**

Une biopsie de l'endomètre a été pratiquée.

Un fragment de couleur beige-brunâtre, de consistance ferme, mesurant 2,5 x 2 x 0,2 cm nous a été parvenu. Son inclusion en paraffine est totale.

##### **III.4.2.2 - Microscopie**

A l'examen histologique, le prélèvement est largement necrosé et est densément infiltré par des éléments inflammatoires polymorphes.

Dans quelques lambeaux, on observe une prolifération de petites cellules rondes, aux noyaux arrondis ou allongés parfois irréguliers, sans glandes endométriales résiduelles décelables.

On compte 6 mitoses pour 10 HPF.

L'examen histologique évoque une tumeur du stroma endométrial.

##### **III.4.2.3 - Immunohistochimie**

L'anticorps anti-CD10 est positif.

### **III.5 - Traitement**

La patiente a subi une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale mais la pièce opératoire ne nous a pas été parvenue.

### **III.6 – Evolution**

La patiente a été perdue de vue.

## **IV- Patiente n°4**

Il s'agit de M<sup>me</sup> R. M, femme de 70 ans.

### **- IV.1 - Circonstance de découverte**

Elle présente une métrorragie post-ménopausique.

### **- IV.2 - Antécédents gynécologiques**

La ménarche est à 12 ans.

Il s'agit d'une femme G<sub>6</sub>P<sub>3</sub>.

On note 3 avortements dans les antécédents de la patiente.

Elle est ménopausée à 50 ans.

### **- IV.3 - Examen clinique**

L'état général est altéré.

L'examen clinique retrouve une masse pelvienne médiane de 8 cm environ.

L'examen au spéculum retrouve un saignement vaginal d'origine endo-utérine.

Le toucher vaginal retrouve un utérus globuleux et mobilisable. Les culs de sac vaginaux sont libres.

### **- IV.4 - Examens paracliniques**

#### **IV.4.1 - Examens biologiques**

L'hémogramme révèle une anémie normochrome normocytaire modérée.

## **IV.4.2 - Examen anatomo-pathologique**

### **IV.4.2.1 - Macroscopie**

Une aspiration manuelle intra-utérine a été pratiquée.

De multiples fragments de couleur brunâtre, mesurant en amas 2 x 1,7 x 0,2 cm et pesant au total 10 g, nous ont été parvenus.

### **IV.4.2.2 - Microscopie**

A l'examen histologique, on observe une prolifération de cellules ressemblant à celles du stroma endométrial en phase proliférative, disposées autour des artérioles spiralées. Ces cellules ne présentent pas d'atypies cytonucléaires, ni de mitoses.

L'aspect histologique conclut à un aspect évocateur d'une tumeur du stroma endométrial.

### **IV.4.2.3 - Immunohistochimie**

L'anticorps anti-CD10 est positif.

## **IV.5 - Traitement**

La patiente a subi une hystérectomie totale avec annexectomie mais la pièce opératoire ne nous a pas été parvenue.

## **IV.6 - Evolution**

La patiente a été perdue de vue après la chirurgie.

## **V- Patiente n°5**

Il s'agit de M<sup>me</sup> R. L, femme de 57 ans.

### **- V.1 - Circonstance de découverte**

La patiente présente une métrorragie post-ménopausique évoluant depuis 1 mois avant son admission à l'hôpital.

### **- V.2 - Antécédents gynécologiques**

La ménarche est à 12 ans.

Il s'agit d'une femme G<sub>10</sub> P<sub>6</sub>.

La patiente a avorté 4 fois.

Elle est ménopausée à 52 ans.

### - **V.3 - Examen clinique**

L'état général est conservé.

L'abdomen est souple, mais douloureux à la palpation profonde.

L'examen au spéculum montre un gros col bourgeonnant non hémorragique

Au toucher vaginal, le col est centré, dur, comblant tous les culs de sac. Il y a issue d'un gros polype accouché par le col. Les paramètres, le tiers supérieur du vagin ainsi que la vessie sont infiltrés.

Le toucher rectal montre que la cloison recto-vaginale est indemne au niveau des deux tiers inférieurs. Le tiers supérieur est difficilement examinable.

### - **V.4 - Examens paracliniques**

#### **V.4.1 - Imagerie**

L'échographie pelvienne montre un utérus antéversé de 11,7 x 8,3 x 9,7 cm, au contour bosselé. La ligne cavitaire est non vue. Il n'y a pas de masse latéro-utérine ni d'épanchement. L'utérus est fibromateux.

#### **V.4.2 - Examens biologiques**

La VSH est augmentée.

Il y a une anémie normochrome normocytaire modérée.

L'hémostase est normale.

#### **V.4.3 - Examen anatomo-pathologique**

##### **V.4.3.1 - Macroscopie**

Une hystérectomie totale avec polypectomie a été pratiquée. Deux flacons nous sont parvenus au nom de la patiente :

- Le 1<sup>er</sup> flacon contenait de multiples fragments de couleur marron, de consistance ferme mais friable, mesurant en amas 2,8 x 0,7 x 0,5 cm.

- Le 2<sup>e</sup> flacon contenait une pièce d'hystérectomie totale mesurant 12 x 9 x 7 cm. La hauteur de la cavité utérine est de 8 cm.

A la coupe, l'utérus est occupé par une masse de couleur marron, de consistance ferme mais friable mesurant 7 x 4,3 x 3,5 cm

Prélèvements : fixés au formol dilué à 10 %

Encrage de la pièce : oui

Trompes :

- Trompe droite
  - o Longueur : 8 cm
  - o Diamètre : 1,5 cm
- Trompe gauche
  - o Longueur : 75 mm
  - o Diamètre : 15 mm

Ovaires :

- Ovaire droit :
  - o Taille : 30 x 20 mm
- Ovaire gauche :
  - o Taille : 35 x 25 mm

Utérus

- Poids de l'utérus : 250 g
- Encrage des faces non péritonéalisées
  - o Face antérieure : noire
  - o Face postérieure : aucun

Isthme

Infiltration macroscopique : non

Corps utérin

- Dimensions : 12 x 9 x 7 cm
- Epaisseur du myomètre : 2 cm

Tumeur

- Taille superficielle : 7 x 4,3 x 3,5 cm
- Couleur : marron
- Consistance : friable
- Profondeur d'infiltration : 0,5 cm

- Infiltration du myomètre sur : 25 %
- Remaniements nécrotiques : 25 %
- Localisation : toute la cavité utérine

#### **V.4.3.2 - Microscopie**

A l'examen histologique, le polype et la masse au niveau de l'utérus sont le siège d'une prolifération monomorphe de cellules rondes, par endroits fusiformes, aux atypies cytonucléaires modérées avec noyaux hyperchromatiques, irréguliers au sein d'un tissu hémorragique et partiellement nécrosé. Cette prolifération infiltre l'utérus dans toute son épaisseur sans dépasser la séreuse.

On compte 13 mitoses pour 10 HPF. On note la présence de quelques glandes endométriales résiduelles. Le stroma réaction est fibro-inflammatoire.

L'examen histologique conclut à un SSE de haut grade, stade I de FIGO.

#### **V.4.3.3 - Immunohistochimie**

L'anticorps anti-CD10 est positif sur la tumeur.

#### **V.5 - Traitement**

La patiente a subi une hystérectomie subtotale avec polypectomie.

#### **V.6 - Evolution**

La patiente est perdue de vue après la chirurgie.

### **VI - Patiente n°6**

Il s'agit de M<sup>me</sup> R, femme de 56 ans.

#### **VI.1 - Circonstance de découverte**

La patiente a présenté une aménorrhée de 2 mois suivie d'une métrorragie avec expulsion de caillots.

La patiente est hospitalisée pour masse utérine et métrorragie.

#### **VI.2 - Antécédents gynécologiques**

La ménarche est à 13 ans.

Il s'agit d'une femme G<sub>11</sub> P<sub>10</sub>. La patiente a eu un antécédent d'avortement.

Il y a eu un antécédent de curetage utérin 27 ans auparavant pour « trouble de la conception ».

Elle a subi une opération césarienne pour placenta prævia 8 années avant le début de sa maladie.

La patiente est ménopausée à 50 ans.

On note une notion d'hémorragie de quantité abondante associée à des caillots qui s'est arrêtée après injection de dycinone un an auparavant.

### - **VI.3 - Examen clinique**

L'examen clinique retrouve un bon état général.

La patiente présente une hydorrhée de petite quantité et un abdomen souple.

L'intromission des doigts au cours du toucher vaginal est indolore. Le col est centré avec un orifice entrouvert. Le cul-de sac de Douglas est libre. L'utérus est mobilisable. Le doigtier ramène des pertes blanchâtres inodores.

### - **VI.4 - Examens paracliniques**

#### **VI.4.1- Imagerie**

A l'échographie pelvienne, l'utérus est augmenté de volume, mesurant 10,4 x 7,25 x 8,3 cm avec des ombres hypoéchogènes hétérogènes. La ligne de vacuité n'est pas observée. L'état des ovaires n'a pu être examiné. Le foie et sa vésicule, le pancréas, la rate, les reins et la vessie sont d'échostructure normale.

La radiographie du thorax est sans particularité.

#### **VI.4.2 - Examen anatomo-pathologique**

Une hystérectomie totale avec une annexectomie bilatérale et un curage ganglionnaire ont été réalisés.

##### **VI.4.2.1 - Macroscopie**

A l'examen macroscopique, une pièce d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est parvenue au laboratoire.

Prélèvements : fixés au formol dilué à 10 %

Encrage de la pièce : oui

Trompes :

- Trompe droite
  - o Longueur : 4 cm
  - o Diamètre : 5 cm
- Trompe gauche
  - o Longueur : 8 cm
  - o Diamètre : 5 cm

Ovaires :

- Ovaire droit :
  - o Taille : 2,5 x 2 x 6 cm
- Ovaire gauche :
  - o Taille : 5 x 2 x 1 cm

Utérus :

- Poids de l'utérus : 270 g
- Encrage des faces non péritonéalisées  
Face antérieure : aucun. Face postérieure : noire

Isthme :

Infiltration macroscopique : non

Col utérin :

- Hauteur : 2,5 cm, diamètre : 1,5 cm
- Extension tumorale : non

Corps utérin :

- Mesurer le corps utérin : 7 x 4,3 x 3,5 cm
- Endomètre : épaisseur : 1 cm
- Myomètre : épaisseur : 2,5 cm

Tumeur

- Taille superficielle : 8 x 3 cm
- Couleur : jaune brunâtre
- Consistance : molle, par endroits indurée
- Profondeur d'infiltration : 2,5 cm



- infiltration du myomètre sur : 100 %
- Remaniements nécrotiques et hémorragiques : non
- Localisation : toute la cavité utérine
- Evaluation des marges d'exérèse minimales
  - distance avec la séreuse : 0 mm

Curage ganglionnaire

Nombre de ganglions : 2

Nombre de ganglions macroscopiquement envahis : 0

#### VI.4.2.2 - Microscopie

La tumeur est composée par des petites cellules discrètement atypiques, quelques fois anastomosées en cordons fins (figure 25), le plus souvent de forme ovale possédant un noyau arrondi ou ovale. Le cytoplasme est peu abondant et éosinophile. Ces cellules tumorales s'agencent autour d'artéριοles dont l'aspect rappelle les artéριοles spiralées de l'endomètre normal. Au fort grossissement, on dénombre 6 mitoses pour 10 champs successifs au fort grossissement. Aucune irrégularité des mitoses n'a été observée.

Cette tumeur envahit la muqueuse endométriale respectant néanmoins quelques glandes endométriales d'aspect normal, effondre la tunique musculaire et arrive au contact de la sous séreuse sans la dépasser. Le stroma sous-jacent est le plus souvent fibreux, rarement myxoïde avec de rares mastocytes. De nombreuses images d'embolie intra-vasculaire ont été identifiées.

L'isthme utérin est envahi par quelques cellules tumorales isolées mais le col est d'aspect normal.

Un corps jaune du cycle en cours occupe une partie du parenchyme ovarien gauche. Les deux trompes et l'ovaire droit sont sans particularité histologique.

Le matériel de curage inguinal parvenu a permis de retrouver deux ganglions qui sont indemnes d'invasion néoplasique.

Au total, le diagnostic retenu est celui de sarcome stromal de bas grade, stade Ic de FIGO.

### **VI.4.2.3 - Immunohistochimie**

Les cellules tumorales sont immunoréactives avec le CD 10 (figure 26), la vimentine, le récepteur à l'œstrogène et le récepteur à la progestérone.

