

# ***LISTE DES ABREVIATIONS***

- ACP** : Anatomie et cytologie pathologiques
- AMH** : Hormone anti müllerienne
- AML** : Actine muscle lisse
- AS** : Adénosarcome
- CK** : Cytokeratine
- cm** : Centimètre
- CS** : Carcinosarcome
- EMA** : Antigène de la membrane épithéliale
- FIGO** : Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique
- FNCLCC** : Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer
- HDCA8** : Histone déacétylase 8
- HE** : Hématoxyline éosine
- HPF** : Champs à fort grossissement
- IHC** : Immunohistochimie
- IM** : Index mitotique
- LA** : Léiomyome typique
- LGESS** : Sarcome du stroma endométrial de bas grade
- LHC** : Léiomyome à haute cellularité

- LM** : Léiomyome
- LMS** : Léiomyosarcome
- mm** : Millimètre
- NSE** : Nodule du stroma endométrial
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- RE** : Récepteurs oestrogéniques
- RH** : Récepteurs hormonaux
- RP** : Récepteurs à la progestérone
- SI** : Sarcome indifférencié
- SSE** : Sarcome du stroma endométrial
- TMM** : Tumeur mixte müllerienne

# ***LISTE DES FIGURES***

<b>Figure 1</b> : Aspects morphologiques de la différenciation sexuelle féminine.....	5
<b>Figure 2</b> : Coupe frontale de l'utérus et de ses annexes .....	9
<b>Figure 3</b> : Coupe sagittale du petit bassin montrant les rapports de l'utérus.....	9
<b>Figure 4</b> : Coupe histologique de l'endomètre .....	11
<b>Figure 5</b> : Coupes histologiques du myomètre .....	12
<b>Figure 6</b> : Aspect macroscopique d'un léiomyosarcome utérin .....	17
<b>Figure 7</b> : Aspect microscopique d'un léiomyosarcome .....	18
<b>Figure 8</b> : Aspects microscopiques d'un léiomyosarcome .....	19
<b>Figure 9</b> : Image histologique d'un léiomyosarcome épithéloïde .....	21
<b>Figure 10</b> : Aspect macroscopique d'un léiomyosarcome myxoïde .....	22
<b>Figure 11</b> : Aspect microscopique d'un léiomyosarcome myxoïde .....	23
<b>Figure 12</b> : Immunomarquage du LMS par la desmine .....	24
<b>Figure 13</b> : Evolution de la classification OMS des SSE .....	26
<b>Figure 14</b> : Image macroscopique d'un sarcome du stroma endométrial de bas grade .....	27
<b>Figure 15</b> : Aspect macroscopique d'un SSE indifférencié .....	28
<b>Figure 16</b> : Image histologique d'un SSE de bas grade .....	29
<b>Figure 17</b> : Image histologique d'un SSE de bas grade .....	30
<b>Figure 18</b> : Marquage immunohistochimique des SSE de bas grade .....	32

<b>Figure 19</b> : Image histologique d'un SSE de haut grade .....	34
<b>Figure 20</b> : Image histologique d'un SSE indifférencié .....	37
<b>Figure 21</b> : Aspect macroscopique d'un adénosarcome utérin .....	39
<b>Figure 22</b> : Image histologique d'un adénosarcome .....	40
<b>Figure 23</b> : Image microscopique d'un adénosarcome .....	40
<b>Figure 24</b> : Image macroscopique d'un carcinosarcome.....	42
<b>Figure 25</b> : Image histologique d'un carcinosarcome .....	43
<b>Figure 26</b> : Répartition des cas selon la tranche d'âge .....	56
<b>Figure 27</b> : Image histologique d'un léiomyosarcome .....	59
<b>Figure 28</b> : Image histologique d'un léiomyosarcome .....	59
<b>Figure 29</b> : Image histologique d'un léiomyosarcome .....	60
<b>Figure 30</b> : Image histologique d'un léiomyosarcome .....	60
<b>Figure 31</b> : Image histologique d'un léiomyosarcome .....	61
<b>Figure 32</b> : Immunomarquage du LMS par l'AML .....	61
<b>Figure 33</b> : Immunomarquage du LMS par l'AML .....	62
<b>Figure 34</b> : Image histologique d'un SSE de bas grade .....	64
<b>Figure 35</b> : Image histologique d'un SSE de bas grade .....	64
<b>Figure 36</b> : Immunomarquage du SSE par le CD10.....	65
<b>Figure 37</b> : Immunomarquage du SSE par le CD10.....	65
<b>Figure 38</b> : Image histologique d'un carcinosarcome .....	67
<b>Figure 39</b> : Image histologique d'un carcinosarcome .....	67

# ***LISTE DES TABLEAUX***

<b>Tableau I</b>	: Classification OMS 2003 des tumeurs utérines .....	14
<b>Tableau II</b>	: Classification OMS 2003 des tumeurs utérines .....	15
<b>Tableau III</b>	: Les caractéristiques distinctives entre léiomyome et léiomyosarcome selon Zaloudec et al .....	17
<b>Tableau IV</b>	: Critères diagnostiques des tumeurs musculaires lisses selon Hendrickson et Kempson .....	20
<b>Tableau V</b>	: Caractéristiques morphologiques des deux composantes cellulaires du SSE de haut grade .....	35
<b>Tableau VI</b>	: Différences morphologiques, immunohistochimiques et génétiques entre SSE bas grade et haut grade .....	36
<b>Tableau VII</b>	: Classification FIGO/TNM pour les LMS et SSE .....	44
<b>Tableau VIII</b>	: Classification FIGO/TNM pour les adénosarcomes .....	45
<b>Tableau IX</b>	: Répartition des cas selon le statut ménopausique .....	57
<b>Tableau X</b>	: Répartition des cas en fonction du type histologique .....	57
<b>Tableau XI</b>	: Comparaison des sarcomes utérins de diverses séries en fonction de l'âge .....	70
<b>Tableau XII</b>	: Comparaison de la fréquence des types histologiques des sarcomes utérins de notre série à ceux d'autres cohortes .....	72
<b>Tableau XIII</b>	: Comparaison des léiomyosarcomes de diverses séries en fonction de l'âge moyen .....	74

**Tableau XIV** : Comparaison des SSE de diverses séries en fonction de l'âge moyen ..... 77

**Tableau XV** : Comparaison des carcinosarcomes de diverses séries en fonction de l'âge moyen ..... 81

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE .....</b>	<b>3</b>
<b>I. RAPPELS.....</b>	<b>4</b>
I.1. Rappels embryologiques .....	4
I.2. Rappels anatomiques .....	5
I.3. Rappels histologiques .....	10
<b>II. EPIDEMIOLOGIE.....</b>	<b>12</b>
II.1. Fréquence.....	12
II.2. Age.....	12
II.3. Statut ménopausique.....	13
II.4. Race .....	13
<b>III. ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES DES SARCOMES DU CORPS</b>	
<b>UTERIN.....</b>	<b>13</b>
III.1. Classification histologique de l'OMS .....	13
III.1.1. Léiomyosarcomes.....	16
III.1.2. Sarcomes du stroma endométrial .....	25
III.1.3. Autres tumeurs mésenchymateuses rares .....	38
III.1.4. Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses .....	38
III.2. Stadification .....	44
III.3. Grading.....	45
<b>DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE .....</b>	<b>47</b>
<b>I. OBJECTIF DU TRAVAIL.....</b>	<b>48</b>
I.1. Objectif général.....	48
I.2. Objectifs spécifiques.....	48
<b>II. MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>48</b>
II.1. Type d'étude .....	48
II.2. Cadres et période d'étude .....	49
II.3. Matériel d'étude et paramètres étudiés .....	51
II.3.1. Archives des comptes rendus d'ACP .....	51
II.3.2. Les blocs et les lames d'archives.....	52

II.4. Méthodologie.....	52
II.5. Critères d'inclusion.....	55
II.6. Critères de non inclusion .....	55
II.7. Critères d'exclusion.....	55
II.8. Limites de notre étude .....	55
<b>III. RESULTATS.....</b>	<b>56</b>
III.1. Aspects épidémiologiques.....	56
III.1.1. Fréquence globale.....	56
III.1.2. Répartition des cas selon l'âge .....	56
III.1.3. Le statut ménopausique .....	57
III.1.4. La race .....	57
III.2. Aspects histopronostiques .....	57
III.2.1. Répartition des cas en fonction du type histologique.....	57
III.2.2. Léiomyosarcomes.....	58
III.2.3. Sarcomes du stroma endométrial .....	62
III.2.4. Carcinosarcomes .....	66
III.2.5. Adénosarcomes .....	68
<b>IV-DISCUSSION.....</b>	<b>69</b>
IV.1. Caractéristiques épidémiologiques .....	69
IV.1.1. Fréquence .....	69
IV.1.2. Age .....	69
IV.1.3. Statut ménopausique .....	70
IV.1.4. Race .....	71
IV.2. Aspects histopronostiques.....	71
IV.2.1. Types histologiques.....	71
IV.2.2. Léiomyosarcomes .....	73
IV.2.3. Sarcome du stroma endométrial .....	76
IV.2.4. Carcinosarcome .....	80
IV.2.5. Adénosarcome .....	82
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>83</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>83</b>
<b>ANNEXES</b>	

# **INTRODUCTION**

Les sarcomes du corps utérin sont des tumeurs rares. Ils représentent environ 1% des tumeurs malignes du tractus génital féminin et 3 à 7 % des cancers de l'utérus [62, 8, 92]. Ils se caractérisent par une grande hétérogénéité anatomo-pathologique et par un mauvais pronostic [9]. La survie à 5 ans ne dépasse pas les 30 % [62,68]. Bien que ce caractère agressif soit largement reconnu, la rareté de ces tumeurs et leur diversité histopathologique ont rendu difficile l'établissement d'un consensus permettant de bien codifier leurs facteurs pronostiques et leur prise en charge thérapeutique [62].

On distingue trois principaux types histologiques de sarcomes du corps utérin : les léiomyosarcomes, les sarcomes mixtes müllériens (carcinosarcomes et plus rarement les adénosarcomes) et les sarcomes du stroma endométrial [78].

Compte tenu de la rareté des séries africaines, il nous paraît opportun de consacrer une analyse sur les caractéristiques épidémiologiques et histopronostiques des sarcomes du corps utérins à Dakar.

Notre étude porte sur une série rétrospective de 17 cas de sarcomes du corps utérin colligés dans les différents laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques (ACP) des hôpitaux de Dakar (LE DANTEC – HOGGY – PRINCIPAL – FACULTE DE MEDECINE) entre janvier 2004 et décembre 2013. Elle abordera sur un mode descriptif le profil épidémiologique et histopronostique de ces tumeurs.

Dans une première partie, nous effectuerons une revue de la littérature, puis nous décrirons le matériel et les méthodes de cette étude. Ensuite nous présenterons nos résultats que nous confronterons aux données de la littérature avant de conclure.

**PREMIERE PARTIE :**

**REVUE DE LA LITTERATURE**

## I. RAPPELS

### I.1. Rappels embryologiques [13]

#### Voies génitales indifférenciées :

Les voies génitales se développent à partir de deux systèmes de canaux pairs, de manière identique dans les deux sexes, de la 4<sup>ème</sup> à la fin de la 7<sup>ème</sup> semaine.

- Canaux méso néphrotiques de WOLFF
- Canaux para méso néphrotique de Müller

#### Différenciation des voies génitales féminine (Figure1) :

Durant la 8<sup>ème</sup> semaine du développement intra utérin l'évolution des voies génitales féminines est possible en l'absence de testostérone et d'AMH (Anti-Müllerian hormone) sécrétées chez le fœtus mâle par les testicules engendrant une régression des canaux de WOLFF.

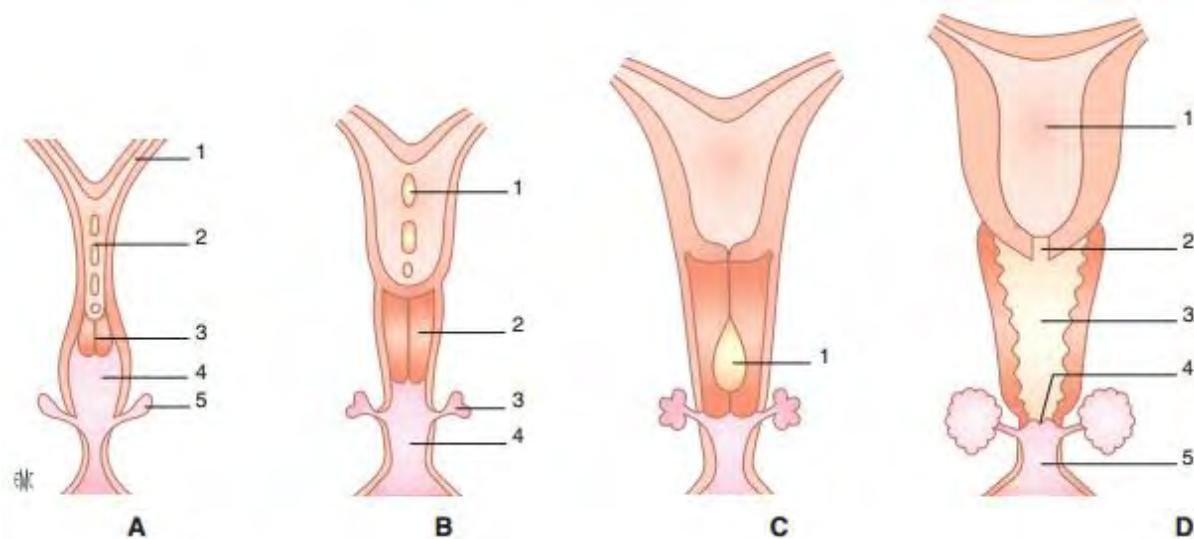
#### → Evolution des canaux de Müller :

Les parties céphaliques non accolées des canaux de Müller forment les trompes. Leurs extrémités ouvertes dans la cavité cœlomique deviennent l'ostium tubaire abdominal autour duquel apparaissent des invaginations formant le pavillon. Au cours du 4<sup>ème</sup> mois, la croissance tubaire est importante en raison du développement de la musculeuse. L'ampoule tubaire se différencie au dernier trimestre. Les parties accolées des canaux de Müller forment l'utérus.

L'ébauche du col utérin apparaît par une constriction et un développement mésenchymateux important au cours des 9<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> semaines. L'isthme ne se développe que plus tard, après la 17<sup>ème</sup> semaine.

L'endomètre a pour origine l'épithélium des canaux, de même que les glandes cervicales qui se différencient au cours du 4<sup>ème</sup> mois.

Le canal de Müller au niveau de sa région rétrécie sous-jacente est aussi à l'origine des 2/3 supérieurs du vagin.



**Figure 1:** Aspects morphologiques de la différenciation sexuelle féminine [13]

**A. 1. Canal de Müller ; 2. fusion des canaux de Müller ; 3. formation des bulbes sinovaginaux ; 4. sinus urogénital ; 5. bourgeon de la glande vestibulaire.**  
**B. 1. Utérus ; 2. bulbes sinovaginaux fusionnés : plaque vaginale ; 3. glande vestibulaire de Bartholin ; 4. sinus urogénital.**  
**C. 1. Canalisation de la plaque vaginale.**  
**D. 1. Utérus ; 2. col de l'utérus ; 3. vagin ; 4. hymen ; 5. vestibule.**

## I.2. Rappels anatomiques [60, 24]

L'utérus est un organe musculaire creux situé au centre de l'excavation pelvienne. Il est de consistance ferme mais élastique, pèse 40 à 50 grammes chez la nullipare et 50 à 70 grammes chez la multipare.

### Configuration externe de l'utérus : (Figure 2)

C'est un organe médian, impair. Il est situé dans le petit bassin, entre la vessie et le rectum. Il a la forme d'un tronc de cône à sommet inférieur. Il est séparé à sa partie moyenne par un rétrécissement l'isthme utérin. La partie située au-dessus de l'isthme est appelée le corps de l'utérus. Il a une forme conique, aplatie dans le sens antéro-postérieur. On lui décrit deux bords latéraux : droit et gauche et deux faces : ventrale et dorsale, un bord supérieur : fundus ou fond utérin. La jonction du bord supérieur et du bord latéral, l'angle latéral de l'utérus est appelé corne utérine. C'est là que s'implante la trompe, le ligament

rond en avant et le ligament utéroovarien en arrière. La deuxième partie située sous l'isthme est le col utérin.

Le col est divisé, par la zone d'insertion vaginale, en deux portions :

- La portion supra vaginale ;
- La portion intra-vaginale, visible au speculum et accessible au toucher vaginal.

### **Configuration interne de l'utérus :** (Figure 2)

L'utérus est creusé d'une cavité aplatie dans son ensemble d'avant en arrière avec un rétrécissement correspondant à l'isthme qui la divise en deux parties : corporéale virtuelle ; et cervicale fusiforme.

### **Rapports** (Figure 3)

#### **a- Avec le péritoine :**

Le péritoine recouvre le corps de l'utérus, l'isthme et la face postérieure de la portion supra-vaginale du col.

- En avant : le péritoine se réfléchit sur la face postérieure du vagin et forme le cul de sac vésico-utérin.
- En arrière : le péritoine se réfléchit sur la face postérieure du vagin et forme le cul de sac recto-utérin (douglas).
- Latéralement : le péritoine forme le ligament large.

L'utérus est solidement fixé à la paroi pelvienne par 5 ligaments, de chaque côté :

- Le ligament large.
- Le ligament rond ou funiculaire.
- Le ligament utéro-ovarien.
- Le ligament utéro-sacré.
- Le ligament vésico-utérin.

## **b-avec les organes :**

Portion supra-vaginale : c'est-à-dire le corps utérin, l'isthme et la portion supra-vaginale du col.

- En avant : la vessie par l'intermédiaire du cul de sac vésico-utérin.
- En arrière : l'ampoule rectale, par l'intermédiaire du cul de sac recto-utérin (cul de sac de douglas).
- Latéralement : le paramètre contenant l'artère utérine, l'artère vaginale, l'uretère, les troncs lymphatiques et le plexus hypogastrique.
- En haut : les anses grêles et le côlon sigmoïde.

Portion intra-vaginale : Le col est séparé de la paroi vaginale par un cul de sac annulaire.

- En avant : le septum vésico-vaginal et par son intermédiaire, le trigone vésical.
- En arrière : le rectum.
- Latéralement : se trouve le paracervix, prolongement inférieur du paramètre.

## **Vascularisation et innervation :**

### **a- Les artères :**

#### ➤ L'artère utérine :

C'est l'artère principale de l'utérus. Elle naît du tronc antérieur de l'artère iliaque interne, elle donne des branches collatérales :

- Des rameaux vésico-vaginaux : avant le croisement avec l'uretère.
- Une artère cervico-vaginale : naît après le croisement avec l'uretère, destiné à la partie inférieure du col utérin.

- De nombreux rameaux flexueux pour le col et le corps de l'utérus.

Elle se termine au niveau de la corne de l'utérus et donne trois branches terminales :

- ✓ Artère rétrograde du fond utérin.
- ✓ Artère tubaire médiale.
- ✓ Artère ovarienne médiale.

➤ Les artères accessoires :

- Artère ovarienne ;
- Artère du ligament rond, née de l'artère épigastrique inférieure.

**b- Les veines :**

Elles sont satellites des artères.

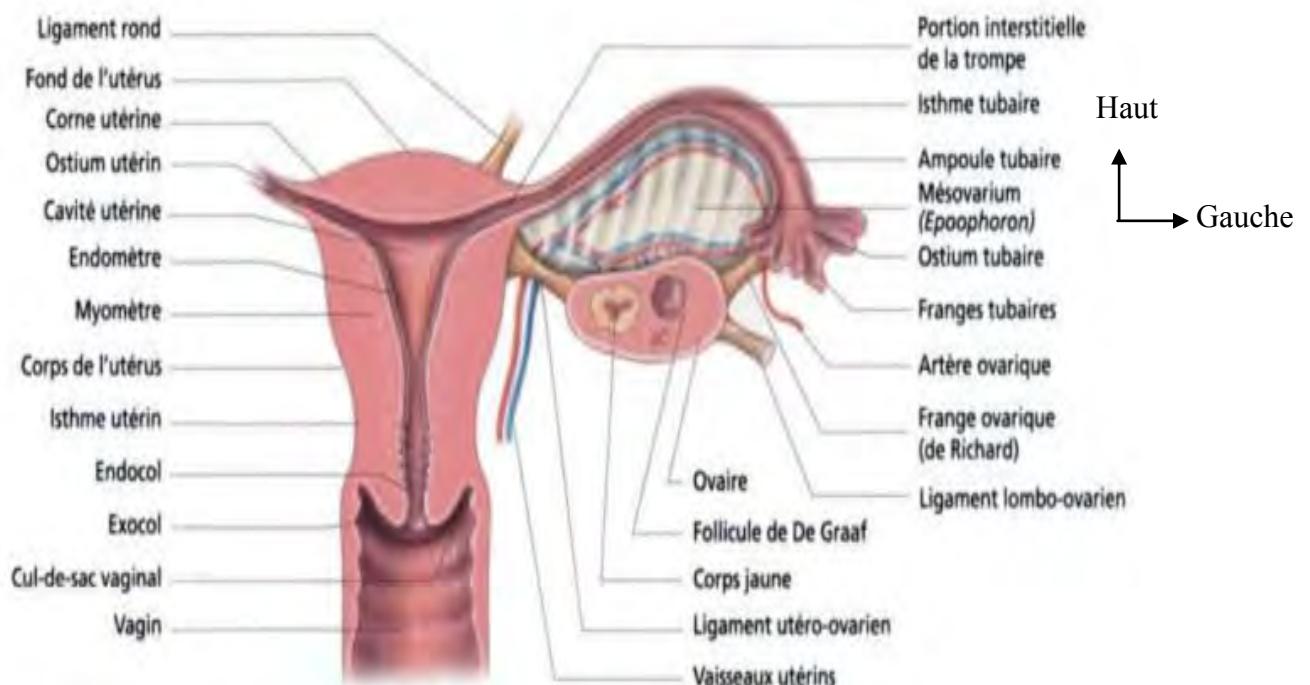
Les veinules issues des différentes tuniques et surtout de la musculeuse forment à la surface utérine un réseau veineux plexiforme, celui-ci se draine de chaque côté de l'utérus dans les plexus veineux situés le long des bords latéraux de l'utérus. Le sang de ces plexus richement anastomosés se déverse dans les troncs hypogastriques par l'intermédiaire des veines utérines.

**c- Les lymphatiques :**

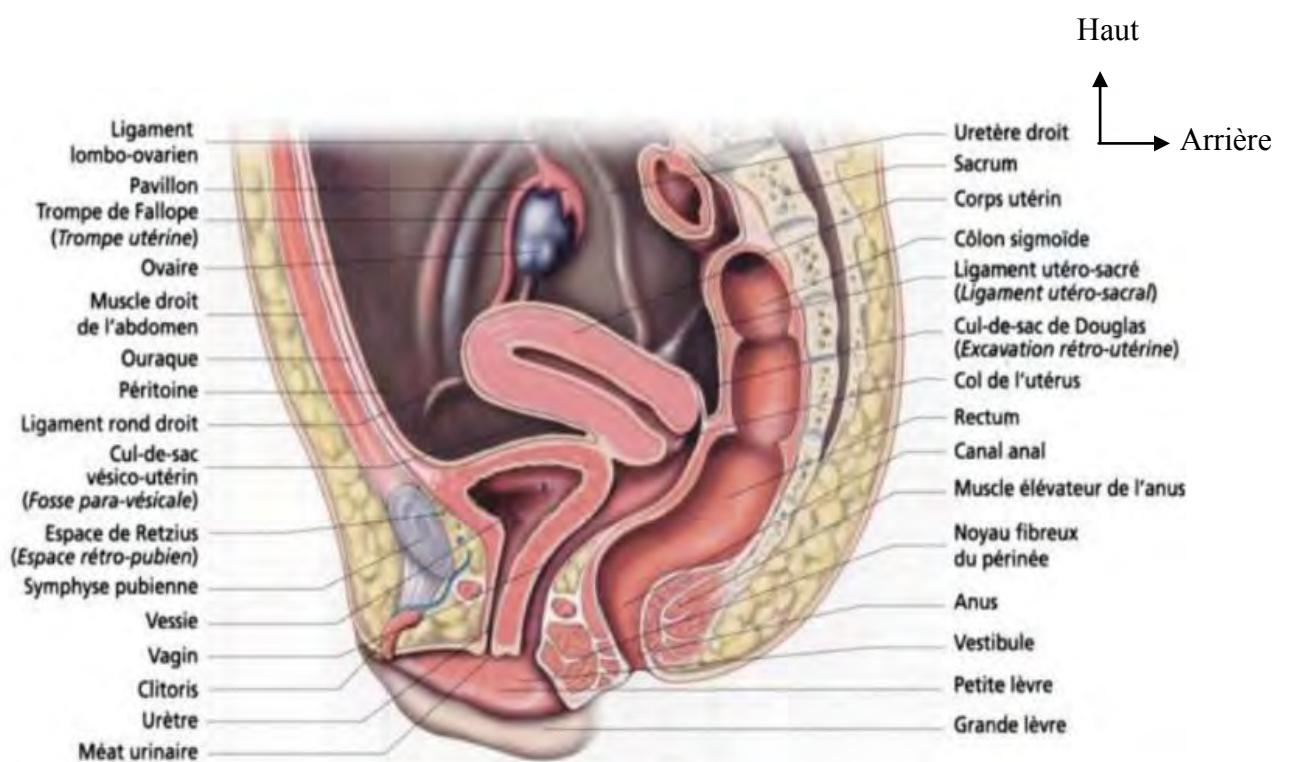
- Les vaisseaux lymphatiques du col se rendent aux ganglions iliaques externes et hypogastriques.
- Les lymphatiques du corps se terminent dans les ganglions lombaires.

**d- L'innervation :**

L'innervation de l'utérus provient essentiellement du plexus hypogastrique inférieur, qui est complété par les filets sympathiques qui accompagnent les artères de l'utérus.



**Figure 2:** Coupe frontale de l'utérus et de ses annexes [24]



**Figure 3:** Coupe sagittale du petit bassin montrant les rapports de l'utérus [24]

### I.3. Rappels histologiques [106]

Un rappel histologique s'impose pour une meilleure compréhension des différentes combinaisons tissulaires que peut contenir un sarcome utérin.