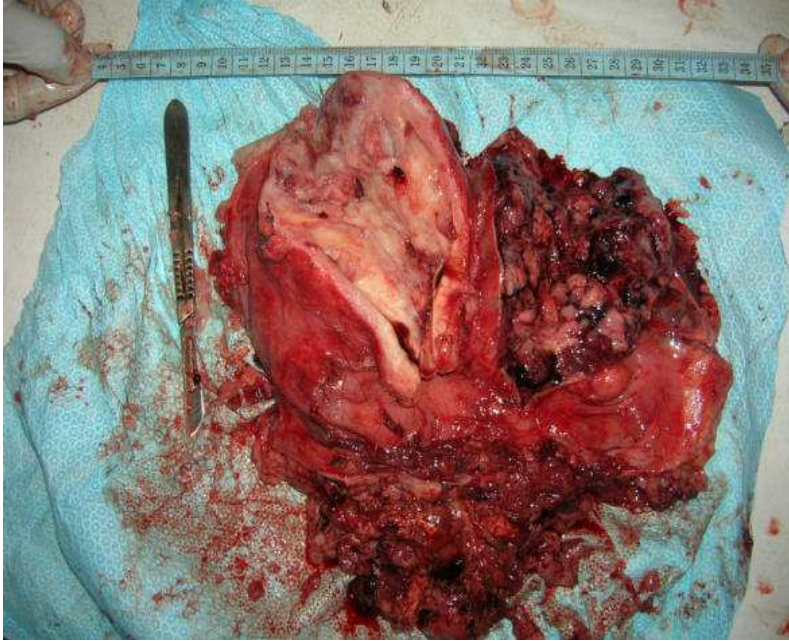
Elles sont négatives avec la p 53, l'AML, l'h-caldesmone, la desmine, le CD 34, l'HMF-35, la protéine S-100, la cytokératine et l'EMA. Moins de 1% des cellules tumorales réagissent avec le MIB-1.

### **VI.5 - Traitement**

La patiente a subi une hystérectomie totale avec annexectomie et curage ganglionnaire.

### **VI.6 - Evolution**

La patiente est décédée après une période de 9 mois.



**Figure 9 : Cas n°1. Photo de la pièce opératoire : utérus avec issu de masse cérébroïde**

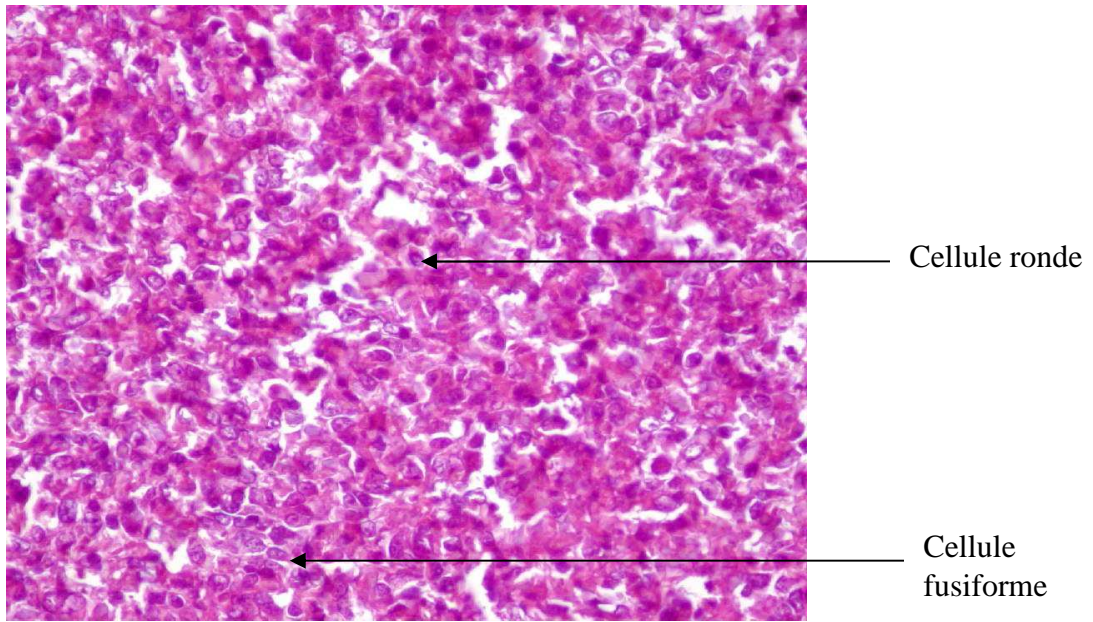
**Source : Service de Chirurgie Viscérale C CHU/JRA**



Masse utérine  
hétérogène

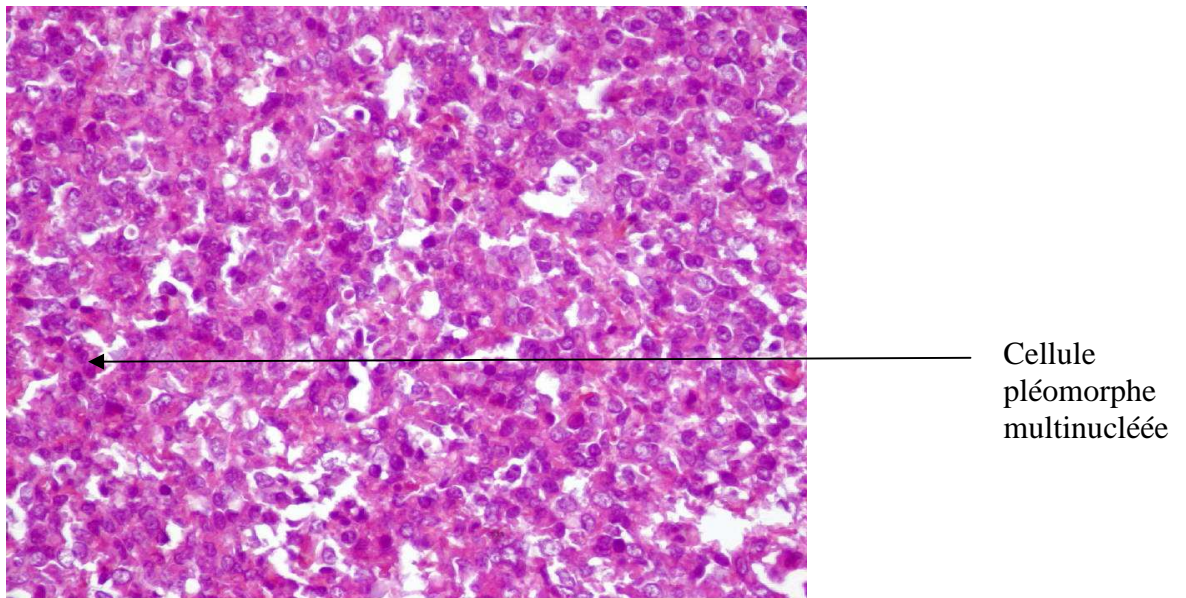
**Figure 10 : Cas n°1. Image échographique d'une masse utérine hétérogène de 10 x 15 x 10 cm, bien limitée, vasculaire au Doppler.**

**Source : Service de Chirurgie Viscérale C CHU/JRA**

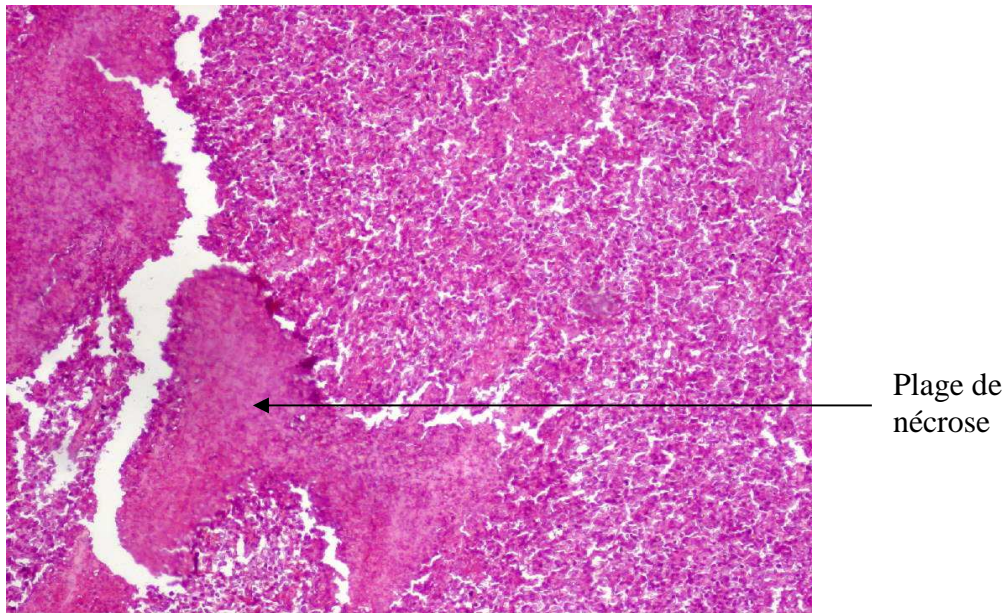


**Figure 9 : Cas n°1. Sarcome stromal de l'endomètre. Prolifération de cellules fusiformes, de cellules rondes et de cellules pléomorphes multinucléées. (HE x 400).**

**Source : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHUA/JRA**

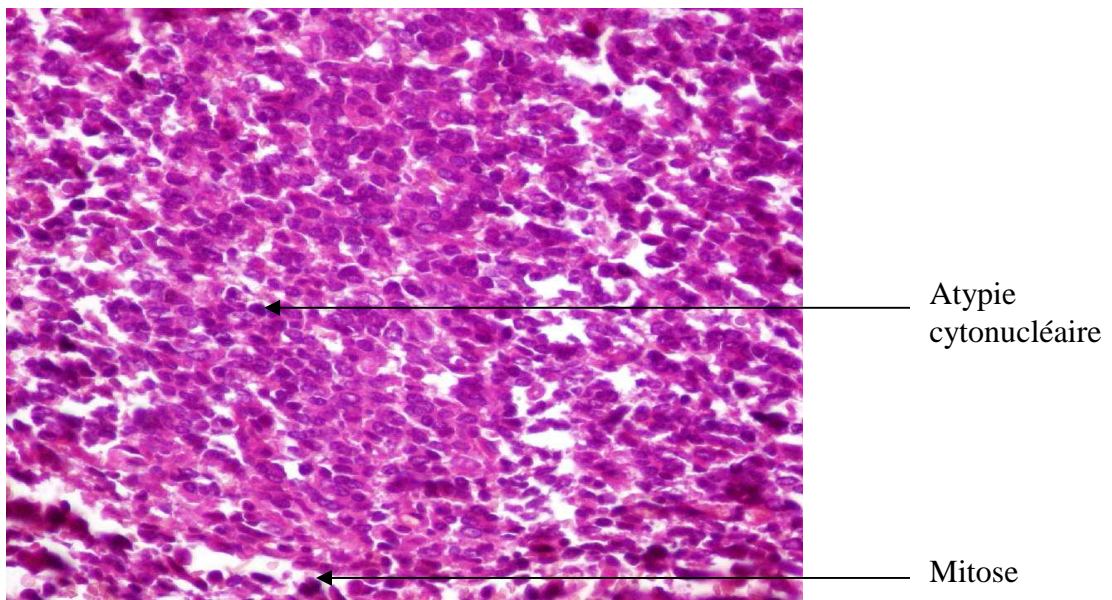


**Figure 12 : Cas n°1. Sarcome stromal de l'endomètre. Prolifération de cellules fusiformes, de cellules rondes et de cellules pléomorphes multinucléées. (HE x 400). Source : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHUA/JRA**



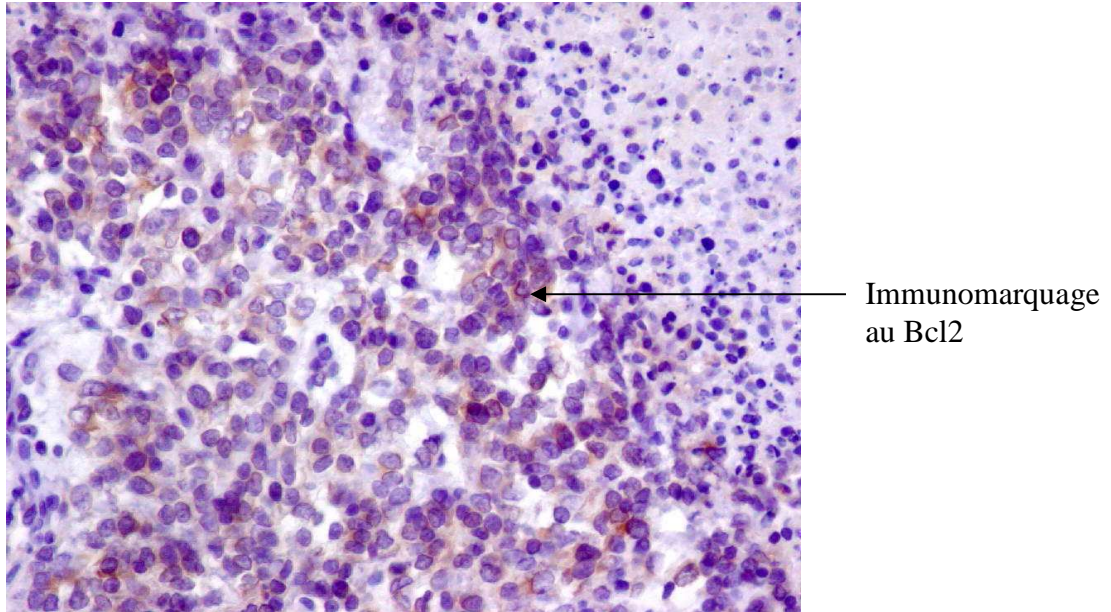
**Figure 13 : Cas n°1. Sarcome stromal de l'endomètre. Présence de plages étendues de nécrose (HE x100).**