La paroi du corps utérin se divise en 3 tuniques qui sont de dehors en dedans :

➤ **L'endomètre :** (Figure 4)

Composé d'un épithélium prismatique simple de type müllerien fait de cellules ciliées et de cellules glandulaires. L'épithélium et la membrane basale s'enfoncent dans le chorion sous-jacent formant ainsi des glandes tubuleuses simples traversant toute la hauteur de la muqueuse. Le stroma endométrial (chorion cytogène) est un tissu conjonctif de type mésenchymateux dans lequel les glandes sont enrobées.

On distingue deux couches en fonction de leur comportement pendant le cycle utérin :

- La couche fonctionnelle d'une épaisseur variable allant jusqu'à 5mm. Elle subit des modifications cycliques en réponse aux concentrations sanguines d'hormones ovarielles ; c'est elle qui se desquame au cours de la menstruation.
- La couche basale plus mince (1mm) et plus profonde n'est que peu influencée par le cycle et n'est donc pas éliminé par desquamation. C'est à partir d'elle que la couche fonctionnelle se reconstruit.

Après la ménopause, la production cyclique d'œstrogène et de progestérone par les ovaires s'interrompt. L'endomètre est réduit à sa couche basale primitive et les glandes deviennent dispersées et inactives. Les cellules de l'épithélium glandulaire deviennent cubiques ou presque prismatiques, sans signes de prolifération (pas de figures mitotiques) ni d'activité sécrétoire. Le stroma est beaucoup moins riche en cellule que pendant la période reproductive et il est dépourvu de mitoses.

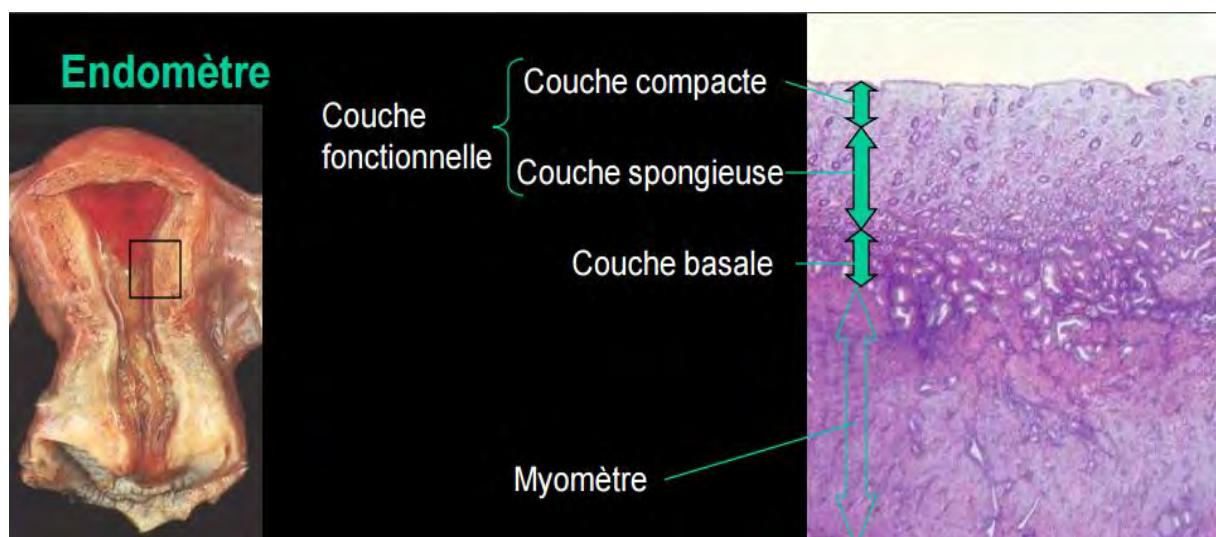
➤ **Le myomètre :** (Figure 5)

Est formé d'un assemblage complexe de faisceaux longitudinaux circulaires et obliques de myocytes lisses qui présentent entre eux des jonctions ouvertes permettant une contraction synchronisée de l'ensemble du muscle. Il contient aussi du tissu conjonctif dans les gaines vasculaires.

Le myomètre s'atrophie également pendant la ménopause et la taille de l'utérus est réduite de moitié.

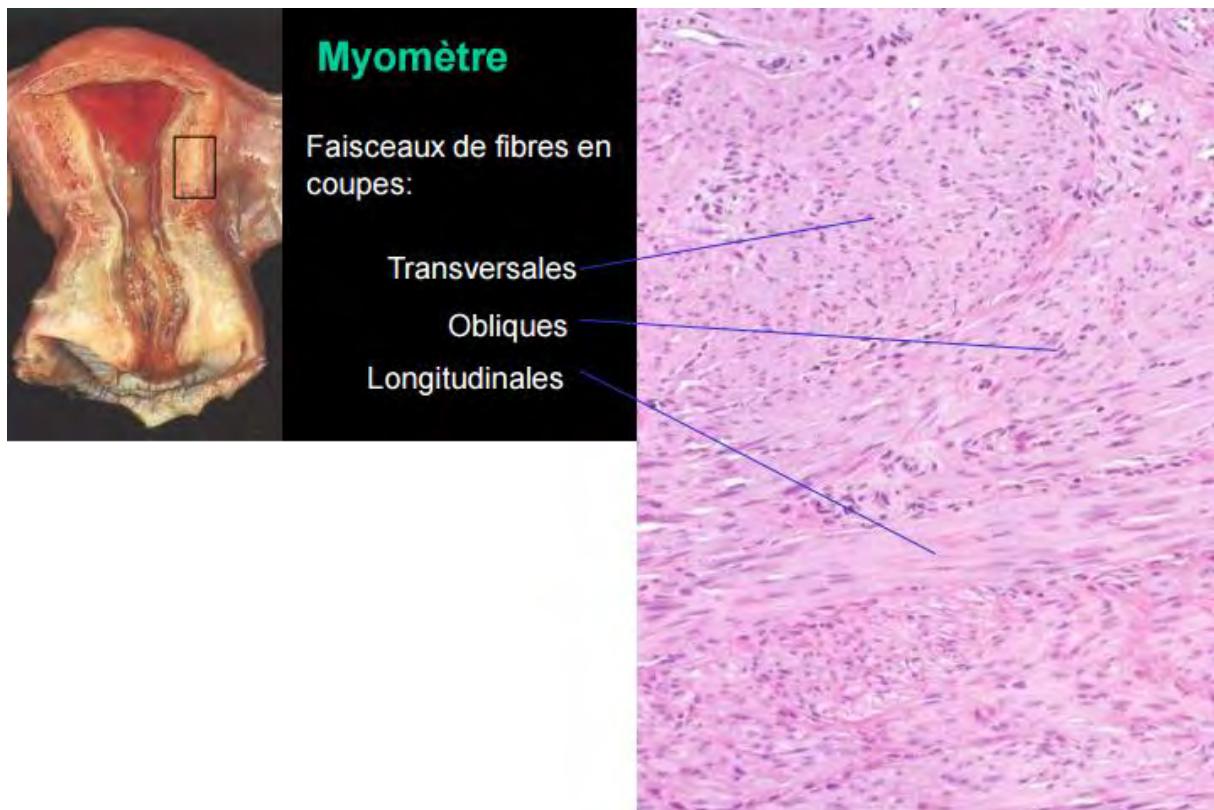
➤ **La séreuse :**

Formée par le péritoine doublé d'une mince couche de tissu conjonctif.



**Figure 4 :** Coupe histologique de l'endomètre [116]

Les différentes couches de l'endomètre (**HE, Gx100**)



**Figure 5 :** Coupes histologiques du myomètre [116]

Faisceaux de léiomyocytes visibles sur la section microscopique en coupe transversale, longitudinale et oblique (HE, Gx400)

## II. EPIDEMIOLOGIE

### II.1. Fréquence

Les publications concernant l'épidémiologie des sarcomes du corps utérin sont disparates. L'incidence a été estimée entre 3 et 7% des tumeurs utérines malignes dans les études les plus récentes [62, 8, 92]. L'incidence annuelle de ces sarcomes approche les 2 par 100.000 femmes selon des études menées par un nombre d'auteurs [44, 110].

### II.2. Age

L'âge moyen de survenue varie de 50 à 65 ans. Dans la littérature [80,51], l'âge varie avec les différents types histologiques de sarcomes : le léiomyosarcome et le sarcome du stroma endométrial semblent intéresser plutôt la femme de la

cinquantaine. Inversement, le carcinosarcome et l'adénosarcome paraissent survenir après 60 ans.

### **II.3. Statut ménopausique**

Plus fréquents après la ménopause, les sarcomes du corps utérin touchent les femmes de la période pubertaire à la post-ménopause [68, 17].

### **II.4. Race**

Des études avaient mis en évidence une incidence plus élevée de ces tumeurs chez les patientes de race noire, surtout en ce qui concerne les leiomyosarcomes et les tumeurs mullériennes mixtes [80, 23].

## **III. ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES DES SARCOMES DU CORPS UTERIN**

Les sarcomes du corps utérin dérivent des éléments mésenchymateux constituant le corps utérin : Le muscle lisse et le stroma endométrial. Elles peuvent s'associer aux tumeurs épithéliales utérines donnant lieu aux tumeurs mixtes. Les autres types tumoraux (angiosarcome, rhabdomyosarcomes...) sont beaucoup plus rares et non spécifiques de l'utérus.

### **III.1. Classification histologique de l'OMS [41]**

Plusieurs classifications des tumeurs utérines (Tableau I) ont été proposées dont la dernière, celle de l'OMS (organisation mondial de la santé) établie en 2003.

**Tableau I : Classification OMS 2003 des tumeurs utérines [41]**

TUMEURS MESENCHYMATEUSES	
<b>TUMEUR DU STROMA ENDOMETRIAL</b>	<b>TUMEURS MESENCHYMATEUSES DIVERSES</b>
Sarcome du stroma endométrial de bas grade	Tumeur mixte du stroma endométrial et du muscle lisse
Nodule du stroma endométrial	Tumeur des cellules épithéloïdes périvasculaires
Sarcome endométrial indifférencié	Tumeur adénomatoïde
<b>TUMEUR DU MUSCLE LISSE MYOMETRIAL</b>	Autes tumeurs mésenchymateuses malignes
Léiomyosarcome	Autres tumeurs mésenchymateuses bénignes
Tumeur du muscle lisse de potentiel de malignité incertain	
léiomyome	
TUMEURS MIXTES EPITHELIALES ET MESENCHYMATEUSES	
CARCINOSARCOME	ADENOFIBROME
ADENOSARCOME	ADENOMYOME
CARCINOFRIBROME	

Les sarcomes utérins y sont classés (Tableau II) en fonction de leur caractère pur (Présence de cellules malignes mésenchymateuses uniquement) ou mixte (Présence de cellules malignes mésenchymateuses et épithéliales) et de leur caractère homologue (Présence de cellules malignes dérivant de cellules mésenchymateuses normalement présentes au niveau de l'utérus) ou hétérologue (Présence de cellules malignes dérivant de cellules mésenchymateuses normalement absentes de l'utérus).

**Tableau II:** Classification OMS 2003 des tumeurs utérines [41]

	Homologue	Hétérologue
Pur	Léiomyosarcome Sarcome du stroma endométrial	Rhabdomyosarcome Chondrosarcome Ostéosarcome Liposarcome
Mixte	Tumeurs malignes mésenchymateuses mixtes avec composantes homologues (carcinosarcomes, adénosarcomes)	Tumeurs malignes mésenchymateuses mixtes avec composantes hétérologues (tumeurs mixtes mésodermiques)

On distingue ainsi deux groupes principaux :

- les tumeurs mésenchymateuses pures :
  - ✓ Léiomyosarcomes : de nature conjonctive, ils se développent aux dépens des éléments mésenchymateux du myomètre.
  - ✓ Sarcomes du stroma endométrial : de nature muqueuse, ils se développent à partir du stroma endométrial regroupant les sarcomes du stroma de bas grade et les sarcomes indifférenciés anciennement appelés sarcomes du stroma endométrial de haut grade.
- Les tumeurs mixtes mésenchymateuses et épithéliales : tumeurs à double contingent mésenchymateux et épithérial, le contingent stromal étant homologue ou hétérologue ;
  - ✓ Carcinosarcome :

(Ou tumeurs mixtes mésenchymateuses müllerianes) ils associent une composante épithéliale maligne à une composante mésenchymateuse

sarcomateuse qui peut être homologue (lémiosarcome, sarcome du stroma endométrial ou fibrosarcome) ou hétérologue (chondrosarcome, ostéosarcome, rhabdomyosarcome ou liposarcome).

✓ Adénosarcome :

Associant une composante épithéliale bénigne et mésenchymateuse sarcomateuse.

### **III.1.1. Lémiosarcomes**

#### Définition :

Tumeur maligne de nature conjonctive, formée par des cellules reproduisant les caractéristiques histologiques du muscle lisse [41].

#### Etude anatomo-pathologique:

##### Aspect macroscopique : (Figure 6)

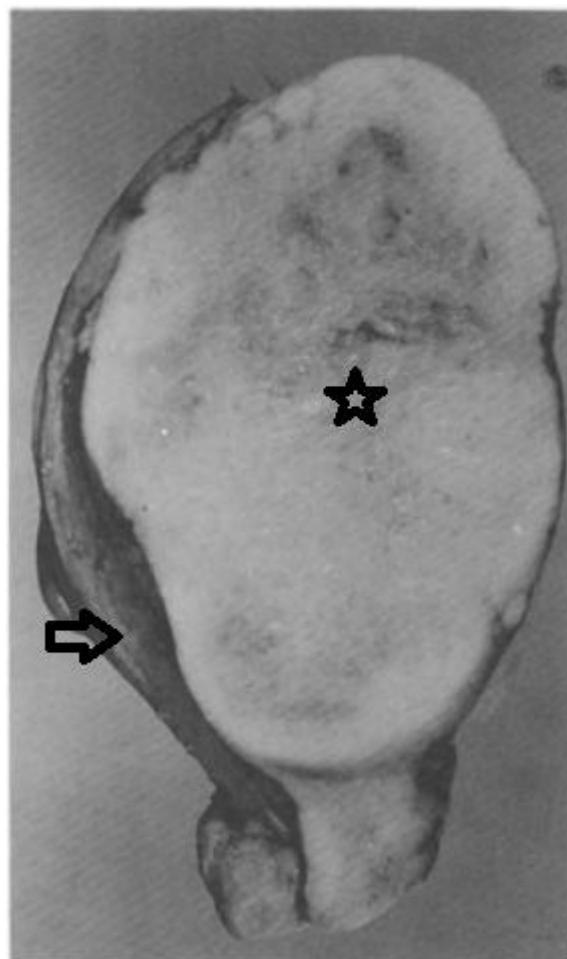
Les lémiosarcomes ont un développement intramural et dans la plupart du temps se présentent sous forme d'une masse solitaire [94] au sein d'un utérus non myomateux. Cependant, cette association est possible [16, 95].

Ils atteignent un diamètre d'environ 8 cm. Elles sont habituellement charnues avec des marges mal définies, de coloration blanchâtre, rosâtre ou grisâtre, associé à des territoires de nécrose et d'hémorragie [41].

Le tableau III présente les principales caractéristiques macroscopiques distinctives entre le lémioyome et le LMS [120].

**Tableau III** : Les caractéristiques distinctives entre léiomyome et léiomyosarcome selon Zaloudec et al [120]

Léiomyome	Léiomyosarcome
<b>Multiple</b>	
<b>Taille variable</b>	<b>Solitaire</b>
<b>Consistance ferme</b>	<b>Grand souvent plus de 10 cm</b>
<b>Couleur blanchâtre</b>	<b>Charnue</b>
<b>Hémorragie et nécrose</b>	<b>Jaune ou brun</b>
<b>peu fréquente</b>	<b>Fréquente</b>



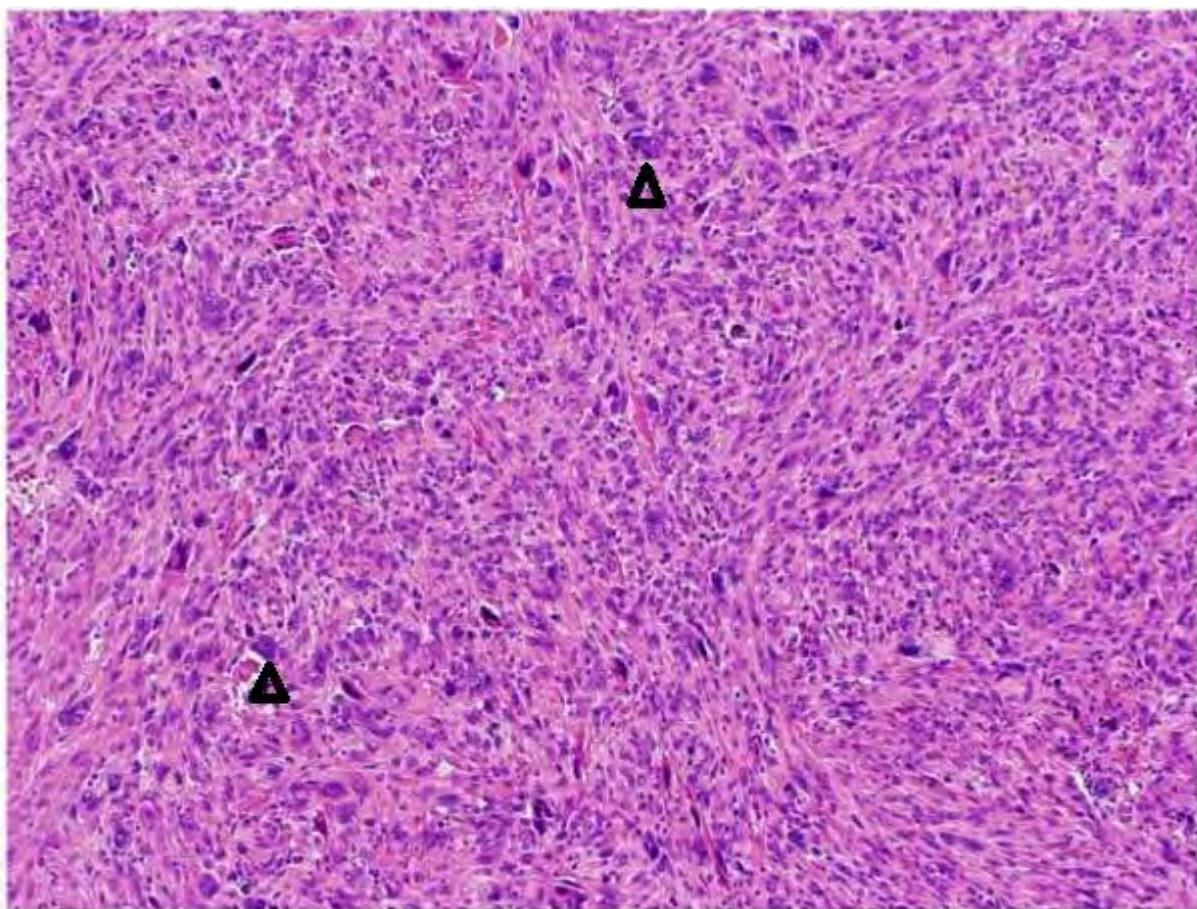
**Figure 6:** Aspect macroscopique d'un léiomyosarcome utérin [5]

Volumineuse masse tumorale (☆) comblant la cavité utérine (↑)

Aspect microscopique :

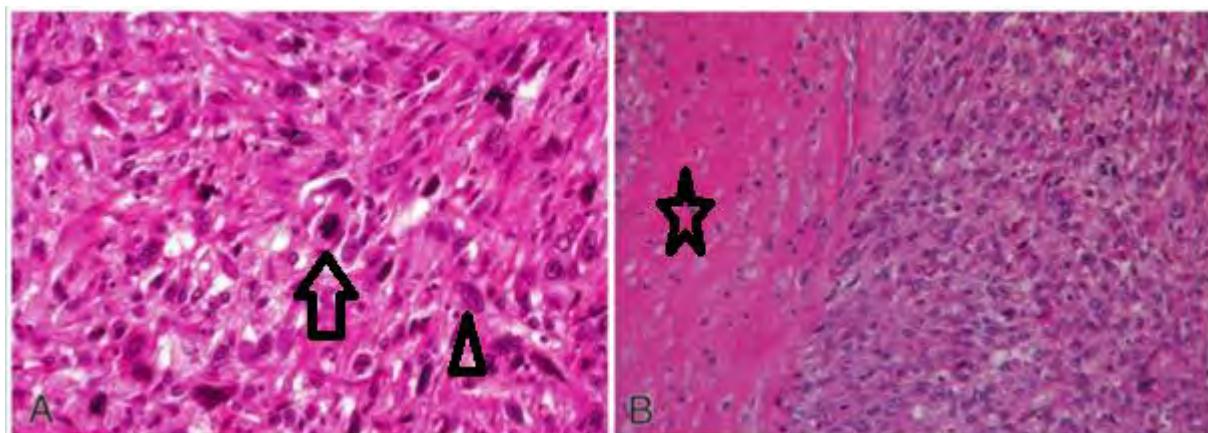
Le léiomyosarcome de type habituel : (Figure 7)

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



**Figure 7:** Aspect microscopique d'un léiomyosarcome [8]

Prolifération de cellules fusiformes avec irrégularités nucléaires ( $\Delta$ ) (HE, Gx400)



**Figure 8 :** Aspects microscopiques d'un léiomyosarcome [27]

(A) : Prolifération fusiforme maligne renfermant de nombreuses atypies cytonucléaires ( $\Delta$ ) et des mitoses anormales ( $\uparrow$ ) (HE, Gx400).

(B) : nécrose cellulaire coagulative ( $\star$ ) avec transition brutale de cellules tumorales viables aux cellules nécrosées. (HE, Gx200)

Les critères de malignité des tumeurs musculaires lisses malignes ont beaucoup évolué dans la littérature. Ceux-ci ont été d'abord basés exclusivement sur l'activité mitotique. Ainsi, selon la classification de Taylor et Norris (1966) [108], les léiomyosarcomes étaient définis par une activité mitotique supérieure ou égale à 10 mitoses par 10 champs examinés au fort grossissement. En 1981, Zaloudek et Norris [120] ont établi une nouvelle classification tenant compte, en plus de l'activité mitotique, de la présence ou non d'atypies cytonucléaires. En 1994, Bell et al [14] suite à une étude concernant 213 cas de tumeurs musculaires lisses de l'utérus, ont montré l'importance de la nécrose tumorale comme facteur histopronostique de ces tumeurs.

Selon Hendrickson et Kempson [52], les critères diagnostiques en matière de LMS prennent en considération trois facteurs : Le compte mitotique, l'atypie focale ou diffuse significative (Figure 8 A), et la nécrose de coagulation (Figure 8 B).

Le tableau IV présente les différents diagnostics qui découlent de ces critères.

**Tableau IV** : Critères diagnostiques des tumeurs musculaires lisses selon Hendrickson et Kempson [52]

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

L'OMS dans sa classification la plus récente des tumeurs musculaires lisses adopte les critères de Hendrickson et Kempson [52].

Une tumeur musculaire lisse de l'utérus est un léiomyosarcome si elle comporte de la nécrose tumorale de coagulation. En l'absence de nécrose de coagulation, le diagnostic de léiomyosarcome nécessite des atypies modérées à sévères avec un index mitotique  $\geq 10$  mitoses par 10 champs examinés au fort grossissement. En l'absence de nécrose tumorale de coagulation et d'atypies significatives, une activité mitotique élevée n'est pas à elle seule suffisante pour poser le diagnostic de léiomyosarcome. Les mitoses sont comptées dans les zones les plus mitotiquement actives et ne sont prises en compte que les mitoses certaines.

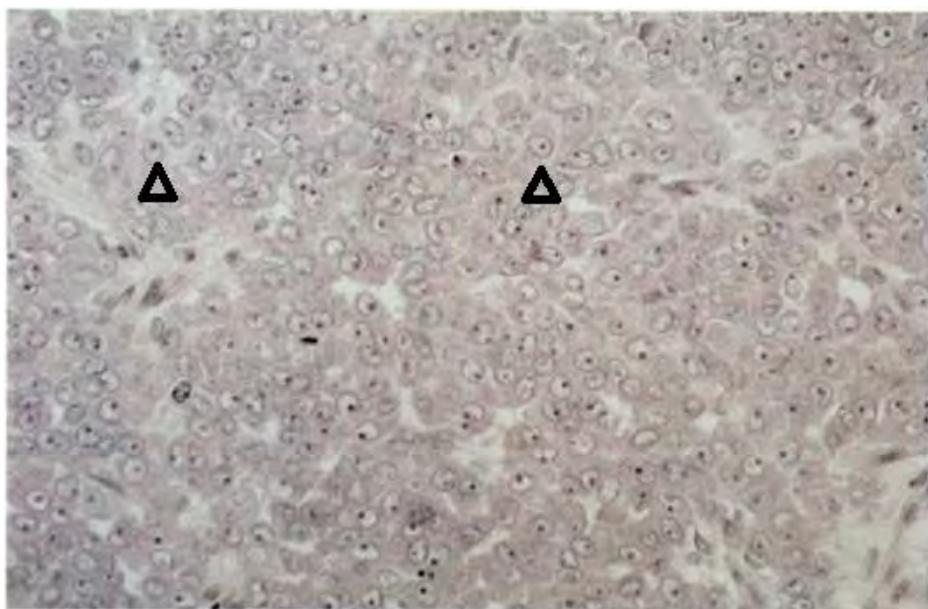
La nécrose tumorale de coagulation doit être distinguée de la nécrose hyaline. La première est caractérisée par son aspect abrupt sans transition entre les zones tumorales viables et nécrotiques ainsi que par la présence de cellules tumorales fantomatiques (Figure 8 B). Les remaniements hémorragiques et inflammatoires sont rarement associés. Tandis que la nécrose hyaline est caractérisée par la présence entre les foyers viable et non viable d'une zone de collagène ou d'un tissu de granulation inflammatoire, les silhouettes des cellules ne sont pas visibles et les remaniements hémorragiques sont fréquents.

#### Les variantes histologiques de léiomyosarcome :

Deux autres types de léiomyosarcomes, beaucoup plus rares et de diagnostic plus difficile, sont parfois retrouvés.

- Le léiomyosarcome épithéloïde : (Figure 9)

Cette tumeur est caractérisée par une prolifération de cellules arrondies avec un cytoplasme éosinophile ou clair (léiomyosarcomes à cellules claires).



**Figure 9 :** Image histologique d'un léiomyosarcome épithéloïde [10]

Les cellules néoplasiques ( $\Delta$ ) possèdent un abondant cytoplasme, un noyau arrondi et un nucléole prohément. (HE, Gx400)

- Le léiomyosarcome myxoïde :

C'est une variante rare et agressive des sarcomes utérins [111].