**Source : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHUA/JRA**

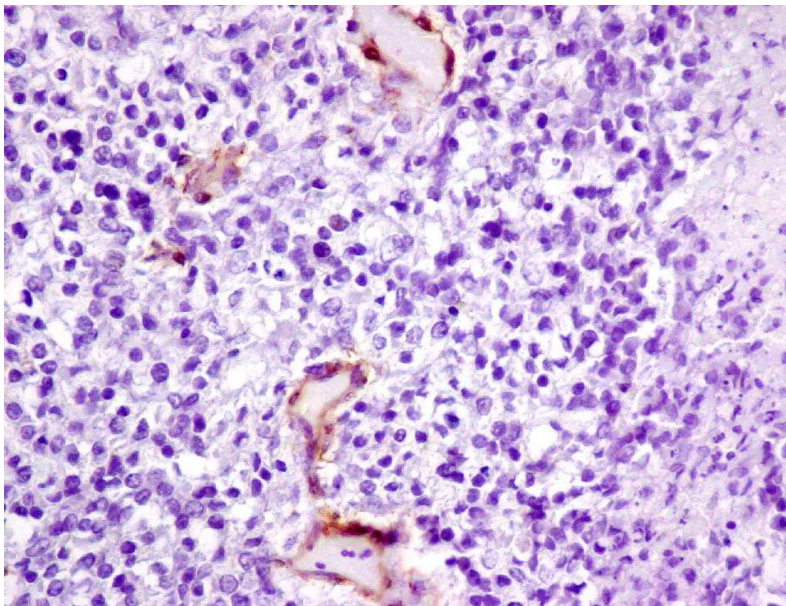


**Figure 10 : Cas n°1. Sarcome stromal de haut grade de l'endomètre. Présence de nombreuses mitoses et atypies cytonucléaires marquées (HE x 400).**

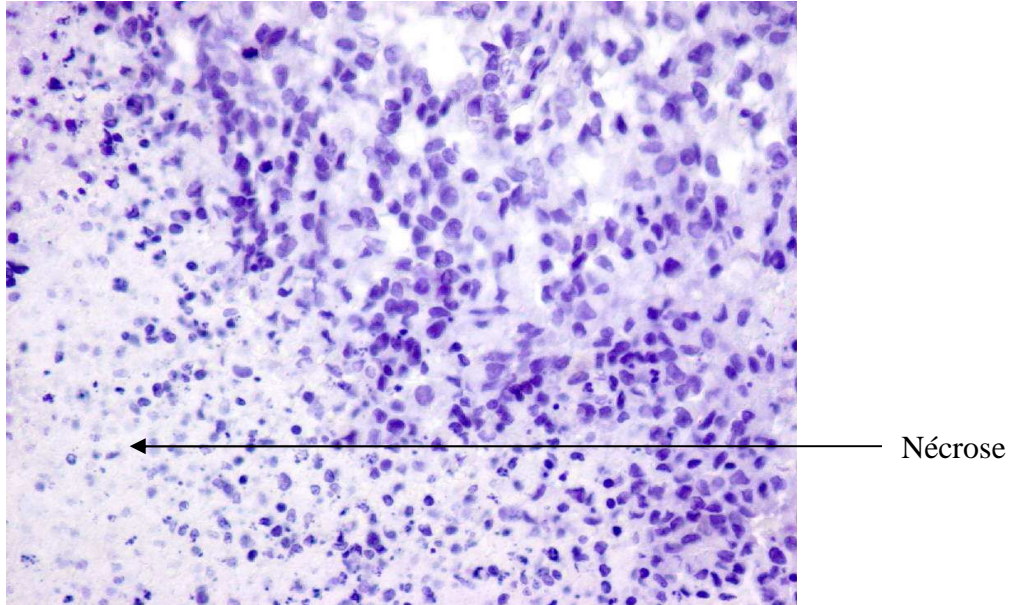
**Source : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHUA/JRA**



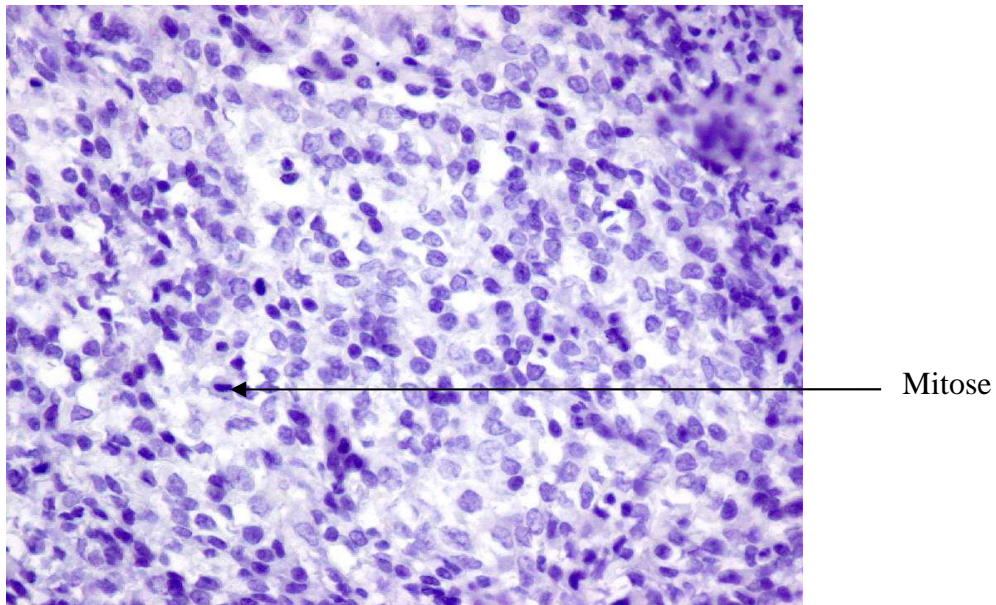
**Figure 11: Cas n°1. Sarcome stromal de l'endomètre. Faible positivité à l'immunomarquage au Bcl2 (x 400). Examen effectué au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux**



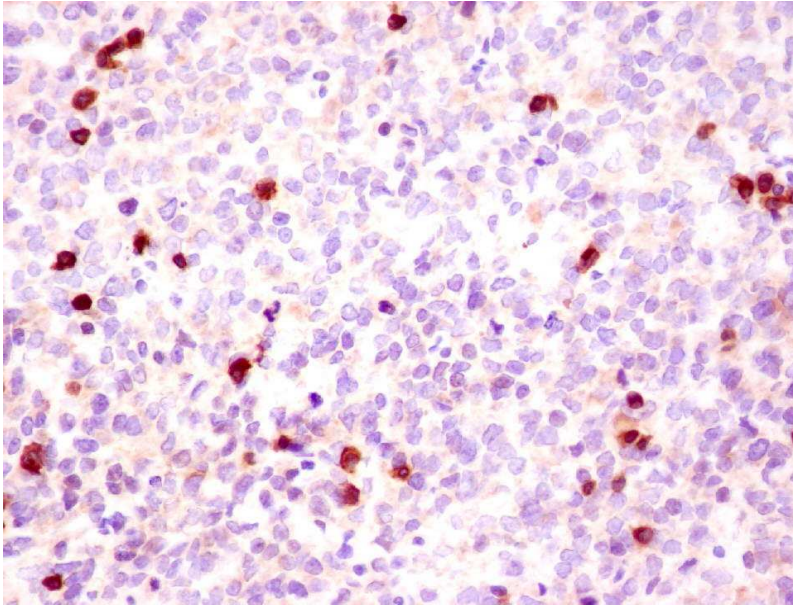
**Figure 12: Cas n°1. Sarcome stromal de l'endomètre. Immunomarquage négatif à l'AML avec témoin interne positif au niveau des vaisseaux (x 400). Examen effectué au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux**



**Figure 13 : Cas n°1. Sarcome du stroma endométrial. Négativité des récepteurs à la progestérone (x 400). Examen effectué au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux**

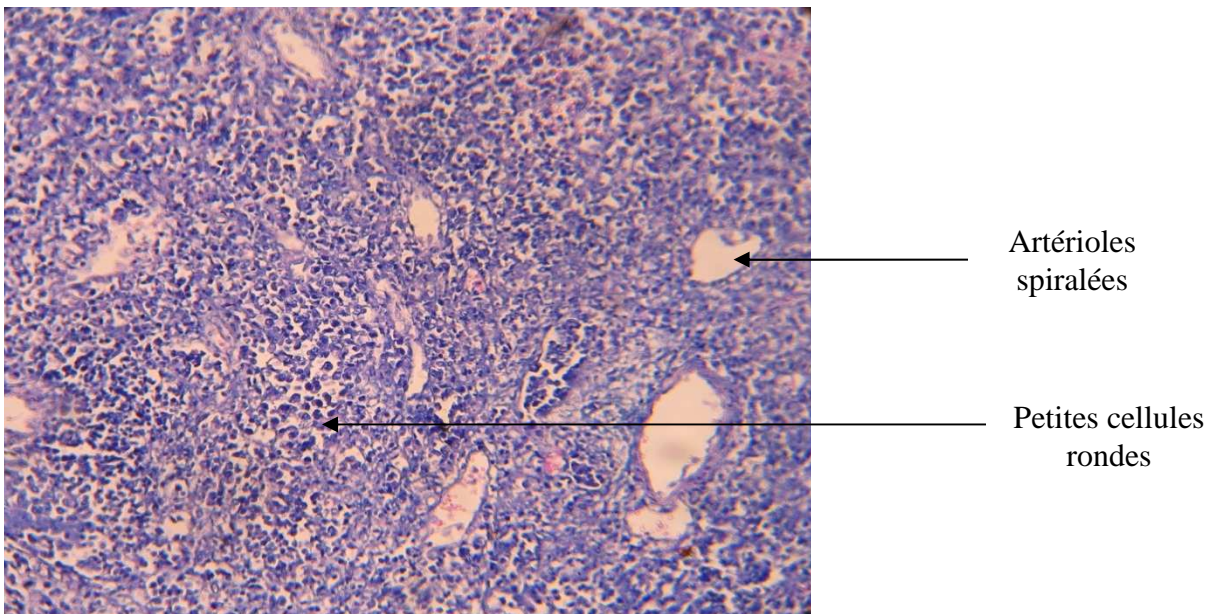


**Figure 14: Cas n°1. Sarcome du stroma endométrial. Négativité des récepteurs à la progestérone. Présence de nombreuses figures de mitoses (x 400). Examen effectué au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux**



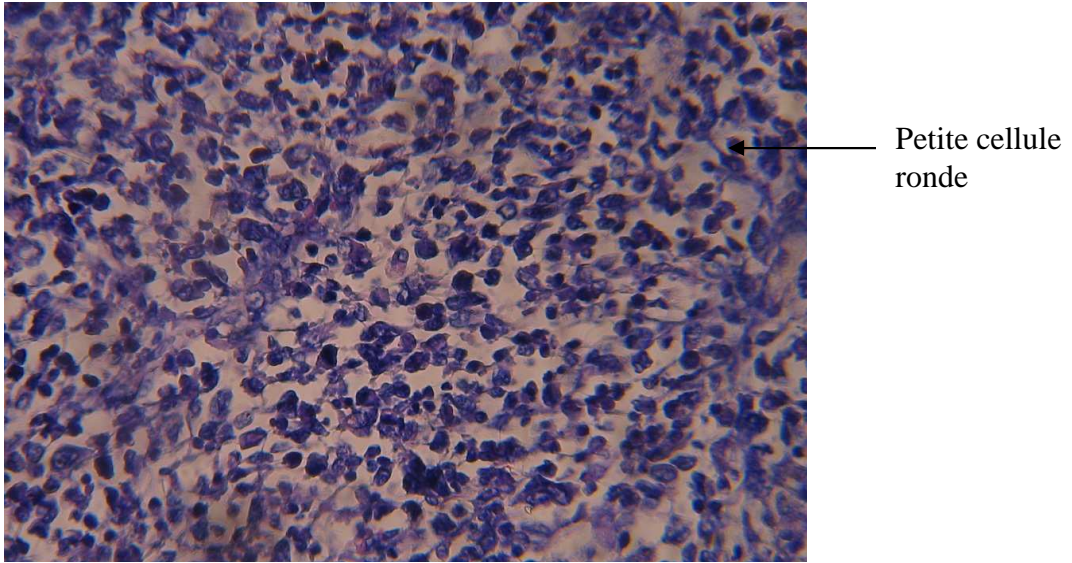
**Figure 15 : Cas n°1. Négativité de l'immunomarquage au CD 30 (x 400).**