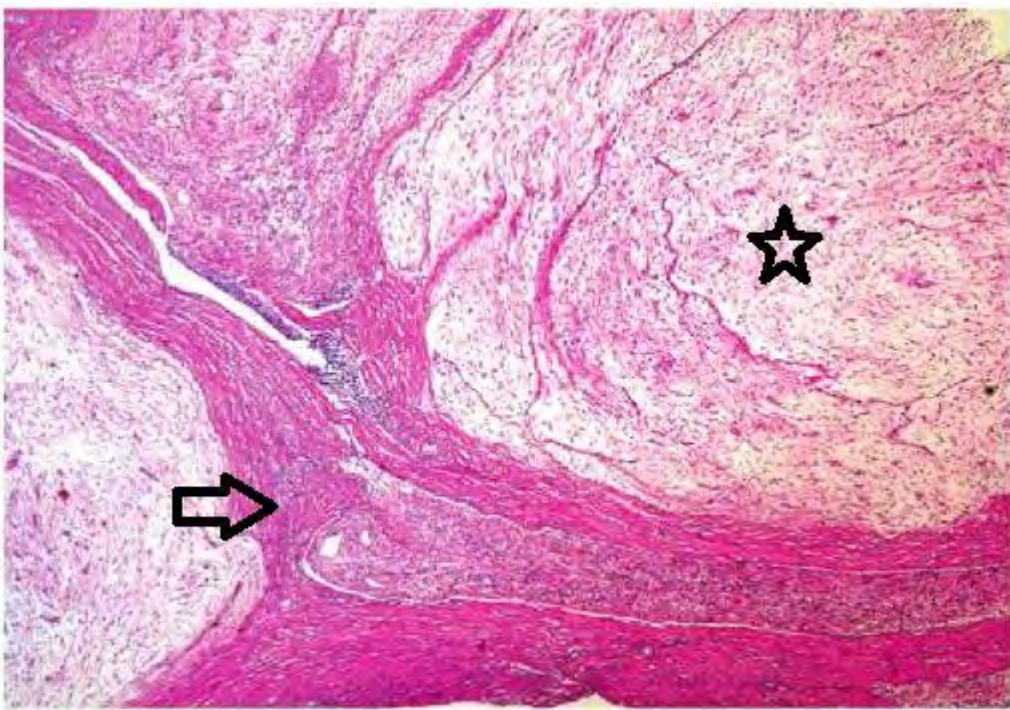
Il se présente sur le plan macroscopique, sous forme d'une volumineuse masse gélatineuse assez bien limitée. (Figure 10)



**Figure 10 :** Aspect macroscopique d'un léiomyosarcome myxoïde [26]

Volumineuse masse gélatineuse

Histologiquement (Figure 11), c'est une tumeur de faible cellularité, infiltrante avec focalement des bouquets de muscle lisse typique alternant avec des cellules mésenchymateuses indifférencierées, le tout séparé par du matériel myxoïde.



**Figure 11:** Aspect microscopique d'un léiomyosarcome myxoïde [26]

Plages myxoides paucicellulaires (☆) infiltrant le myomètre (↑)

Immunohistochimie :

Les léiomyosarcomes expriment les marqueurs conjonctifs tels que l'actine muscle lisse (AML), la h-caldesmone et la desmine (Figure 12)

Les léiomyosarcomes épithéloïdes peuvent exprimer les marqueurs épithéliaux comme la cytokératine (CK) et l'antigène de la membrane épithéliale (EMA).

De nombreux auteurs concluent à la meilleure spécificité de la h-caldesmone et à la meilleure sensibilité de la desmine et de l'AML dans la différenciation musculaire lisse.

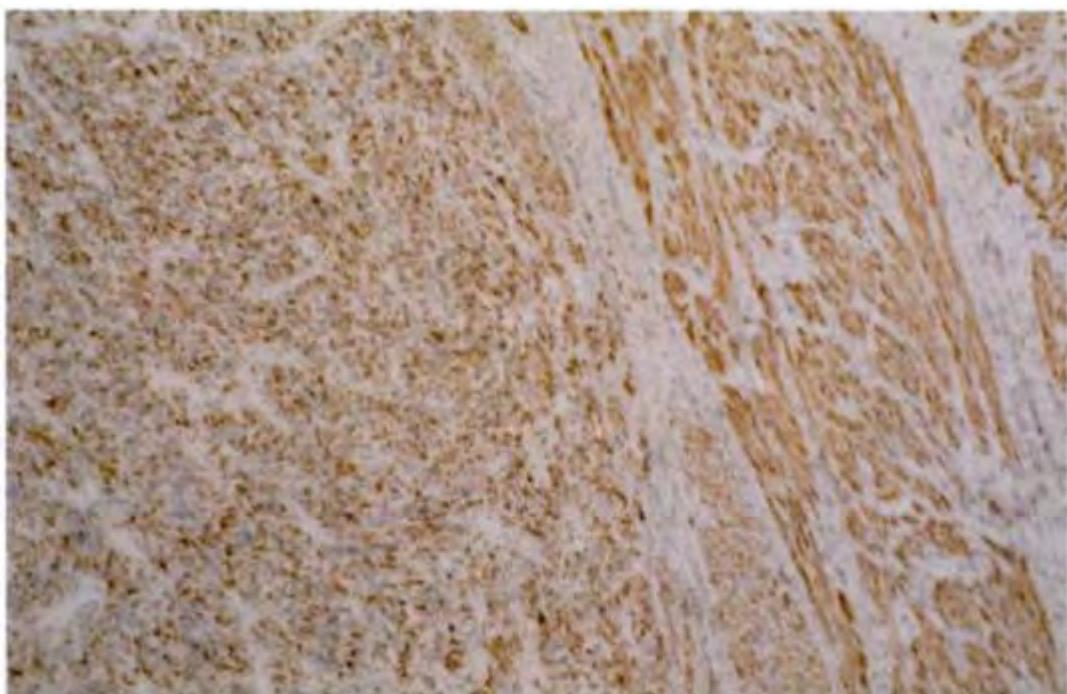
La vimentine qui est aussi un marqueur des cellules mésenchymateuses est souvent positive dans les léiomyosarcomes.

L'immunomarquage des LMS à l'antigène CD10 est le plus souvent faible, voire absent [39, 71].

L'expression des récepteurs oestrogéniques, progestéroniques et androgènes dans les léiomyosarcomes a varié de 0 à 100%.

Par ailleurs, l'expression des marqueurs de prolifération, les protéines Ki-67, p16 et p53 permettent de distinguer les léiomyosarcomes des léiomyomes.

L'expression de Ki67 est souvent associée à un mauvais pronostic, contrairement à l'expression de bcl-2 qui serait associée à une survie plus prolongée [83].



**Figure 12 :** Immunomarquage du LMS par la desmine [10]

Immunohistochimie (**Gx 400**) ; marquage cytoplasmique des cellules tumorales par la desmine.

#### Cytogénétique :

Les léiomyosarcomes présentent de multiples altérations génétiques et un caryotype très complexe avec plusieurs gains et pertes de fragments chromosomiques.

Les premières études de caryotypage standard et des techniques d'hybridation fluorescente *in situ* dans les léiomyosarcomes ont montré des modifications

génétiques complexes telles que des réarrangements structuraux au niveau des chromosomes 1, 7, 10, 13, 14, 16 et 17 [38].

### **III.1.2. Sarcomes du stroma endométrial**

#### Définition :

Il s'agit de tumeurs malignes du stroma endométrial infiltrant le myomètre et les espaces vasculaires composées de cellules ressemblant à celles du stroma endométrial de la phase proliférative du cycle menstruel [41].

#### Classification :

Les sarcomes du stroma endométrial SSE étaient traditionnellement subdivisés en tumeur de bas et haut grade selon l'index mitotique. Mais du fait que le SSE de haut grade manque de différentiation spécifique et ne présente aucune ressemblance histologique avec le stroma endométrial, il a été désigné comme sarcome endométrial ou utérin indifférencié [71].

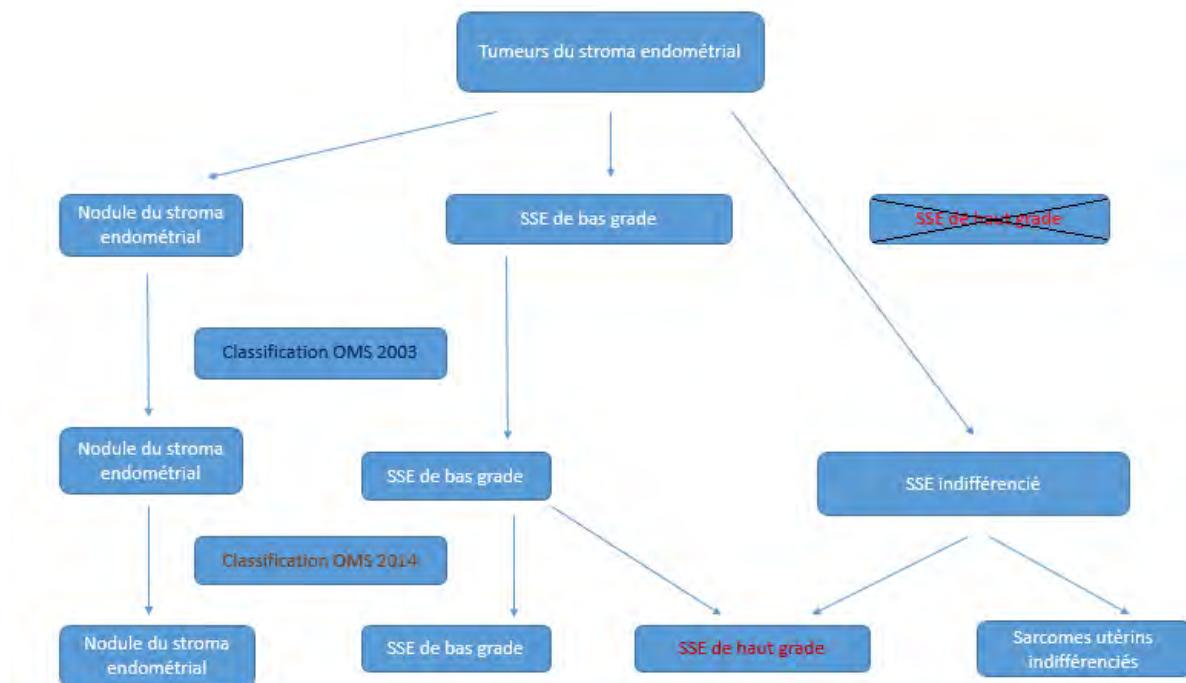
La classification OMS 2003 distinguait entre le SSE bas grade et le sarcome endométrial indifférencié selon des caractéristiques telles le pléomorphisme nucléaire et la nécrose et non pas le nombre de mitose [41].

Par la suite, il est devenu de plus en plus évident que le terme « SSE indifférencié » était trop vague, englobant un large éventail hétérogène de sous types de tumeurs ayant un comportement clinique, morphologique et génétique distincts; par conséquent, la classification des SSE a évolué, en particulier pour les non SSE de bas grade. L'organisation mondiale de la santé (OMS 2014) [66] divise actuellement ces sarcomes en 3 sous-types différents en fonction de la clinique et les caractéristiques pathologiques: Le SSE de bas grade, SSE de haut grade et le SSE indifférencié (Figure 13).

Le SSE de haut grade est défini par l'OMS 2014 comme une tumeur maligne de l'endomètre, caractérisée par des cellules rondes, parfois associée à une

composante cellulaire fusiforme de bas grade qui est la plupart du temps fibromyoïde.

NB : Ces tumeurs présentent parfois un réarrangement des gènes YWHAE.



**Figure 13:** Evolution de la classification OMS des SSE [45]

Etude anatomopathologique :

Macroscopie :

Sarcomes du stroma endométrial de bas grade :

Tumeur unique à développement endométrial infiltrant diffusément le myomètre avec extension vasculaire et lymphatique le plus souvent.

A la coupe :

- La composante intra- endométriale est de consistance molle, blanc grisâtre, la surface est lisse parfois polypoïde.
- La composante intra- myométriale aux limites très imprécises peut revêtir trois aspects principaux (Figure 14) :

- ✓ Epaississement diffus du myomètre sans formation tumorale caractéristique.
- ✓ Formation tumorale nodulaire ou multinodulaire de consistance molle, de coloration jaunâtre ou grisâtre.
- ✓ Infiltration tumorale mal limitée de coloration rosée, jaunâtre ou grisâtre organisée en nodules et en cordons intramyométriaux.

Les foyers de nécrose sont rares par définition.



**Figure 14:** Image macroscopique d'un sarcome du stroma endométrial de bas grade [26]

Formation tumorale nodulaire, jaunâtre, polypoïde (**partie encerclée en noir**) au niveau de la cavité utérine (**☆**)

### Sarcome du stroma endométrial de haut grade [4] :

À l'examen macroscopique, le SSE de haut grade peut être polypoïde et montre d'habitude une infiltration de la paroi utérine apparente au SSE de bas grade, fréquemment associé à de l'hémorragie et nécrose.

### Sarcomes du stroma endométrial indifférenciés : (Figure 15)

Ils se présentent sous forme de nodules polypoïdes volumineux comblant la cavité utérine et infiltrant massivement le myomètre [120].

A la coupe, ils sont de consistance charnue et de coloration grisâtre à jaunâtre. Des remaniements nécrotiques et hémorragiques sont souvent observés.