**Examen effectué au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux**

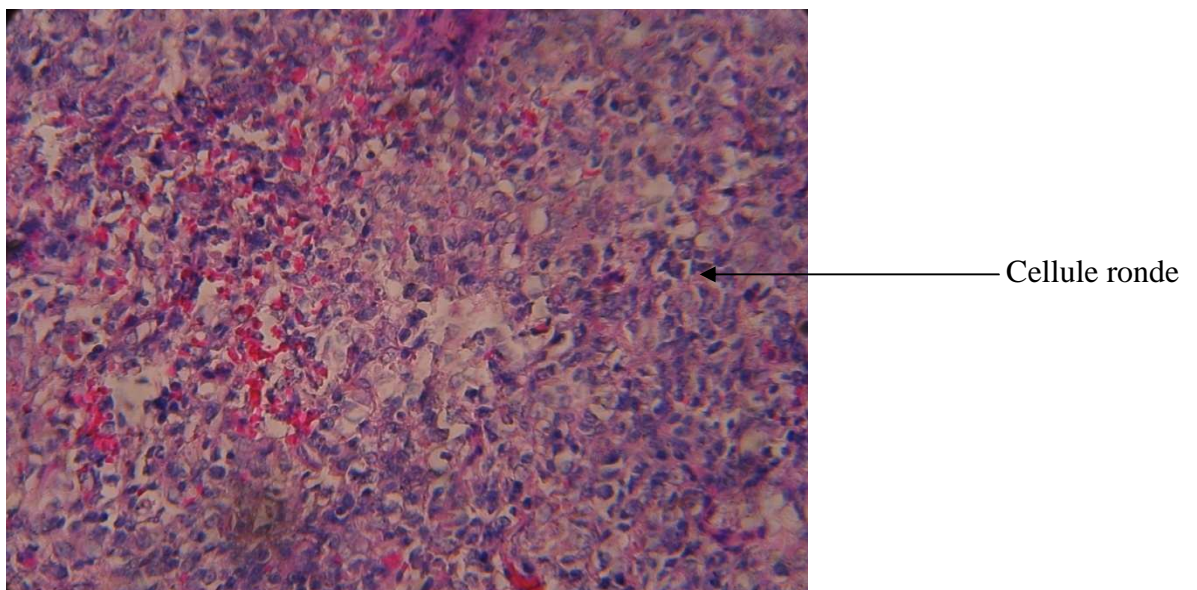


**Figure 16: Cas n°2. Sarcome du stroma endométrial. Prolifération de petites cellules rondes disposées autour d'artérioles ressemblant aux artérioles spiralées (HE x 200). Source : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHUA/JRA**

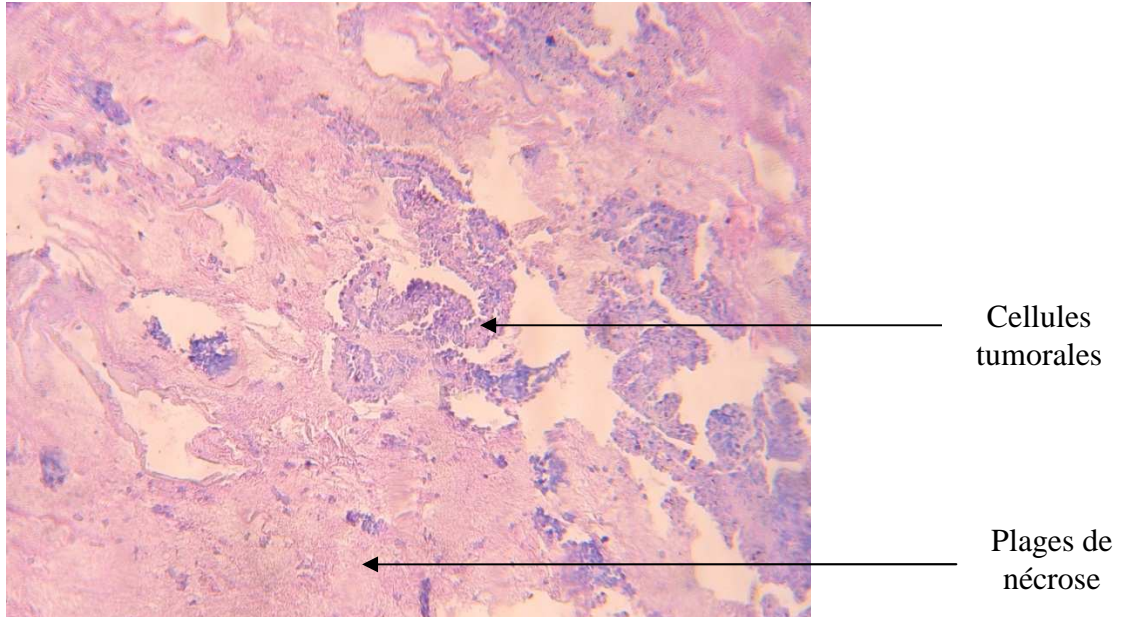




**Figure 17: Cas n°2. Sarcome du stroma endométrial. Prolifération de petites cellules rondes. (HE x 400). Source : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHUA/JRA**

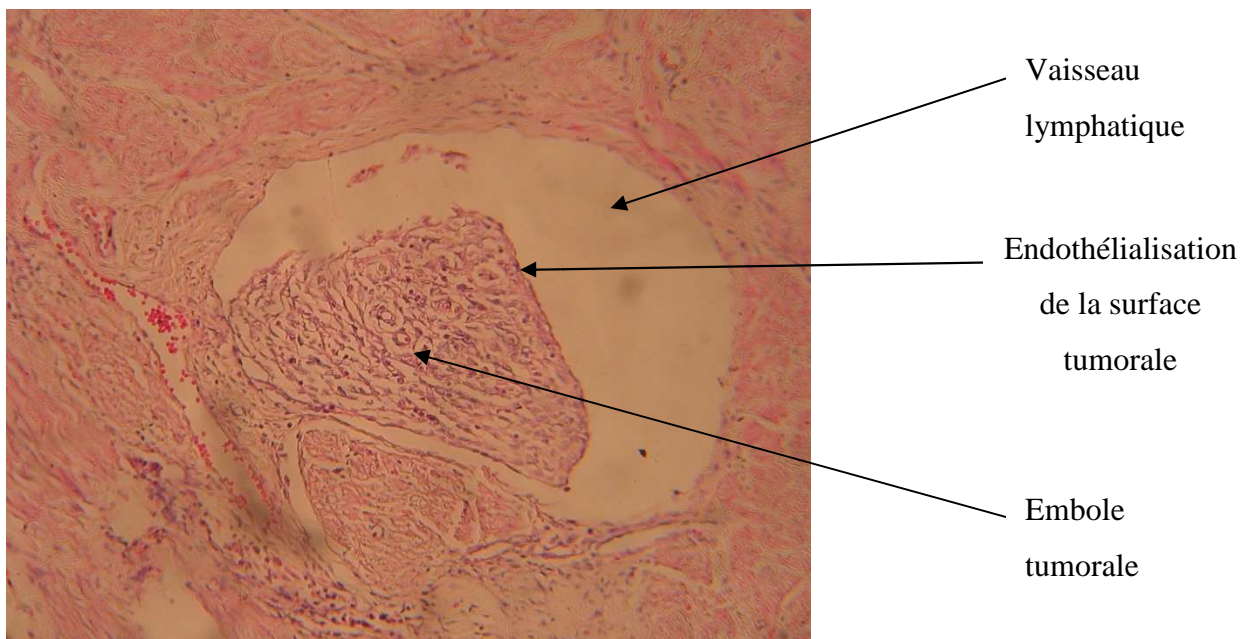


**Figure 18: Cas n°3. Tumeur du stroma endométrial. Prolifération de petites cellules rondes ressemblant au stroma endométrial en phase proliférative (HE x 400). Source : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHUA/JRA**



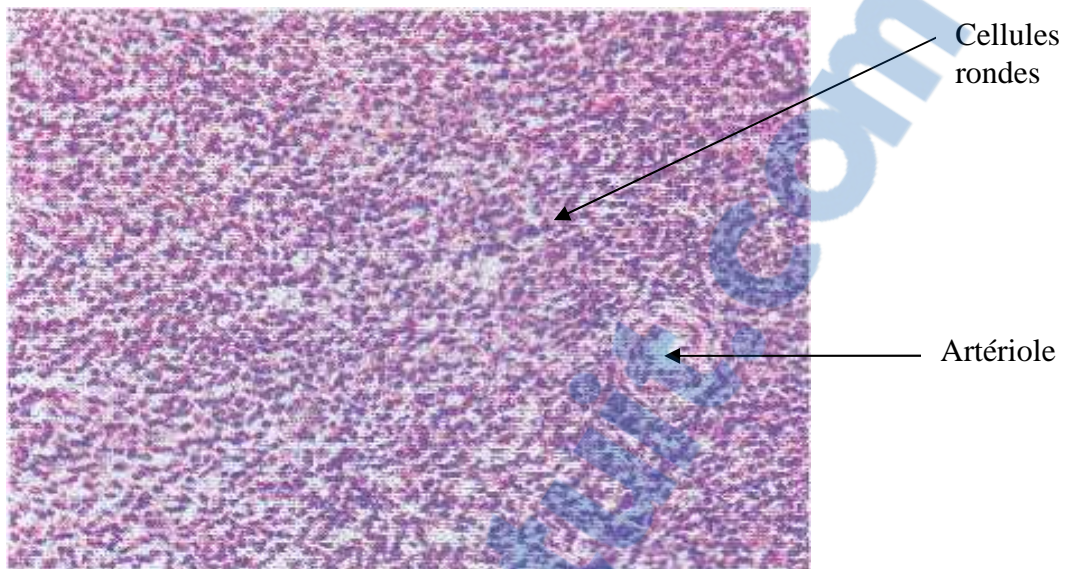
**Figure 19: Cas n°4. Tumeur du stroma endométrial. Larges plages de nécrose tumorale (HE x 100).**

**Source : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHUA/JRA**

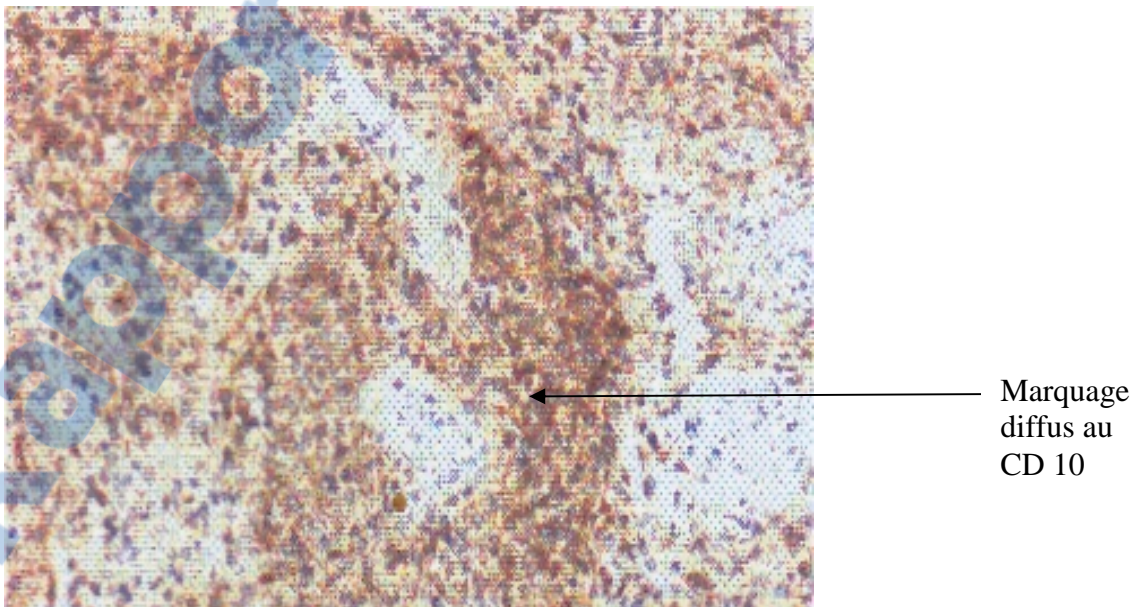


**Figure 20 : Cas n°5. Sarcome stromal de haut grade. Image d'embolie tumorale avec une endothélialisation de sa surface (HE x 200).**

**Source : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHUA/JRA**



**Figure 21 : Cas n°6. Sarcome stromal de l'endomètre. Prolifération de petites cellules rondes réunies par endroits en cordons fins (HE x 400). Examen réalisé au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux**



**Figure 22 : Sarcome stromal de l'endomètre. Immunomarquage cytoplasmique intense et diffus au CD10 (x 400). Cas n°6. Examen réalisé au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Groupe Hospitalier Sud, Hôpital du Haut Levêque, CHU Bordeaux**

## **TROISIEME PARTIE : DISCUSSION**

## DISCUSSION

### I - Age

L'âge d'apparition de la tumeur est variable selon les auteurs. Dans la littérature, la patiente la plus jeune atteinte de tumeur stromale de l'endomètre est âgée de 10 ans (23) et la plus âgée de 85 ans (24).