**Figure 15:** Aspect macroscopique d'un SSE indifférencié [80]

La tumeur (★) a complètement détruit et remplacé le myomètre. Présence de zones de nécrose et d'hémorragie (↑)

### Microscopie :

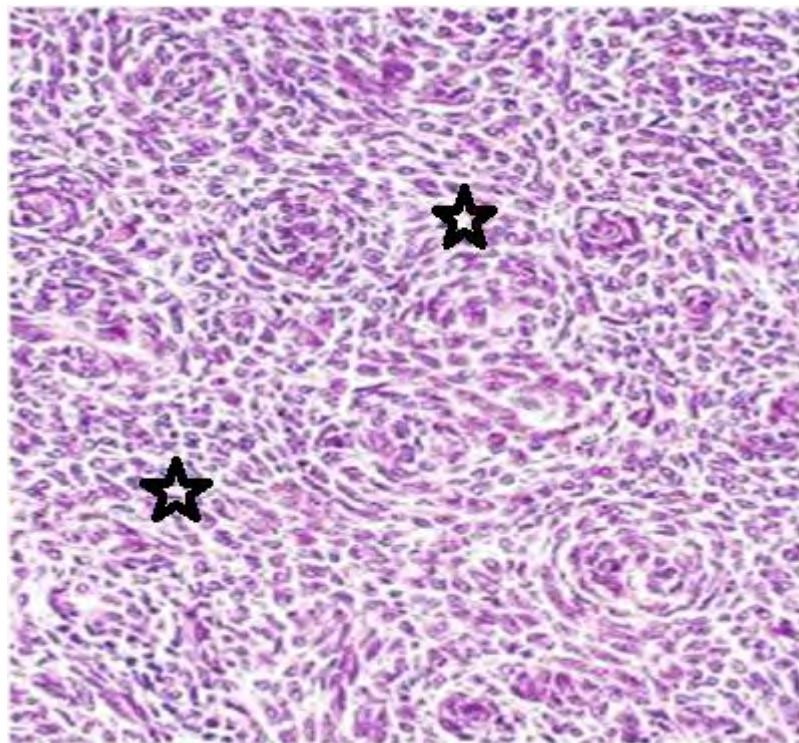
### Sarcomes du stroma endométrial de bas grade : (Figure 16,17)

Prolifération tumorale faite de cellules de petite taille et d'aspect relativement uniforme. Les noyaux sont arrondis ou ovalaires, avec de fines granulations chromatiques dispersées de manière homogène et un nucléole de petite taille.

Le cytoplasme, peu abondant est souvent mal visible et aux limites cellulaires imprécises.

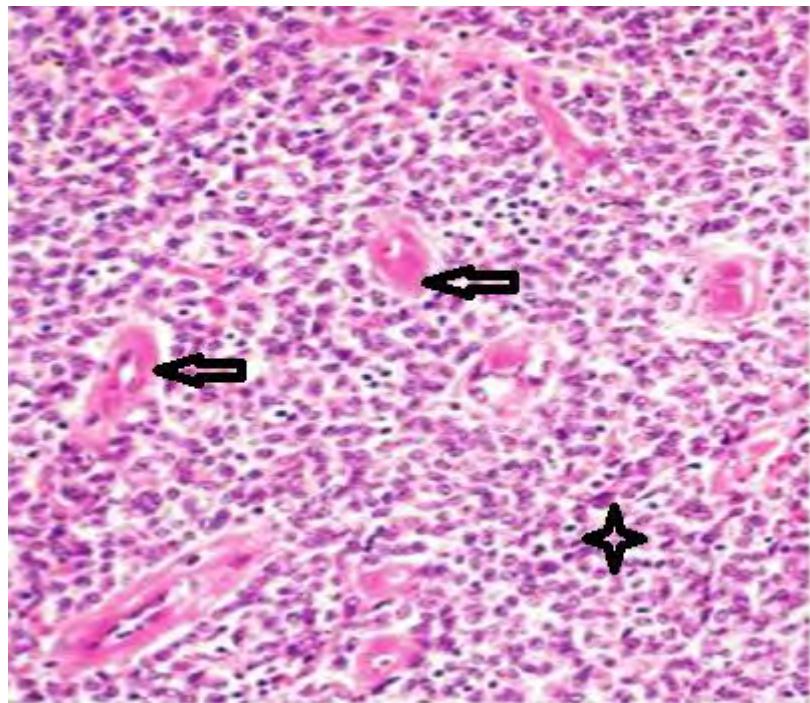
La présence d'artéries spiralées comme celles retrouvées dans l'endomètre pendant sa phase proliférative est caractéristique des SSE de bas grade de même que l'envahissement de la lumière des structures veineuses et des lymphatiques donnant un aspect vermiforme.

Une hyalinisation périvasculaire parfois marquée est fréquemment observée. Les atypies nucléaires sont minimes voire absentes et l'activité mitotique est faible, le plus souvent inférieur à 10 pour 10 champs au fort grossissement (X400), néanmoins un index mitotique élevé ne peut à lui seul mettre en doute le diagnostic de SSE de bas grade. La nécrose est absente.



**Figure 16:** Image histologique d'un SSE de bas grade [26]

Prolifération tumorale (☆) faite de cellules de petite taille présentant des atypies minimes  
(HE, Gx200)



**Figure 17:** Image histologique d'un SSE de bas grade [26]

Prolifération tumorale faite de cellules de petite taille (★), associée à une hyalinisation périvasculaire (†). (HE, Gx200)

Immunohistochimie :

Le recours à l'immunohistochimie est souvent sollicité pour différencier les sarcomes du stroma endométrial des tumeurs musculaires lisses, les progrès actuels dans ce domaine ont rendu cette distinction plus facile.

**La glycoprotéine membranaire CD10**

Le CD10 est le marqueur le plus spécifique des SSE, sa sensibilité est, en revanche, non satisfaisante ; il peut être d'une aide remarquable dans l'établissement du diagnostic des tumeurs mésenchymateuses de l'utérus, mais seulement en association avec d'autres marqueurs [39].

## **H-caldesmone et desmine**

H-caldesmon est une protéine du cytosquelette impliquée dans la régulation de la contraction du muscle lisse ; Aucun cas de positivité des SSE à la h-caldesmone n'est rapporté dans la littérature.

Dans la majorité des études, l'immunomarquage des SSE par la desmine est présent dans 50 % des cas [39].

### **Récepteurs hormonaux (Figure 18) :**

Plusieurs auteurs [119, 56, 64, 107] concluent que les SSE au profil PR+ ou ER+ est en association avec un bon pronostic.

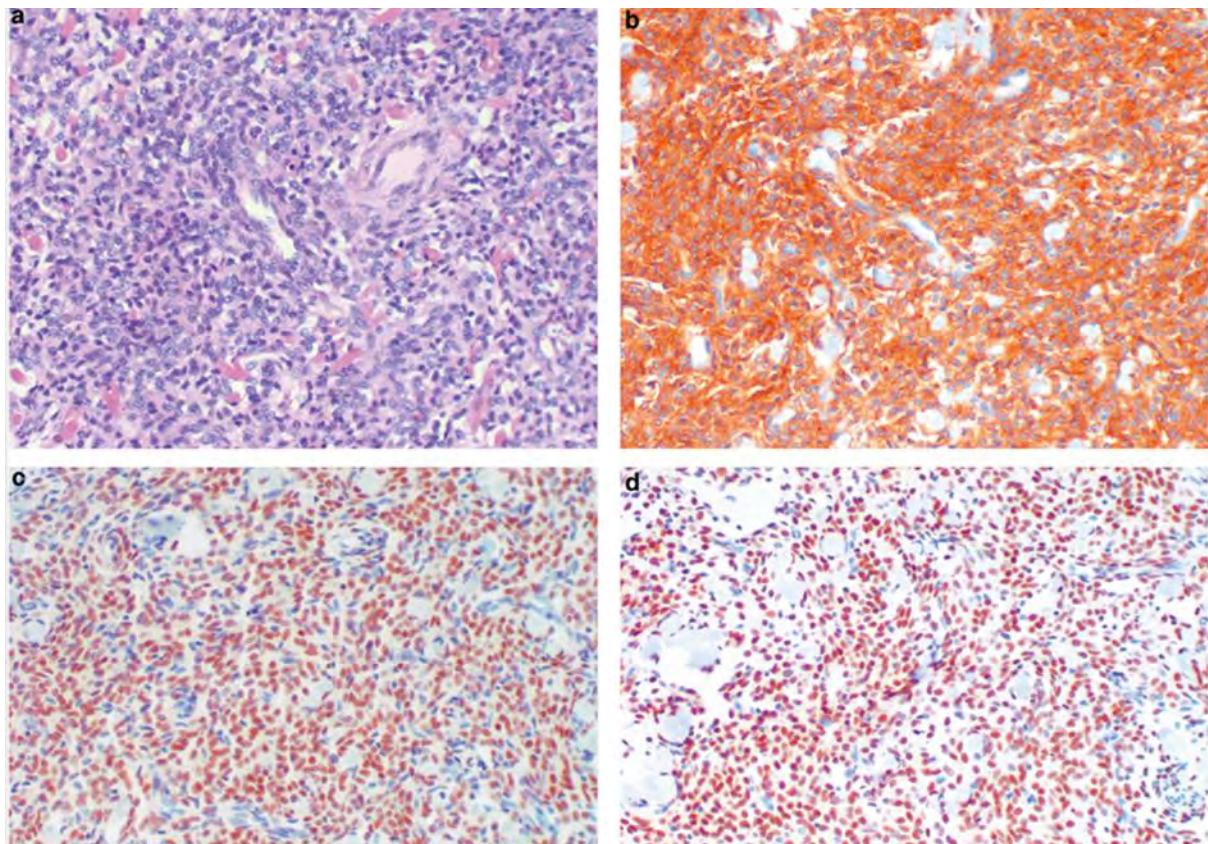
### **Récepteurs oestrogéniques (RE) :**

Micheline C et al [28] retrouvent sur 10 échantillons examinés, 08 cas positifs au RE $\alpha$ , et aucun cas de positivité à RE $\beta$ . Du fait de la présence du RE $\beta$  dans le tissu normal, les auteurs proposent ce marqueur dans le diagnostic différentiel entre nodule du stroma endométrial et sarcome du stroma endométrial, diagnostic qui se basait jusque-là sur l'infiltration myométriale.

### **Récepteurs à la progestérone (RP):**

Micheline C et al [28] retrouvent sur 10 échantillons de SSE examinés, 09 cas de PR positifs.

Les images suivantes montrent les récepteurs hormonaux au niveau des SSE.



**Figure 18:** Marquage immunohistochimique des SSE de bas grade [19]

a : Histologie (**HE, Gx200**) ; Prolifération tumorale de cellules de petite taille.

b : Immunohistochimie (**Gx100**) ; positivité des cellules tumorales au CD10.

c : Immunohistochimie (**Gx100**) ; marquage nucléaire des cellules tumorales par l'oestrogène.

d : Immunohistochimie (**Gx400**) ; marquage nucléaire des cellules tumorales par la progestérone.

#### Cytogénétique :

L’altération cytogénétique la plus fréquemment observée dans les SSE de bas grade est la translocation t (7; 17) (p15; q21), ce qui entraîne la fusion des gènes JAZF1/SUZ12 [86].

### Sarcome du stroma endométrial de haut grade [33] :

Le SSE de haut grade est un concept relativement nouveau. La récente découverte d'un sous-ensemble de sarcomes du stroma endométrial avec un réarrangement des gènes YWHAE-FAM22 (Tableau VI) a redéfini un sous-ensemble des SSE avec des caractéristiques morphologiques distinctes et un pronostic intermédiaire entre le SSE de bas grade et le SSE indifférencié.

Cependant, les SSE avec des réarrangements du gène YWHAE-FAM22 semblent avoir un pronostic plus favorable par rapport à au SSE indifférencié.

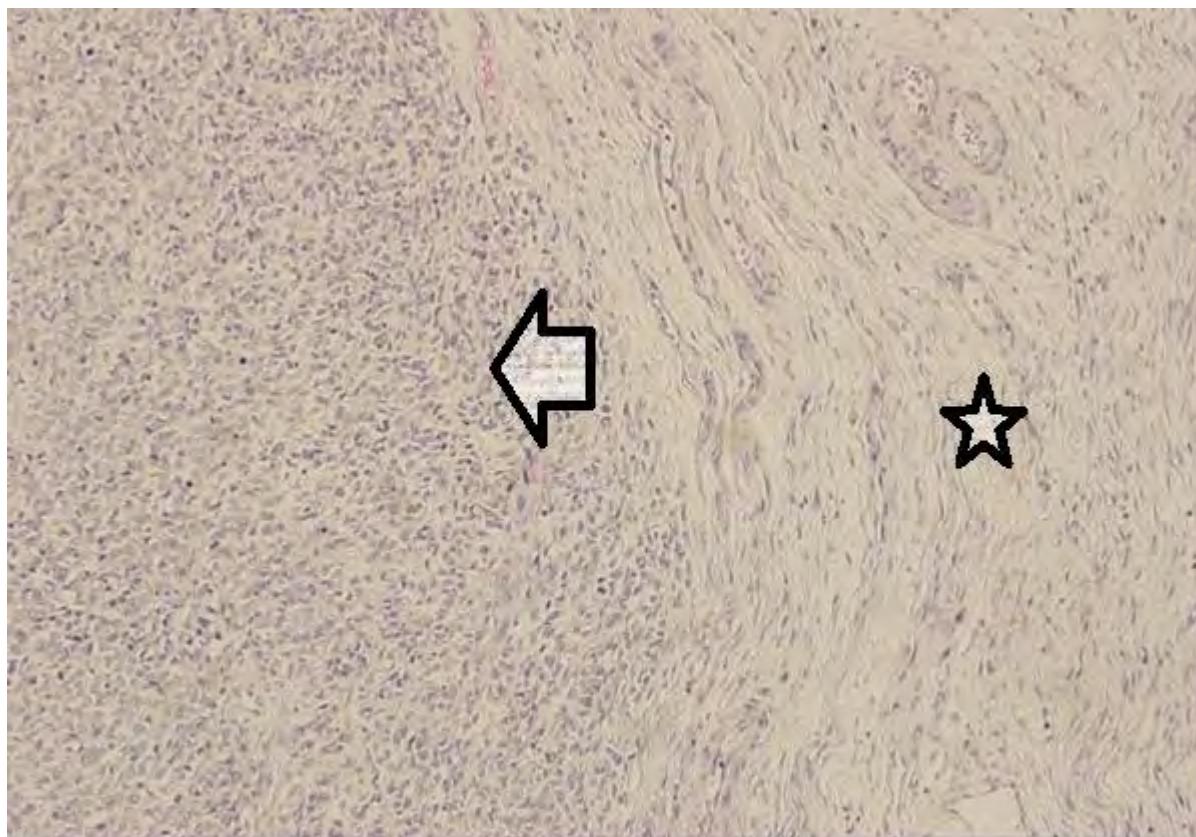
Environ 50% des cas de SSE porteurs de cette translocation (réarrangement des gènes YWHAE-FAM22) ont une composante cellulaire ronde de haut grade associé à une composante cellulaire fusiforme de bas grade.