Les tumeurs du stroma endométrial se produisent chez les patientes de 40 à 50 ans d'une part, mais d'autre part, les jeunes femmes ou filles peuvent être affectées (12, 25). L'âge des patientes se trouve entre l'intervalle de 39 à 58 ans pour Stanley (10), de 24 à 85 ans pour Bordner et col (26), de 27 à 76 ans pour Popiolek et col (8), de 42 à 58 ans pour Tavassoli (11), de 21 à 72 ans pour Huang et col (27) et de 42 à 58 ans pour l'OMS (1). Les tumeurs du stroma endométrial intéressent les femmes âgées de 45 à 57 ans (28).

Dans sa série de 117 patientes, Chang (29) a trouvé un âge median de 45 ans. L'âge moyen des patientes est de 61 ans pour Bordner et col (4), 43,8 ans pour Popiolek et col (8), 39 ans pour Huang et col (27).

Dans notre étude, l'âge des patientes varie de 20 à 70 ans avec une moyenne d'âge de 50 ans, ce qui concorde parfaitement aux données de la littérature.

Les tumeurs du stroma endométrial atteignent surtout les femmes entre la quatrième et la cinquième décade.

### II - Antécédents gynécologiques

#### II.1 - Gestité et parité

Selon les auteurs, il peut s'agir de patientes G<sub>5</sub>P<sub>3</sub> (9, 30) selon McCluggage, G<sub>2</sub>P<sub>2</sub> selon Kasashima (31), G<sub>4</sub>P<sub>3</sub> pour Morrison (32).

Certains auteurs comme Ohta n'ont pas pris en compte la parité de leurs patientes (33). Mourra rapporte le nombre d'enfants sans spécifier le nombre de grossesses antérieures de ses patientes (34).

Dans 5 cas sur 6, nos patientes sont des grandes multipares et sont au minimum G<sub>7</sub>P<sub>5</sub>,

Seule notre patiente n° 1 est nulligeste.

La gestité et la parité des patientes sont résumées dans le tableau II.

**Tableau II : Gestité et parité des patientes**

Patientes	Gestité	Parité
N° 1	0	0
N° 2	8	3
N° 3	7	5
N° 4	6	3
N° 5	10	6
N° 6	11	10

Pour la patiente n° 1 qui est nulligeste, la tumeur correspond à un SSE de haut grade. La plus jeune patiente rapportée dans la littérature qui est également nulligeste a aussi présenté un SSE de haut grade. Une question se pose alors concernant la corrélation entre le jeune âge, la nulligestité et le grade histologique.

Le faible nombre de cas répertoriés dans le monde ne permet pas encore de confirmer l'existence de cette corrélation.

## **II.2 - Antécédent d'avortement**

Dans notre étude, l'antécédent d'avortement a été retrouvé chez cinq patientes sur six.

Dans la littérature, la notion d'avortement est le plus souvent évoquée dans les antécédents des patientes sauf pour deux cas dont le nombre de grossesses n'a pas été mentionné par les auteurs (31, 35)

Cependant, la corrélation entre l'avortement, les tumeurs stromales de l'endomètre et la grossesse n'a pas encore été établie.

### **III - Présentation clinique**

La présentation clinique habituelle d'une tumeur stromale de l'endomètre est une hémorragie génitale anormale sous forme de ménorragie ou de métrorragie qui se produit chez environ 90 % des femmes (28). Kasashima et col (31) et Ohta et col ont rapporté le cas de deux patientes avec ménorragie (33). Dans l'étude d'une série de 4 cas effectuée par Berceanu et col (35), toutes les patientes présentaient une hémorragie génitale dont 2 cas de ménométrorragie et 2 cas de métrorragie.

Soixante-dix pourcent des femmes présentent une masse utérine (1). En effet, une masse pelvienne est fréquemment retrouvée dans les cas rapportés dans la littérature (2). Elle s'accompagne le plus souvent d'une augmentation du volume abdominal.

La douleur pelvienne ainsi que la dysménorrhée sont aussi rapportées (28).

La pollakiurie est observée dans 2 cas et l'augmentation de volume de l'abdomen avec ictère intermittent dans un cas (35).

Un cas d'infertilité secondaire ayant été corrélée à un SSE de haut grade a été signalé dans la littérature (12).

Les tumeurs du stroma endométrial peuvent être asymptomatiques chez 25 % des femmes atteintes de la maladie (1). Fréquemment, le sarcome du stroma endométrial est découvert fortuitement après hystérectomie pour un myome utérin (36).

Dans notre étude, l'hémorragie génitale est un signe constant. Elle est retrouvée chez l'ensemble de nos patientes. Une de nos patientes a présenté en plus un polype accouché par le col. Chez les autres patientes, nous avons découvert en plus de l'hémorragie, une masse utérine ou pelvienne.

Ces deux symptômes, à savoir l'hémorragie génitale et la présence de masse utérine sont aussi les plus fréquemment retrouvés dans la littérature.

### **IV - Etat hormonal**

Du point de vue état hormonal, plus de 50 % des patientes sont en préménopause dans l'étude d'une série de 14 patientes effectuée par Tahereh (28). Selon l'OMS, 10 à 25 % des patientes affectées par la maladie sont en préménopause (7).

Dans notre étude, quatre patientes sur six sont ménopausées, soit 66,66 % et une sur six est en pré-ménopause, c'est-à-dire 16,66% des patientes.

## **V - Diagnostic anatomo-pathologique**

### **V.1 - Nature et type du prélèvement**

La plupart des auteurs dans la littérature préconise de faire le diagnostic des tumeurs stromales de l'endomètre préférentiellement sur des pièces d'hystérectomie totale (37, 38). En effet, il est nécessaire d'évaluer la profondeur de l'invasion myométriale pour distinguer les NSE des SSE. Une atteinte myométriale superficielle, jusqu'à 3 mm est acceptée pour un NSE.

Pour les SSE, la masse principale est presque toujours intra-myométriale. Toutefois, le curetage endométrial peut être utile au diagnostic pré-opératoire (39) (40).

Mais en raison de la grande similitude de la tumeur avec l'endomètre normal, il est parfois impossible de poser le diagnostic avec certitude sur des fragments de curetage.

Dans certaines séries, les auteurs ont utilisé le curetage utérin pour une double fin. En effet, le curetage était à visée hémostatique et biopsique (34, 35). Mais dans le cas où le diagnostic a été fait sur biopsie, une hystérectomie avec examen histologique de la pièce opératoire est indiquée. Ceci est recommandé car la chirurgie a toujours été décrite comme le traitement effectif du sarcome stromal de bas grade comme dans tout sarcome utérin mais également elle permet surtout de typer la tumeur (40).

Pour notre étude, le diagnostic a pu être fait sur des pièces d'hystérectomie totale dans 4 cas sur 6, révélant alors un SSE dans les 4 cas.

Dans les deux cas restants, le diagnostic de tumeur du stroma endométrial a été posé uniquement sur des fragments biopsiques et le type histologique exact de la tumeur (NSE ou SSE) n'a pas pu être établi.



## **V.2 - Macroscopie**

### **V.2.1 - Couleur**

En ce qui concerne la description macroscopique, la couleur de la tumeur après fixation au formol à 10% varie d'un auteur à un autre.

Selon certains auteurs, les lésions sont blanc-jaunâtres (1, 34), selon d'autres elles sont blanchâtres avec des plages jaunâtres (39). Des lésions jaunâtres (9), grisâtres (31), jaune brunâtres (33), jaunâtres et marrons (41) ont été également rapportées dans la littérature.

Dans notre étude, la couleur varie entre beige, brunâtre, jaune brunâtre et marron.

Ceci dit que la couleur de la tumeur est variable selon les auteurs.

### **V.2.2 - Aspect de la tumeur**

L'aspect de la tumeur diffère selon les auteurs. A la macroscopie, la majeure partie de la tumeur est habituellement intra-myométriale (40) (42). Dans notre étude, nous rapportons un cas de rupture d'un sarcome stromal de haut grade où la tumeur est nécrotique. La présence de nécrose est souvent évoquée dans la littérature.

Un cas de rupture d'un sarcome stromal de haut grade a déjà été rapporté dans la littérature (43). La tumeur est également fortement nécrotique. Elle envahit le mur postérieur de l'utérus et le colon sigmoïde. L'utérus est atrophié et rempli d'un fluide purulent et le vagin est largement envahi par la tumeur.

Dans notre étude, les tumeurs du stroma endométrial se présentent sous divers aspects comme une tumeur utérine sous séreuse polylobulée à contenu cérébroïde infiltrant la lumière utérine et rompant la paroi postérieure de l'utérus. Nous avons également retrouvé une masse ferme marron occupant l'utérus, un gros polype accouché par le col ainsi qu'un endomètre à surface lisse et régulière.

La particularité de notre étude est que nous avons retrouvé un cas où l'endomètre présente une surface lisse et régulière et que le myomètre épais de 1,3 cm ne présente aucune masse.

### **V.2.3 - Taille de la tumeur**

La taille de la tumeur est variable selon les auteurs : de 0,9 cm à 9,5 cm pour Popiolek et col (8), de 2,5 à 5 cm pour Huang et col (40) et 20 cm pour Gol et col (27). Une taille moyenne de 4 plus ou moins 0,2 cm a été rapportée par Popiolek et Huang (27, 40). Pour Berceanu et col (39), les tumeurs ont un grand axe compris entre 14 et 29 cm (35).

Pour notre étude, la taille de la tumeur oscille entre 2 et 15 cm de grand axe.

Cette variation de taille peut certainement s'expliquer par le moment du diagnostic de la tumeur selon qu'il soit précoce ou tardif.

### **V.2.4 - Consistance**

Les équipes de Mc Cluggage (30) et de Morrison (32) ont rapporté des tumeurs molles avec des parties indurées. Par contre, Ohta et col (42) ont rapporté un cas de sarcome stromal endométrial de bas grade de consistance élastique.

Notre étude montre que dans 3 cas sur 6, la tumeur est de consistance ferme et pour un cas, elle est molle avec quelques plages indurées par endroits.

La consistance de la tumeur est donc très variable selon les auteurs.

## **V.3 - Histologie**

### **V.3.1 - Nature bénigne ou maligne des tumeurs du stroma endométrial**

La fréquence des tumeurs bénignes et malignes du stroma endométrial diffère selon les séries. Dans la littérature, les tumeurs du stroma endométrial sont rarement bénignes : 5% dans l'étude de Mc Cluggage (35) ; 7,9% selon Toki (40). Certaines séries ne rapportent que des tumeurs malignes (35, 41)

Selon la littérature, la forme de tumeur du stroma endométrial la plus fréquente est le SSE de bas grade, suivi du SSE de haut grade et les NSE sont rares (28, 33, 40).

Dans notre étude, c'est le sarcome stromal de haut grade qui est le plus fréquent. En effet, parmi les 6 cas retrouvés, 3 sont des sarcomes stromaux de haut grade, soit 50% des cas. Nous n'avons pas pu typer les tumeurs stromales de l'endomètre dans deux cas car le diagnostic a été fait sur des pièces de biopsie endométriale et de produit d'aspiration manuelle intra-utérine confirmé par un examen immunohistochimique. Sur des pièces biopsiques, il est impossible de différencier un NSE d'un SSE, vu que l'invasion du myomètre ne peut pas être évaluée.

### **V.3.2 - Morphologie**

Sur le plan morphologique, la classification histopathologique selon l'OMS et la stadification de FIGO des sarcomes utérins ont été révisés en 2003 et en 2009. Dans la dernière classification histopathologique selon l'OMS, les tumeurs du stroma endométrial sont divisées en 3 principaux types histologiques que sont : le nodule du stroma endométrial, le sarcome stromal de bas grade et le sarcome stromal de haut grade.

Le NSE se caractérise par son aspect de chorion cytogène parfaitement délimité du tissu adjacent qu'il repousse et refoule sans l'envahir. Une tolérance d'envahissement inférieur à 3mm dans le myomètre est acceptée. Il n'existe pas d'envahissement vasculaire ou lymphatique.

Il est formé de cellules identiques à celles du chorion endométrial à la phase proliférative. Les cellules sont monomorphes, régulières, non atypiques, sans mitose ou en présente rarement. On observe moins de 5 mitoses/10HPF, mais parfois plus. Elles ont tendance à s'enrouler autour de nombreuses structures vasculaires qui rappellent les artérioles spiralées. Leur cytoplasme est un peu éosinophile ou amphophile.

Les vaisseaux ont une paroi épaisse et scléro-hyaline.

Le SSE est formé de cellules identiques à celles du chorion endométrial à la phase proliférative. Il est identique au nodule stromal sur le plan morphologique. C'est l'extension particulière en « langue » et la mauvaise limitation périphérique qui font la différence d'où la difficulté d'interprétation sur du matériel de curetage ou de biopsie ou encore de résection endoscopique. Le diagnostic de sarcome repose effectivement sur l'invasion du myomètre en

doigt de gant (envahissement extensif du myomètre), des lymphatiques et des vaisseaux (emboles lymphatiques et vasculaires). Les cellules sont régulières avec atypies modérées et activité mitotique variable. L'activité mitotique diffère selon le grade. Les vaisseaux sont nombreux, à paroi épaisse et scléro-hyaline.

Pour le SSE de bas grade, l'index mitotique ne dépasse pas 10 mitoses / 10 HPF, tandis qu'il dépasse 10 mitoses / 10 HPF pour le SSE de haut grade (32).

Le SSE de bas grade montre des marges infiltrées par la tumeur et typiquement une invasion vasculaire (34) (39).

Dans le SSE de haut grade, on observe une prolifération de cellules atypiques dont la morphologie rappelle peu celle des cellules du chorion endométrial. Les cellules présentent une atypie marquée (noyaux denses et atypiques, nucléolés, volumineux). L'activité mitotique est élevée (plus de 10 par 10 HPF), avec souvent des mitoses anormales.

Les tumeurs du stroma endométrial doivent être distinguées des autres sarcomes utérins, du lymphome, des tumeurs mixtes mésenchymateuses et de la métastase utérine d'une GIST.

L'étude immunohistochimique est alors d'une grande utilité diagnostique.

#### **V.4 - Immunohistochimie**

Dans la littérature, le profil immunohistochimique est variable selon les études.

Dans la plupart des séries, 100 % des tumeurs du stroma endométrial expriment le CD10 d'une façon intense (3+) dans près de 100 % des cellules tumorales (45, 46, 47, 48, 49, 50).

Kasashima et col (31) ont rapporté un cas de sarcome stromal endométrial avec une positivité à 80 % de la population tumorale au CD10. Ce marqueur exprime normalement les précurseurs des lymphocytes et les lymphocytes B du centre germinal. Il est toujours négatif pour les cellules musculaires lisses. Cela permet d'éliminer un diagnostic différentiel majeur qui est la tumeur musculaire lisse, même si certains marqueurs musculaires comme l'Actine Musculaire Lisse, l'h-caldesmone sont focalement positifs dans certaines variantes de cette tumeur.

La distinction histologique entre tumeurs stromales endométriales et musculaires lisses est en règle simple dans les formes typiques. Or, l'apparition récente de nouvelles variétés a rendu le diagnostic différentiel entre ces tumeurs quelquefois difficile à établir (51). Certains léiomyomes cellulaires constitués de cellules de petite taille à cytoplasme peu abondant sont difficiles à différencier d'une tumeur du stroma endométrial. Les SSE peuvent également comporter des zones de différenciation musculaire lisse, pouvant être source de confusion avec une tumeur musculaire lisse (52).

L'immunomarquage des tumeurs du stroma endométrial avec l'AML varie de 44 à 80 % des cas selon les études (53, 54, 55, 56). En effet, près de 55 % des cas de SSE sont positifs à l'AML. Rush a par contre trouvé qu'un seul cas des 12 SSE est positif à l'AML (57).

Dans la majorité des études, l'immunomarquage des tumeurs du stroma endométrial par la desmine est présent dans 50 % des cas (47, 58, 59). Franquemont trouve une réactivité plus importante à ce marqueur. En effet, près de 60 % des cas de SSE sont marqués par la desmine (54). Zhu observe également une importante positivité à la desmine dans 75 % des cas de SSE (56). Farhood et Abrams, en revanche, trouvent que près de 40 % des SSE de bas grade sont positifs à la desmine (55). Rush rapporte le plus faible taux de marquage. En effet, seuls 8 % des tumeurs du stroma endométrial (1/12) montrent une réactivité à la desmine (57).

Aucun cas de positivité des tumeurs du stroma endométrial à l'h-caldesmone n'est rapporté dans la littérature (56, 57, 58) sauf dans la série de Oliva et col qui retrouvent un marquage focal dans 40 % des cas (59).

Au total, l'utilisation du panel desmine, h-caldesmone, CD10 semble avoir la meilleure valeur dans les diagnostics positifs et différentiels des tumeurs mésoenchymateuses de l'utérus.

Le carcinosarcome et l'adénosarcome sont également des diagnostics différentiels à éliminer avant de poser le diagnostic de tumeur du stroma endométrial (30, 31). L'adénosarcome est une tumeur à double composante. La première composante est une composante épithéliale bénigne, la seconde est une composante conjonctive ou stromale maligne ressemblant à un sarcome du stroma endométrial de bas grade. Cette seconde composante est immunoréactive au CD10. Dans l'adénosarcome, la composante épithéliale peut parfois être très abondante. La tumeur

est d'évolution lente. Il y a absence d'invasion du myomètre dans 85% des cas. Le carcinosarcome est également à différencier des tumeurs stromales de l'endomètre. C'est une tumeur se présentant avec une double composante, une composante épithéliale maligne et une composante stromale maligne. Le carcinosarcome est formé par un mélange en abondance très variable de plages adénocarcinomateuses et des plages sarcomateuses. L'adénocarcinome est de type variable souvent de haut grade (endométriïde, séreux...)

Une métastase utérine d'un sarcome stromal gastro-intestinal (GIST) est aussi à éliminer. Le C-kit est le marqueur spécifique du GIST.

Les marqueurs spécifiques des lymphomes peuvent être demandés pour éliminer le diagnostic de lymphome.

Les marqueurs spécifiques d'un lymphome B sont :

- les antigènes de surface restreints aux cellules B comme le CD19 et le CD20
- les antigènes présents à certains stades de différenciation comme le CD22 et le CD23.

Les marqueurs des lymphomes T sont d'une part les antigènes de surface tels que :

- les antigènes pan T : le CD2, le CD3, le CD5 et le CD7
- les antigènes ayant une expression restreinte à un stade de différenciation comme le CD1 ou les antigènes associés à une différenciation fonctionnelle comme le CD4 et le CD8.

Les cellules accessoires peuvent être identifiées par :

- des marqueurs non spécifiques tels que
  - o les récepteurs membranaires pour C3b et C3d
  - o la protéine S100 pour les cellules interdigitées
- des antigènes spécifiques pour les cellules réticulaires dendritiques, reconnus par des anticorps monoclonaux (R4/23 commercialisé comme DRC 1).

L'aspect histologique est identique pour le sarcome stromal de bas grade de l'endomètre et le GIST. Mourra et col (34) ont utilisé la coloration à la réticuline et l'immunomarquage au CD34 qui est spécifique du GIST pour les différencier. Actuellement, le CD 117 ou C-kit est le marqueur spécifique du GIST.

Dans Notre étude, toutes nos patientes présentent un immunomarquage positif au CD10 sauf une.

Le CD10 est le marqueur préférentiel des tumeurs du stroma endométrial. Toutefois, son utilisation, en association avec d'autres anticorps permet d'éliminer les diagnostics différentiels.

Nous avons relevé dans notre étude un cas où le CD 10 est négatif et où l'activité mitotique est extrêmement importante. En effet, plus de 50 mitoses pour 10 champs au fort grossissement ont été relevées et il existe des zones de nécrose tumorale extensives. La négativité du CD 10 ne permet pas de retenir le diagnostic de sarcome du stroma endométrial. La négativité des cytokératines polyvalentes (AE 1/ AE 3 et CKL 1) ne permet pas non plus de retenir le diagnostic de carcinome indifférencié. Les marqueurs musculaires ne permettent pas non plus de retenir le diagnostic de léiomyosarcome ni de rhabdomyosarcome (caldesmone, AML, desmine négatifs). Le diagnostic de tumeur germinale envisagé en raison du jeune âge de la patiente ne paraît pas non plus devoir être retenu car le dosage de l'alpha-foeto-protéine est négatif. Enfin, le dosage des anticorps anti-CD3, anti-L26 et anti-CD20 réalisé à titre systématique étant eux aussi négatifs, il ne s'agit donc pas d'un lymphome.

Au terme de cette analyse immunohistochimique, on ne peut donc retenir que le diagnostic de sarcome de haut grade (nombreuses mitoses et nécrose tumorale extensive). La morphologie de la tumeur se rapproche de celle des SSE.

Les marqueurs spécifiques de chacun des diagnostics différentiels des tumeurs du stroma endométrial sont représentés dans le tableau III.

**Tableau III : Marqueurs immunohistochimiques spécifiques des tumeurs du stroma endométrial et de leurs principaux diagnostics différentiels**

Tumeurs	Marqueurs spécifiques
Léiomyome cellulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• H-caldesmone</li> <li>• AML</li> </ul>
Métastase d'une GIST	<ul style="list-style-type: none"> <li>• C-kit</li> </ul>
Lymphome B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L26</li> </ul>
Lymphome T	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CD3</li> </ul>
Tumeurs du stroma endométrial	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CD10</li> </ul>



## **VI - Biologie moléculaire**

Le sarcome stromal est typiquement diploïde avec une basse fraction de phase S tandis que dans le sarcome stromal indifférencié, cette fraction de phase S excède 10% (32).

Contrairement au carcinome endométrial, les tumeurs du stroma endométrial sont caractérisées par des anomalies cytogénétiques, en particulier les translocations menant à la fusion de gène (JAZF1 / JJAZ1).

Des études cytogénétiques rapportées dans la littérature principalement pour les sarcomes stromaux endométrieux de bas grade, montrent la plupart du temps le réarrangement des chromosomes 6, 7, et 17 (35, 36). La perte du bras 7p observée dans 55,6% des cas est l'aberration la plus fréquente et peut jouer un rôle dans la progression et le développement de la tumeur (32).

La technique de RT-PCR ou Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction a permis la détection d'une translocation chromosomique t (7; 17) (p15; q21), qui mène à la fusion de deux gènes de doigt de zinc, JAZF1 et le JJAZ1

JAZF1 est exprimé par le stroma endométrial normal, mais les détails concernant les fonctions du JAZF1 et des gènes JJAZ1 ainsi que du gène de la fusion JAZF1 / JJAZ1 sont toujours inconnus (1), (33). Basé sur l'évidence de la perte d'expression pour des versions normales de JAZF1, dans les tumeurs multiples on suggère un rôle possible de ce gène comme filtre pour la tumeur (33).

En revanche, beaucoup d'études ont indiqué l'absence de fusion de gène dans le sarcome indifférencié (1, 32, 41). Le gène de fusion n'est pas présent dans le stroma endométrial normal (32).

Pour nos cas, nous ne disposons pas encore d'infrastructures pour la biologie moléculaire.

## **VII - Traitement**

Le traitement vise surtout à guérir le malade ainsi qu'à éviter les récurrences et les métastases. Il fait appel à la chirurgie, à la chimiothérapie et à une radiothérapie.

Le traitement de référence des tumeurs du stroma endométrial est le traitement chirurgical éventuellement complété par une radiothérapie ou une chimiothérapie (60, 61).

Les inhibiteurs de l'acétate et de l'aromatase de médroxyprogesterone ont un niveau d'efficacité élevé dans la stabilisation de la maladie. La chimiothérapie est indiquée pour les tumeurs du stroma endométrial métastatiques. En effet, la chimiothérapie combinée possède un certain niveau d'efficacité (63, 64).

L'intervention chirurgicale comporte au minimum une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale. L'annexectomie bilatérale est recommandée du fait de l'absence de réponse à la thérapie hormonale chez la plupart des tumeurs. On y associe fréquemment un curage ganglionnaire iliaque externe sous veineux, au maximum un curage iliaque complet (39, 45).