La portion de cellules rondes a tendance à avoir de plus grands noyaux par rapport au SSE de bas grade, souvent avec des contours nucléaires plus anguleux et irréguliers, soutenue par un réseau capillaire considérable. L'activité mitotique est toujours plus élevée ( $> 10$  mitoses / 10 champs) par rapport au SSE de bas grade associé à une nécrose cellulaire et à une invasion vasculaire plus importante (Tableau V).

La composante fibroblastique de bas grade démontre une prolifération de cellules fusiformes monomorphes dans un stroma fibrocollagène ou fibromyoïde à faible activité mitotique sans nécrose cellulaire. D'autres variantes histologiques peuvent être observées à savoir des zones pseudoglandulaires, pseudopapillaires, ou des zones rappelant les tumeurs des cordons sexuels (Tableau V).

NB : Le SSE de haut grade peut être composé d'un ou les deux composantes brusquement juxtaposées (Figure 19).

Le SSE de haut grade semble avoir un pronostic intermédiaire entre le SSE de bas grade et le SSE indifférencié.



**Figure 19:** Image histologique d'un SSE de haut grade [45]

Composante de cellules rondes (↑) et une composante cellulaire fusiforme (☆) brusquement juxtaposée. (HE, Gx100)

**Tableau V:** Caractéristiques morphologiques des deux composantes cellulaires du SSE de haut grade [45]

Composante cellulaire ronde	Composante cellulaire fusiforme
- Cellulaire	- Peu cellulaire
- Nécrose	- Pas de nécrose
- Activité mitotique élevée	- Activité mitotique faible
- Cellules épithelioïde ronde avec un cytoplasme claire peu ou modéré	- Ressemble à un SSE fibromyoïde de bas grade
- Gros noyau à contours irréguliers avec nucléoles prohémintents.	- Cellules fusiformes dans une matrice fibromyoïde
- Parfois zones pseudoglandulaires, pseudopapillaires, ou des cordons sexuels	

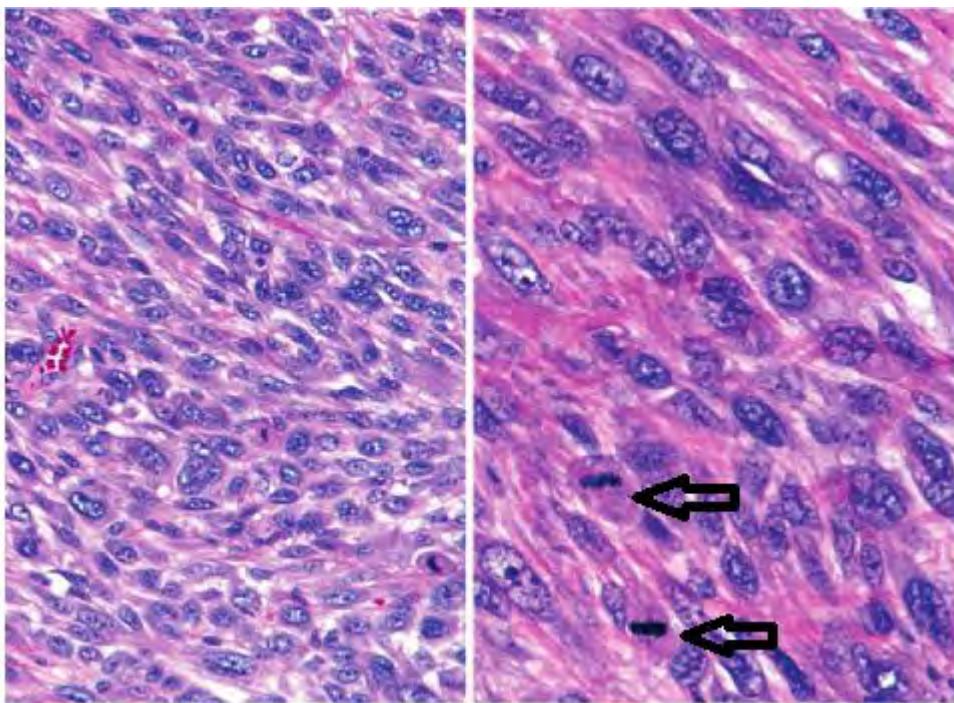
**Tableau VI:** Différences morphologiques, immunohistochimiques et génétiques entre SSE bas grade et haut grade [45]

	SSE de bas grade	SSE de haut grade
<b>Morphologie</b>		
Noyaux	Petits, contours lisses	Grand, contours irréguliers
Activité mitotique	< à 5 mitoses/10HPF	Elevée
Nécrose tumorale	Absente	Présence fréquente
<b>Immunophénotype</b>		
CD10, ER, PR	Positif	Négatif/Focal
Mib-1	Faible	Elevé
CD117	Focal	Peut-être +
Cyclin-D1	Focal	Peut-être +
<b>Génétique moléculaire</b>		
	Réarrangement	Réarrangement
	JAZF1/SUZ12	YWHAE-FAM22

#### Sarcomes du stroma endométrial indifférenciés : (Figure 20)

Prolifération de cellules atypiques plus larges à cytoplasme éosinophile avec des noyaux denses et volumineux, un nucléole plus proéminent et une chromatine moins fine. Certains critères sont hautement évocateurs du sarcome endométrial indifférencié notamment [120] :

- L'invasion destructive du myomètre.
- Des zones d'hémorragie et de nécrose sont fréquemment présentes.
- L'irrégularité et le pléomorphisme vasculaire.
- L'aspect vermiforme caractéristique du SSE de faible grade est absent. Atypies cellulaires marquées.
- Index mitotique élevé > 10 mitoses / 10 champs approchant parfois les 50 mitoses/10 champs dans les zones de haute activité cellulaire.



**Figure 20:** Image histologique d'un SSE indifférencié [26]

A gauche : Les cellules atypiques ne présentent aucune ressemblance avec le tissu endométrial normal. (**HE, Gx200**)

A droite : Présence de figures mitotiques anormales (↑) (**HE, Gx400**)

### **III.1.3. Autres tumeurs mésenchymateuses rares**

Cette catégorie inclut des tumeurs extrêmement rares composées d'éléments hétérologues. Le diagnostic impose dans ce cas une étude histologique minutieuse, de multiples coupes afin d'exclure tout élément épithéial orientant plutôt vers un carcinosarcome ou un adénosarcome.

Un complément immunohistochimique est aussi impératif. Le néoplasme le plus fréquent dans cette catégorie est le rhabdomyosarcome.

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

### **III.1.4. Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses**

#### **Adénosarcomes :**

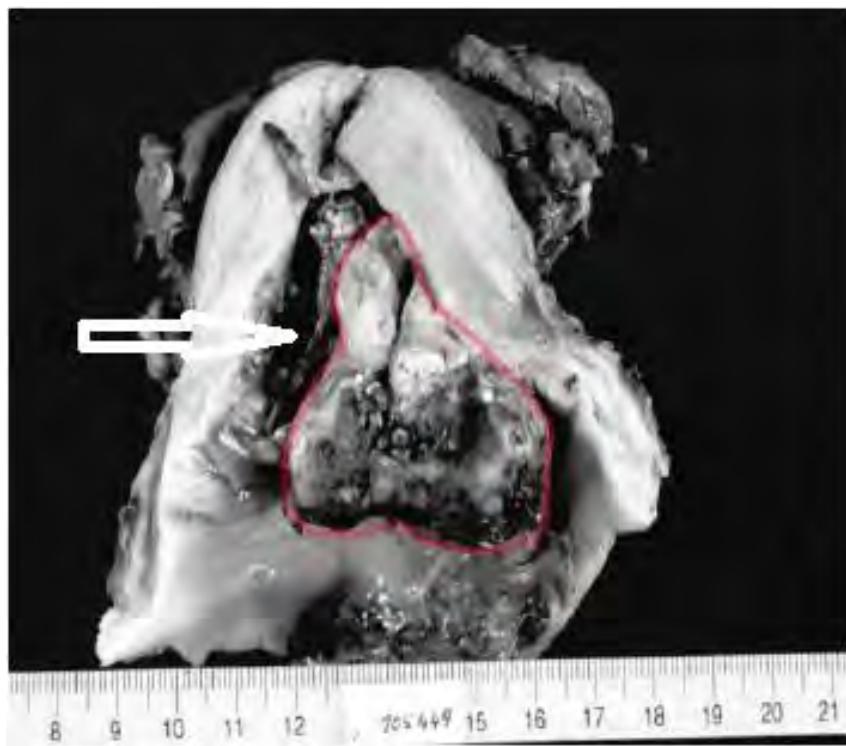
##### **Définition :**

Tumeur biphasique associant une composante épithéliale bénigne et une composante mésenchymateuse sarcomateuse [41].

##### **Etude anatomopathologique:**

##### **Macroscopie (Figure 21):**

L'adénosarcome utérin se présente comme une énorme formation polypeuse, grisâtre ou jaunâtre ; à point de départ généralement endométrial (87 % des cas), parfois cervical (9 % des cas) ; des localisations multicentriques ou extra-utérines sont exceptionnelles. La tumeur peut avoir un développement intra-cavitaire ou accouché par le col. À la coupe, la tumeur présente des zones nécrotiques et de nombreuses formations kystiques à contenu mucoïde [40, 103].

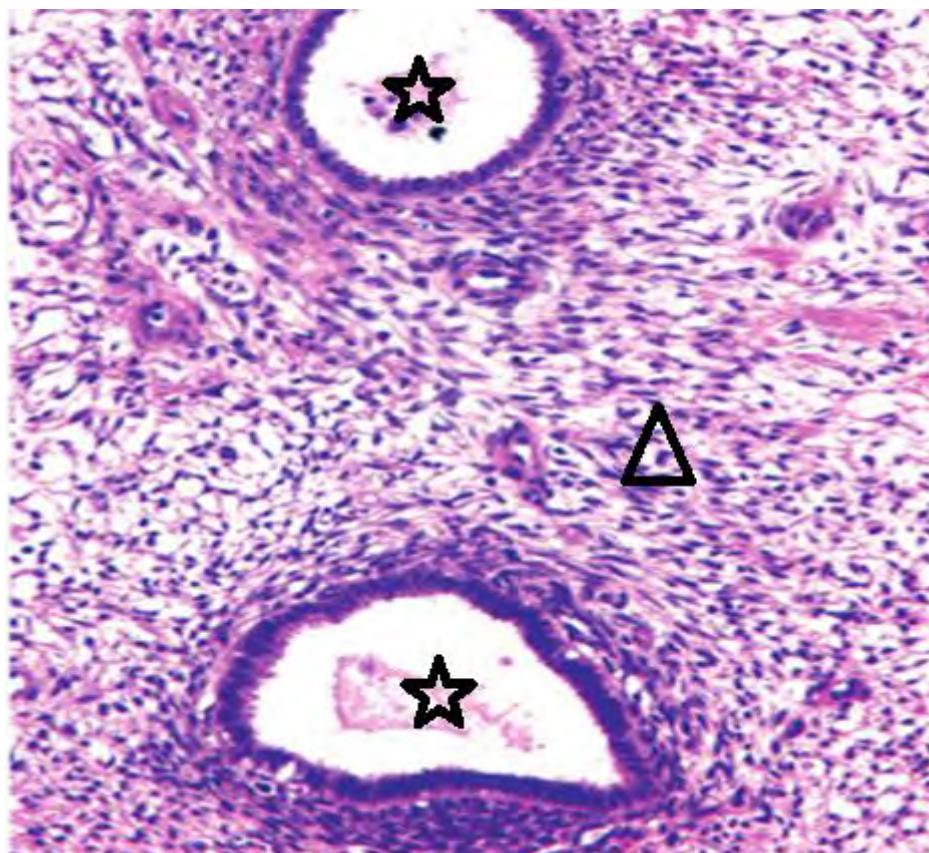


**Figure 21:** Aspect macroscopique d'un adénosarcome utérin [98]

Formation polypeuse (**partie encerclée en rouge**) à développement intra cavitaire (↑)