La radiothérapie peut être réalisée seule ou en association à la chirurgie dans le but de limiter les récurrences locorégionales. La radiothérapie post-opératoire est non recommandée bien qu'elle entraîne une réduction des récurrences locales car elle n'entraîne aucune amélioration de la survie globale (61).

Une hormonothérapie vise à inhiber l'action des œstrogènes. On utilise un progestatif fortement anti-œstrogénique comme l'acétate de médroxy-progestérone. Le traitement hormonal adjuvant peut être utilisé dans les stades II à IV mais le résultat est médiocre (65, 66).

La chimiothérapie peut être utilisée. Le 5 Fluoro Uracile, l'Endoxan et l'Adriblastine sont les antimitotiques de référence. La combinaison de leurs actions donne de résultats assez concluants (63, 65).

Pour le cancer in situ, l'hystérectomie totale avec ovariectomie bilatérale est suffisante si l'étude histopathologique confirme le caractère non invasif de la tumeur (67).

Toutes nos patientes ont subi une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et deux d'entre elles ont bénéficié d'une chimiothérapie associant le 5 fluoro-Uracile et l'Adriblastine. La radiothérapie est non disponible.

### **VIII - Evolution et pronostic**

Une lésion de bas grade sous-entend un faible risque de récurrence ou de métastase. A l'opposé, une tumeur de haut grade a tendance à récidiver et à donner des métastases à distance (2).

L'existence d'envahissement vasculaire suppose une généralisation tumorale par embolie cancéreuse. Il peut s'agir d'une récurrence ou d'une métastase à distance. Norris et Taylor (7) dans leur série de 20 cas de sarcome stromal de bas grade ont recensé un seul décès, 7 cas de récurrences à répétition et 12 cas de guérison tandis que 7 patientes sont décédées, 4 vivent avec la tumeur et 4 sont guéries pour les 15 cas de sarcome stromal de haut grade.

Des cas de récurrences ont été rapportés dans la littérature : 10 cas de récurrence parmi les 23 patientes de Bordner et col (8), 2 patientes sur 11 dans la série de Popiolek (9), 9 sur les 15 patientes de Huang et col (10), 5 sur les 7 patientes de Micheline et col (19).

De même, des cas de sarcome stromal de bas grade avec des métastases ont été publiés : de multiples envahissements osseux et une métastase pulmonaire 18 ans après le premier diagnostic (25), une métastase pulmonaire après 10 ans (9), une métastase à distance après 9 mois à 20 ans (10), un envahissement du ganglion pelvien chez une des patientes dans leur série de 14 cas pour Liokumovich et col (26) et une métastase pulmonaire découverte à la nécropsie dont le primitif date de huit ans auparavant (27). On rapporte également dans la littérature un cas de métastase cérébelleuse et un cas de métastase vertébrale thoracique 17 ans après hystérectomie (10).

L'extension locorégionale et l'extension à distance sont fréquemment rencontrées dans la littérature. Les sites de métastases sont surtout au niveau du pelvis ou d'autres localisations intra-péritonéales. Les métastases à distance se font surtout au niveau des poumons (62). Le sarcome du stroma endométrial a un fort potentiel de récurrence et de métastase.

Dans la littérature, l'intervalle le plus court entre la découverte de la tumeur et l'apparition des signes d'extension est de 3 mois pour le plus court et de 23 ans pour le plus long (65).

En 2000, Bordner et col (8) à partir de leur série de 232 patientes ont émis que toutes les patientes au stade de début (FIGO I), avec une discrète infiltration du myomètre et un index mitotique bas (moins de 10 mitoses) ont un bon pronostic. Il a conclu que l'invasion du myomètre dans son tiers interne était considérée comme légère et une infiltration au-delà des 2/3 internes était grave.

Les patientes d'âge avancé et/ou ayant une tumeur de haut grade histologique ont un moins bon pronostic. Cette affirmation s'explique par le succès de la chirurgie pour une tumeur localisée (8, 65).

Dans la littérature, Paultier (28) a voulu appliquer pour les sarcomes utérins les facteurs pronostiques des sarcomes des tissus mous proposés par Coindre (29) qui prend en compte la différenciation, l'existence de nécrose et l'index mitotique comme facteurs pronostiques. Les auteurs de cet article ont conclu que les critères de Coindre ne peuvent être appliqués qu'aux tumeurs stromales de l'endomètre et non aux autres tumeurs utérines.

Une autre étude réalisée en 2002 par l'équipe de Popiolek (9) a par contre mis en exergue la positivité de l'immunomarquage au MIB-1 (marqueur immunohistochimique de la prolifération cellulaire) au lieu de l'index mitotique pour la prédiction d'une récurrence.

Seulement une de nos patientes a pu bénéficier de cet immunomarquage au MIB-1 et au p53.

L'évolution des tumeurs stromales de l'endomètre est variable selon le cas. Dans le sarcome stromal de bas grade, des récurrences ainsi que des métastases à distance peuvent survenir même des années après le diagnostic (50) (56).

Le risque de récurrence est estimé à 50 %, bien que ces tumeurs habituellement croissent lentement et récidivent de façon tardive (50, 51). Dans une grande série, l'intervalle avant la récurrence varie de trois mois à 23 ans, avec un intervalle médian de trois ans (50, 56).

Dans la plus grande étude clinico-pathologique jusqu'ici faite sur les tumeurs du stroma endométrial, le temps médian entre l'hystérectomie et la rechute est de 5,4 ans et neuf mois pour respectivement les stades I et III (57, 58).

La survie et le traitement prolongé sont des issues habituelles après la résection chirurgicale de récurrences ou de lésions métastatiques (59, 60).

L'influence pronostique négative d'un index mitotique élevé a été indiquée dans les études précédentes (61).

Dans le suivi post-thérapeutique, trois de nos patientes soit 50 % sont décédées après un délai moyen de 6 mois. Ces trois cas correspondent à des SSE de haut grade

dont l'un présente une extension cervico-isthmique (stade II de FIGO) et une métastase péritonéale.

### **IX - Limites de notre étude**

Tout au long de cette étude, nous avons rencontré certaines difficultés. L'histoire de la maladie et l'évolution manquent le plus souvent dans la plupart des dossiers d'hospitalisation. Nous avons pu obtenir l'évolution seulement pour 3 cas où nous avons pu joindre la famille des malades.

La confirmation diagnostique d'une tumeur du stroma endométrial nécessite toujours une étude immunohistochimique qui n'est pas encore disponible à Madagascar.

## **SUGGESTIONS**

### **I - Du point de vue clinique**

Les fiches d'observation médicale devraient toujours être correctement remplies.

### **II - Du point de vue paraclinique**

Les tumeurs du stroma endométrial sont des tumeurs rares et de diagnostic difficile. Un examen immunohistochimique est nécessaire pour statuer sur la nature endométriale des cellules proliférantes.

Dans l'avenir, la mise en place d'infrastructures pour l'immunohistochimie devrait être envisagée.

Le diagnostic des tumeurs stromales de l'endomètre repose essentiellement sur l'examen anatomo-pathologique. Cependant, Madagascar dispose d'un nombre insuffisant de spécialistes. La formation de nombreux spécialistes serait alors encouragée.

La biologie moléculaire est également d'une grande aide au diagnostic de ces tumeurs. Sa mise en place dans notre pays est également nécessaire.

### **III - Du point de vue prise en charge**

Pour améliorer la prise en charge des patientes atteintes de tumeurs du stroma endométrial, un protocole de prise en charge devrait être clairement établi. Il devrait inclure une biopsie endométriale pré-opératoire. Si cette dernière s'avère positive, une hystérectomie devrait alors être pratiquée. Et un bilan d'extension devrait être établi.

Les tumeurs du stroma endométrial sont souvent de diagnostic tardif. Il serait envisageable de faire un dépistage par l'intermédiaire d'une biopsie endométriale chez les femmes à risque comme les femmes ayant été exposé à un cycle oestrogénique très long (puberté précoce et ménopause tardive), les grandes multipares...

Il faudrait également sensibiliser les patientes pour éviter qu'elles soient perdues de vue.

**Rapport-Gratuit.com**

**CONCLUSION**

## CONCLUSION

La découverte de ces six cas de tumeurs du stroma endométrial dans le Laboratoire nous a permis de revoir la littérature sur ces tumeurs du stroma endométrial et de faire le point sur le profil anatomo-clinique des tumeurs du stroma endométrial dans le Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHUA/JRA.

Cette étude montre que la plupart des patientes sont de grandes multipares sauf pour un cas où la patiente est nulligeste.

Le diagnostic des tumeurs du stroma endométrial est uniquement anatomo-pathologique.

La confirmation diagnostique des tumeurs du stroma endométrial se fait à l'immunohistochimie par le marquage au CD10. Les autres anticorps servent à éliminer les diagnostics différentiels.

Le traitement des tumeurs du stroma endométrial implique une hystérectomie totale avec ou sans annexectomie. L'examen anatomo-pathologique des pièces d'hystérectomie permet de classer la tumeur en NSE ou en SSE.

Si le diagnostic est fortement suspecté alors que le CD 10 est négatif, il faut procéder à l'élimination des diagnostics différentiels tels que le lymphome, les tumeurs musculaires lisses et le GIST. Si le diagnostic de ces tumeurs est improbable, on retient le diagnostic de tumeur stromale de l'endomètre.

Dans l'avenir, l'utilisation de l'examen immunohistochimique et de la biologie moléculaire ainsi que la formation de nombreux spécialistes en anatomie pathologique doivent être instaurées à Madagascar.



## BIBLIOGRAPHIE

## BIBLIOGRAPHIE

1. Hendrickson M R, Tavassoli F F, Kempson R L et al. Mesenchymal tumours and related lesions. World Health Organization classification of tumours, IARC press, 2003 : 233-6
2. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press, 2003 : 233-6
3. Porcu G, Heckenroth H. Malformations utérines et infertilité. Paris : Elsevier, Encycl Med Chir Gynecol 2000 ; 739 A-20 : 10
4. Lecomte P, Leron JL. Stérilité endocrinienne. Paris : elsevier, Encycl Med Chir Gynecol 2000 ; 739 B-10 : 14
5. Barrière P, Mirallie S et Jean M. Embryologie de l'appareil génital féminin. Encycl Méd Chir. Gynécologie, 10-A-08, 2000, 11
6. Leslie P Gartner, James L Hiatt. Atlas en couleur d'histologie. Paris : Masson, 2<sup>ème</sup> édition, 1997 : 319
7. Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus, a clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors. Cancer 1966 ; 19 : 755-66
8. Popiolek D, Yee H, Levine P. MIB1 as a possible predictor factor of recurrence in low grade endometrial stromal sarcoma of uterus. Gynecol oncol 2002; 901: 353-7
9. Rosai J. Endometrial stromal tumors. Ackerman's surgical pathology 1989 : 1073-9
10. Stanley J, Malcolm C, Peter R. Endometrial stromal sarcoma. Pathology of the female reproductive tract. 2002: 364-8

11. Birinyi L, Daragó P, Török P, Csiszár P, Major T, Borsos A, et al. Predictive value of hysteroscopic examination in intrauterine abnormalities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004 ;115 : 75-9
12. Triolo O, Antico F, Palmara V, Benedetto V, Panama S, Nicotina PA. Hysteroscopic findings of endometrial carcinoma. Evaluation of 104 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005 ; 26 : 434-6
13. Selvaggi L, Cormio G, Ceci O, Loverro G, Cazzolla A, Bettocchi S, et al. Hysteroscopy does not increase the risk of microscopic extrauterine spread in endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2003 ; 13 : 223-7
14. Yazbeck C, Dhainaut C, Batallan A, Benifla JL, Thoury A, Madelenat P. Diagnostic hysteroscopy and risk of peritoneal dissemination of tumor cells. *Gynecol Obstet Fertil* 2005 ; 33 : 247-52
15. Livi L, Paiar F, Shah N, Blake P, Villanucci A, Amunni G, et al. Uterine sarcoma: twenty-seven years of experience, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 57 :1366-73
16. Fishman DA, Cohen L, Blank SV, Shulman L, Singh D, Bozorgi K, et al. The role of ultrasound evaluation in the detection of early-stage epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2005 ; 192 : 1214-21
17. Bremond A, Bataillard A, Thomas L, Achard JL, Fervers B, Fondrinier E, et al. Standards, Options and Recommendations 2000: non metastatic endometrial cancer. *Bull Cancer* 2002 ; 89 : 697-706
18. Birinyi L, Daragó P, Török P, Csiszár P, Major T, Borsos A, et al. Predictive value of hysteroscopic examination in intrauterine abnormalities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004 ; 115 : 75-9

19. Rieck GC, Bulman J, Whitaker R, Leeson SC. A retrospective review of magnetic resonance imaging in assessing the extent of myometrial infiltration for patients with endometrial carcinoma. *J Obstet Gynaecol* 2005 ; 25 : 765-8
20. Cabrita S, Rodrigues H, Abreu R, Martins M, Teixeira L, Marques C, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative staging of endometrial carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008 ; 29 : 135-7
21. Querleu D, Leblanc E, Ferron G, Narducci F, et al. Laparoscopic surgery in gynaecological tumors. *Bull Cancer* 2006 ; 93 : 783-9
22. Ginath S, Menczer J, Fintsi Y, Ben-Shem E, Glezerman M, Avinoach I. Tissue and serum CA125 expression in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2002 ; 12 : 372-5
23. Bordner K, Alder B, Obermair A, et al. Prognostic parameters in endometrial stromal sarcoma: A clinicopathologic study in 31 patients. *Gynecol Oncol.* 2001 ; 81 : 160-5
24. Koontz JI, Soreng AL, Nucci M, et al. Frequent fusion of the JAZF1 and JAZ1 genes in endometrial stromal tumors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001 ; 98: 6348-53
25. Berek J S, Adashi EY, Hillard P A, Novak –Ginecologie, Ed. Medicală Callisto, București, 1999 : 1092-9
26. Bordner K, Bordner-Alder B, Obermair A, et al. Prognostic parameters in endometrial stromal tumors. *Cancer* 1966 ; 19 : 755-66
27. Adem C, Petit T. *Mémento de pathologie*. Paris : Vernazobres-Grego, 3<sup>ème</sup> édition, 2010 : 181

28. Tahereh A-G, Nadereh B, Mamak S, Asamosadat M. Low grade endometrial stromal sarcoma of uterine corpus, a clinico-pathological and survey study in 14 cases. *World J Surg Oncol* 2006 ; 4 : 50
29. Pautier P, Genestie C, Rey A, et al. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. *Cancer* 2000 ; 88 : 1425-31
30. McCluggage W, Cromie AJ, Traub AI. Uterine endometrial stromal sarcoma with smooth muscle and glandular differentiation. *J Clin Pathol* 2001 ; 54 : 481-3
31. Kasashima S, Kobayashi M, Yamada M, et al. Myxoid endometrial stromal sarcoma of uterus. *Path Internat* 2003 ; 53 : 6637-41
32. Morrison C, Ramirez NC, Chan JKC, et al. Endometrial stromal sarcoma of the retroperitoneum. *Ann Diagn Pathol* 2002 ; 6 : 318
33. Ohta S, Shinagawa K, Ueoka H, et al. Spontaneous regression of metastatic endometrial stromal sarcoma. *Japan J Clin Oncol.* 2002 ; 32 : 71-4
34. Mourra N, Tiret E, Parc Y et al. endometrial stromal sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 2001 ; 125 : 1088-90
35. McCluggage W, Cromie AJ, Traub AI. Uterine endometrial stromal sarcoma of uterus. *Path Internat* 2003 ; 53 : 637-41
36. Daniel P, Tanja L, Alicia M, Albrecht K, Peter CT-P, Bernd D, et al. Harm or benefit of hormonal treatment in metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma: single center experience with 10 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2006 ; 101 : 464-9

37. Schilder J M, Hurd W W, Roth L M, Sutton G P, Hormonal treatment of an endometrial stromal nodule followed by local excision, *Obstet Gynecol* 1999 ; 93 : 805-7
38. Fekete P S, Vellios F, The clinical and histologic spectrum of endometrial stromal neoplasms: a report of 41 cases, *IntJ GynecolPathol* 1984 ; 3 : 198-212
39. Berceanu S, Patrascu A, Berceanu C, Tica AA, Badulescu A. Endometrial stromal sarcoma: clinico-pathological report of four cases and review of the literature. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 2008 ; 49 : 251-5
40. Huang H-Y, Ladanyi M, Soslow R. Molecular detection of JAZF1-JJAZ1 gene fusion in endometrial stromal neoplasms with classic and variant histology. *Am J Surg path* 2004 ; 28 : 224-31
41. Jin Y, Pan L, Wang X, Dai Z, Huang H, Guo L, et al. Clinical characteristics of endometrial stromal sarcoma from an academic medical hospital in China. *Int J Gynecol Cancer* 2010 ; 20 : 1535-9
42. Fdili Alaoui FZ, Chaara H, Bouguern H, Melhouf MA, Fatemi H, Belmlih A, et al. Endometrial stromal nodule: report of a case Department of Obstetrics and Gynecology II, CHU Hassan II, Fez, *Mod Pathol* 2008 ; 28 : 307-9
43. Chun-Chieh Chia, Soon-Cen Huang. Rupture of a high-grade endometrial stromal sarcoma with intraperitoneal carcinomatosis and sepsis. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012 ; 51 : 297-9
44. Irving Ja, Carinelli S, Prat J: Les tumeurs utérines ressemblant aux tumeurs ovariennes de type sexe corde sont des tumeurs polyphénotypiques avec la véritable différenciation sexe corde. *Mod Pathol* 2006 ; 19 : 17-24

45. McCluggage W, 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
46. Chu PG, Arber DA. Paraffin-section detection of CD10 in 505 non hematopoietic neoplasms: frequent expression in renal cell carcinoma and endometrial stromal sarcoma. *Am J Clin Pathol* 2000 ; 113 : 374-82
47. 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.
48. Agoff SN, Grieco VS, Garcia R, Gown AM. Immunohistochemical distinction of endometrial stromal sarcoma and cellular leiomyoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2001 ; 9 : 164-9.
49. 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.
50. Nixon B, Agoff S, Grieco V, et al. The use of immunohistochemistry to distinguish endometrial stromal sarcoma from cellular leiomyoma. *Mod Pathol* 2001 ; 14 : 142.
51. Liokumovich P., Goldberg I, Davidson B, Gotlieb W H, Zahavi T, Ben-Baruch G, et al. Expression of metalloproteinases endometrial stromal sarcoma: immunohistochemical study using image analysis, *J Clin Pathol* 1999, 52 : 198-202
52. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR: Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinico pathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol* 1990 ; 14 : 415-38

53. 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.
54. Franquemont DW, Frierson HF, Mills SE. An immunohistochemical study of normal endometrial stroma and endometrial stromal neoplasms: evidence for smooth muscle differentiation. *Am J Surg Pathol* 1991 ; 15 : 861-70
55. Farhood AI, Abrams J. Immunohistochemistry of endometrial stromal sarcoma. *Hum Pathol* 1991 ; 22 : 224-30.
56. Zhu XQ, Shi YF, Cheng XD, Zhao CL, Wu YZ. Immunohistochemical markers in differential diagnosis of endometrial stromal sarcoma and cellular leiomyoma. *Gynecol Oncol* 2004 ; 92 : 71-9
57. Rush DS, Tan J-Y, Beargen 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
58. Nucci MR, O'Connell JT, Huettner PC, Cvico A, Sun D, Quade BJ. H-caldesmon expression effectively distinguishes endometrial stromal tumors from uterine smooth muscle tumors. *Am J Surg Pathol* 2001 ; 25 : 455-63
59. 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 and the importance of using a panel because of overlap in immunoreactivity for individual antibodies. *Am J Surg Pathol* 2002 ; 26 : 403-12
60. Maluf FC, Sabbatini P, Schwartz L, Xia J, Aghajanian C. Endometrial stromal sarcoma: objective response to letrozole, *GynecolOncol*, 2001,82(2):384-88



61. Sampath S, Schultheiss TE, Ryu JK et al. The role of adjuvant radiation in uterine sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 ; 76 : 728-34
62. Geetha V, Rupashree S, Bhat S. Endometrial stromal nodule with smooth muscle differentiation. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 2008 ; 51 : 76-7
63. Pautier P, Genestie C, Fizazi K, et al. Cisplatin-based chemotherapy regimen for uterine sarcomas. *Int J Gynecol Cancer* 2002 ; 12 : 749-54
64. Lehrner L M, Miles Pa, Enck RE. Complete remission of widely metastatic endometrial stromal sarcoma following combination chemotherapy. *Cancer* 1979 ; 43 : 1189-94
65. Puliath G, Nair VR, Singh S. Endometrial stromal sarcoma. *Indian J Med Paediatr Oncol*.2010 ; 31 : 21-3
66. Ganjoei TA, Behtash N, Shariat M, Mosavi A. Low grade endometrial stromal sarcoma of uterine corpus: A clinicopathological and survey study in 14 cases. *World J Surg Oncol* 2006 ; 4 : 50
67. Gol M, Cetin A, Yigit S. An advanced stage low grade endometrial stromal sarcoma: a therapeutic dilemma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004 ; 115 : 247-8

## **ANNEXES**



PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de Thèse

Signé : Professeur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo,

Signé : Professeur RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

**Name and first names: RAKOTONDRAINIBE Fenohery Nalisoa**

**Titrate of thesis : THE ANATOMO-CLINIC PROFILE OF ENDOMETRIAL STROMAL TUMOURS AT THE PATHOLOGY LABORATORY OF THE CHUA/JRA**

**Heading : Anatomy and Cytopathology**

**Number of figures : 26**

**Number of pages : 71**

**Number of bibliographical references: 67**

**Number of tables : 3**

### **SUMMARY**

The endometrial stromal tumours are rare uterine tumours. They are sometimes of difficult diagnosis. Our study aims to describe the anatomo-clinic profile of the endometrial stromal tumours diagnosed at the UPFR of Anatomy and Cytopathology of the CHUA/JRA. It is about a retrospective, transverse, descriptive study during 8 years period extending from January 2004 to December 2011. During this period, 6 cases have been collected.

The age of the patients varies from 20 to 70 years. The average age is 50 years old.

The patients are generally multipares and the concept of caused abortion is often evoked.

The most frequent revealing sign is the genital haemorrhagia in the form of metrorrhagia.

The size of the tumour varies according to the moment of the diagnosis. For our cases, the tumour is often discovered at a late stage.

In our study, the diagnosis could be made on pieces of hysterectomy in 4 cases out of 6. The endometrial stromal tumours are seldom benign. The most frequent histological type is the high grade stromal sarcoma. The immunohistochemical examination confirm the endometrial of proliferating cells. The CD10 is the specific marker of the normal and tumoral endometrial cells.

**Key words : stroma, endometrium, nodule of the stroma, sarcoma of the stroma, anatomo- pathology**

**Director of thesis : Professsor RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa**

**Reporter of thesis : Doctor ANDRIAMAMPIONONATsitohery Francine**

**Author's address : Lot II E 81 bis C Tsarahonenana**



**Nom et prénoms : RAKOTONDRAINIBE Fenohery Nalisoa**

**Titre de thèse : PROFIL ANATOMO-CLINIQUE DES TUMEURS DU STROMA  
ENDOMETRIAL A L'UPFR ANATOMIE ET CYTOLOGIE  
PATHOLOGIQUES DU CHUA/JRA**

**Rubrique : Anatomie et Cytologie Pathologiques**

**Nombre de figures : 26**

**Nombre de pages : 71**

**Nombre de références bibliographiques : 67**

**Nombre de tableaux: 3**

### **RESUME**

Les tumeurs du stroma endométrial sont des tumeurs utérines rares. Elles sont parfois de diagnostic difficile. Notre étude a pour objectif de décrire le profil anatomo-clinique des tumeurs du stroma endométrial diagnostiqués à l'UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHUA/JRA.

Il s'agit d'une étude rétrospective, transversale, descriptive durant une période de 8 ans s'étendant de Janvier 2004 à Décembre 2011. Nous avons colligé 6 cas. L'âge des patientes varie de 20 à 70 ans. L'âge médian est de 50 ans.

Les patientes sont le plus souvent multipares et la notion d'avortement provoqué est souvent évoquée.

Le signe révélateur le plus fréquent est l'hémorragie génitale sous forme de métrorragie. La taille de la tumeur varie selon le moment du diagnostic. Pour nos cas, la tumeur est souvent découverte à un stade tardif.

Dans notre étude, le diagnostic a pu être fait sur des pièces d'hystérectomie dans 4 cas sur 6. Les tumeurs du stroma endométrial sont rarement bénignes. Le type histologique le plus fréquent est le sarcome stromal de haut grade. L'examen immunohistochimique permet de confirmer la nature endométriale des cellules proliférantes. Le CD10 est le marqueur le plus spécifique des cellules endométriales normales et tumorales.

**Mots clés : stroma, endomètre, nodule du stroma, sarcome du stroma, anatomo-pathologie**

**Directeur de thèse : Professeur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina  
Soa**

**Rapporteur de thèse : Docteur ANDRIAMAMPIONONA Tsitohery Francine**

**Adresse de l'auteur : Lot II E 81 bis C Tsarahonenana**