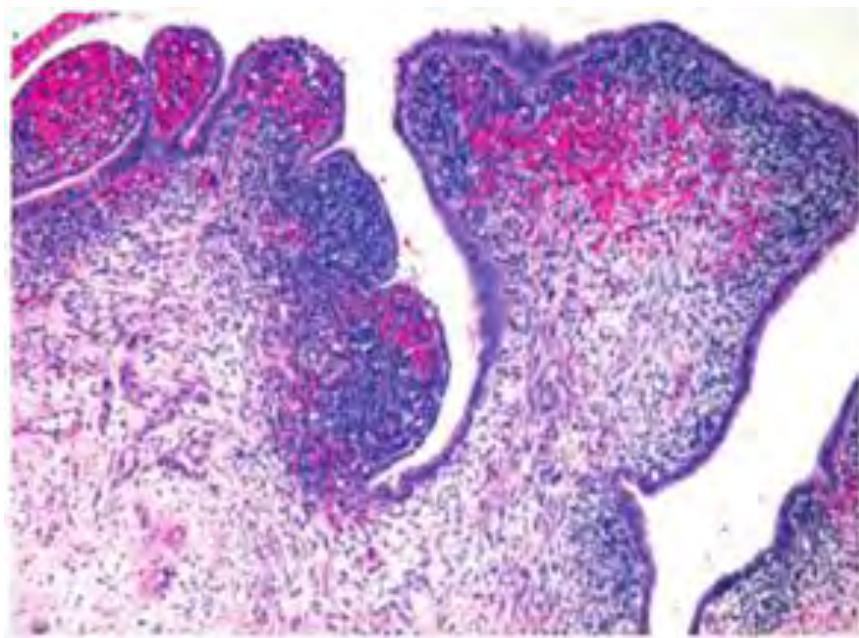
#### Microscopie : (Figure 22,23)

Sur le plan histologique, ces tumeurs rappellent les tumeurs phyllodes du sein au faible grossissement. La composante épithéliale est faite de glandes d'architecture irrégulière, foliacée ou en fentes. On observe souvent des projections stromales polypoïdes intra-glandulaires. Les cellules épithéliales non atypiques sont cylindriques ciliées, parfois pseudo-stratifiées. Des atypies cyto-nucléaires discrètes peuvent être observées. La composante conjonctive est très cellulaire. Elle est caractérisée par une condensation périglandulaire. Les atypies cytonucléaires sont modérées à sévères. L'index mitotique est supérieur à 1 mitose par 10 champs au fort grossissement. On retrouve dans 10 à 15% des cas des foyers de différenciation hétérologue (cartilagineuse, adipeuse,...) [98, 59, 103].



**Figure 22:** Image histologique d'un adénosarcome [26]

La composante glandulaire (★), le contingent stromal (Δ) (HE, Gx200)



**Figure 23:** Image microscopique d'un adénosarcome [26]

Aspect foliacé de la tumeur (HE, Gx100)

Le diagnostic différentiel peut se poser avec l'adénomyome polypoïde atypique mais le stroma est myomateux et l'épithélium est souvent le siège d'une métaplasie malpighienne avec présence de morules. Le diagnostic d'adénofibrome peut être facilement écarté devant la cellularité du stroma et les atypies cyto-nucléaires prononcées.

Les AS sont considérés comme des tumeurs de bas grade de malignité [41, 40, 98, 22] (de bon pronostic) avec récidive locale rapportée dans 25% des cas [32]. Les métastases surviennent dans 5% des cas et sont le plus souvent représentées uniquement par le contingent sarcomateux.

Les facteurs importants de mauvais pronostic sont représentés par une composante stromale sarcomateuse prédominante, une infiltration myométriale profonde dépassant 50% de l'épaisseur du myomètre. D'autres facteurs pronostiques défavorables comprennent la présence d'éléments hétérologues, la nécrose et un taux mitotique élevé.

L'invasion vasculaire, rarement vu, représente un moins bon pronostic [98, 104].

#### Immunohistochimie :

Les cellules épithéliales expriment la CK et les cellules mésenchymateuses expriment le CD10 et occasionnellement l'actine anti-muscle lisse et la h-caldesmone [41].

#### Carcinosarcomes [47, 75] :

##### Définition :

Le carcinosarcome se définit par la prolifération maligne mixte faite de deux contingents, l'un épithelial, l'autre mésenchymateux.

Synonymes :

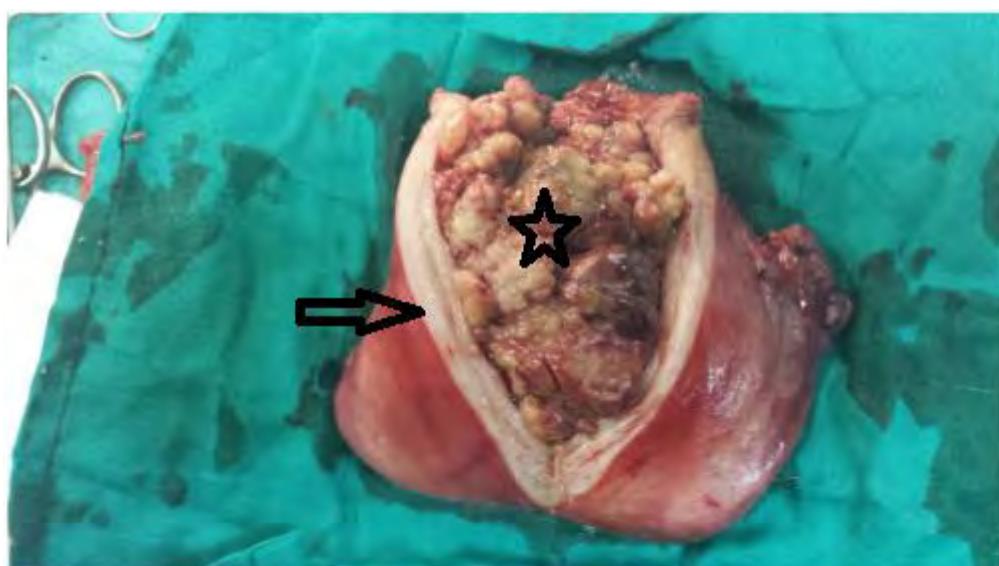
Tumeurs malignes mixtes müllériennes

Tumeurs malignes mixtes mésodermiques

### Macroscopie : (Figure 24)

L'aspect macroscopique est celui d'une tumeur polypoïde volontiers de grande taille (5-10 cm), solide et/ou kystique, de couleur gris-marron, présentant souvent des plages de nécrose et d'hémorragie. Il est fréquemment retrouvé une métaplasie osseuse ou cartilagineuse pouvant donner une consistance dure à la coupe. Au niveau du corps utérin les CS sont fréquemment associés à une invasion myométriale importante et précoce.

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



**Figure 24:** Image macroscopique d'un carcinosarcome [50]

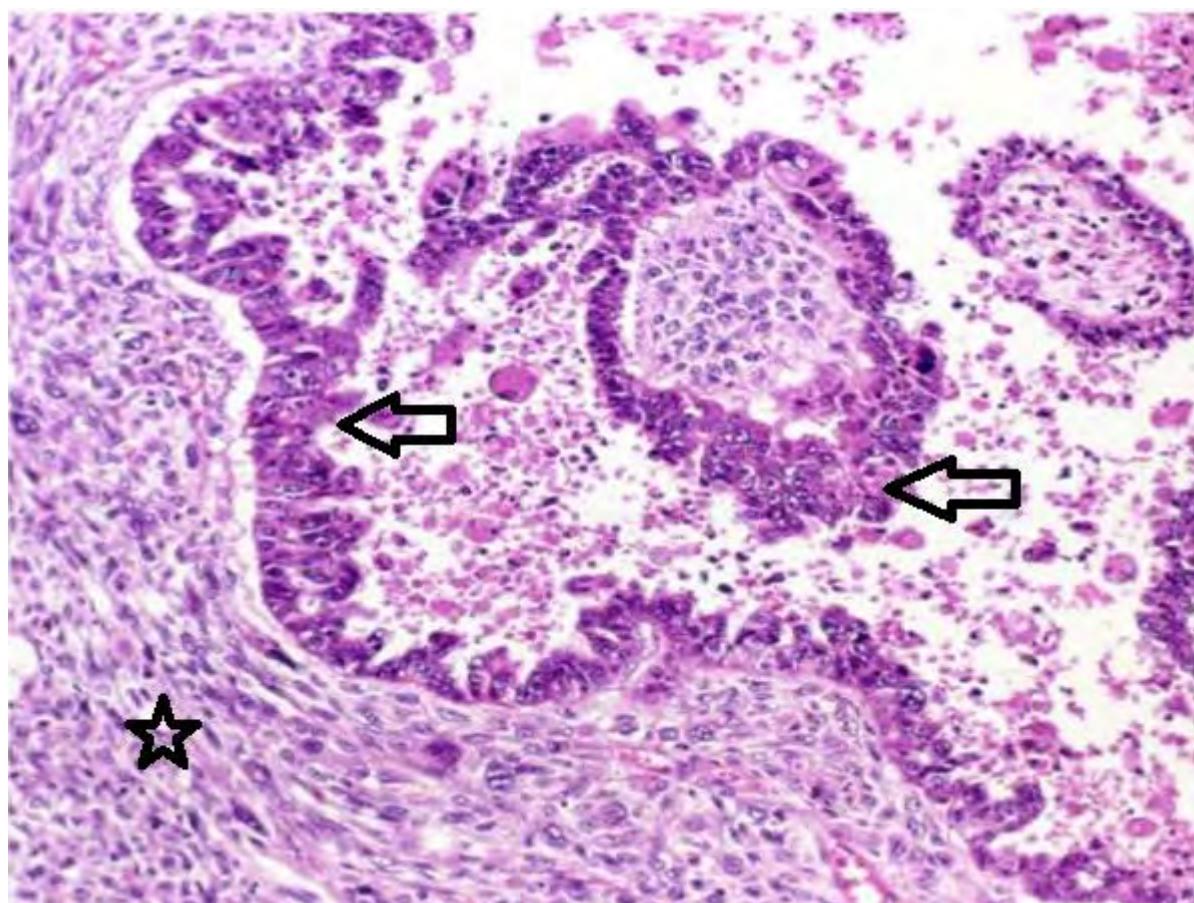
Masse polypoïde (★) comblant la cavité utérine (↑).

### Microscopie : (Figure 25)

L'étude histologique montre les deux contingents classiquement associés de manière abondante. La prolifération épithéliale est habituellement glandulaire avec ou sans différenciation endométrioïde, tandis que la prolifération mésenchymateuse est tantôt homologue (leiomyosarcome, sarcome du stroma endométrial), tantôt hétérologue (rhabdomyosarcome, chondrosarcome, ostéosarcome,...). Le type homologue du carcinosarcome utérin confère un

meilleur pronostic que le type hétérologue dans certaines études, mais cette relation ne soit pas prise en compte par d'autres [55, 81].

Par ailleurs, l'OMS [41], trouve que le carcinosarcome étant d'emblée un type histologique de haut grade.



**Figure 25:** Image histologique d'un carcinosarcome [8]

Tumeur biphasique composée d'éléments malins glandulaires (↑) et sarcomateux (★)

#### Immunohistochimie :

L'étude immunohistochimique montre classiquement des éléments épithéliaux cytokératine-positifs. L'élément sarcomateux est positif pour la vimentine et selon la différenciation pour l'alpha-actine (muscle lisse), la myogénine (muscle strié), le PS-100 (cartilage).

L'expression des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone et des cytokératines est aussi décrite. L'expression de la p53 chez les femmes âgées est associée à une survie moyenne plus courte, tandis qu'une p53 négative chez les jeunes femmes est corrélée à une survie plus longue [61].

### **III.2. Stadification**

Les deux classifications les plus utilisées sont celles de la FIGO (Fédération Internationale des Gynécologues-Obstétriciens) et la TNM.

La classification FIGO est basée sur des données cliniques alors que la TNM est basée sur les données cliniques et histopathologiques.

Les tableaux VII et VIII reprennent les 2 classifications FIGO (2009) et TNM qu'on a fusionné selon les types histologiques.

**Tableau VII:** Classification FIGO/TNM pour les LMS et SSE [34]

Classification TNM	Stade FIGO	Description
<b>T1</b>	<b>I</b>	<b>Tumeur limitée à l'utérus</b>
<b>T1a</b>	<b>IA</b>	Taille tumorale < 5cm
<b>T1b</b>	<b>IB</b>	Taille tumorale > 5cm
<b>T2</b>	<b>II</b>	<b>Extension au pelvis</b>
<b>T2a</b>	<b>IIA</b>	Atteinte annexielle
<b>T2b</b>	<b>IIB</b>	Extension pelvienne au delà de l'utérus et des annexes
<b>T3</b>	<b>III</b>	<b>Envahissement de l'abdomen</b>
<b>T3a</b>	<b>IIIA</b>	Envahissement d'un seul site
<b>T3b</b>	<b>IIIB</b>	Envahissement >1site
<b>N1</b>	<b>IIIC</b>	Métastases des ganglions lymphatiques régionaux (pelviens et/ou paraaortiques)
<b>T4</b>	<b>IVA</b>	<b>Atteinte de la vessie ou la muqueuse rectale</b>
<b>M1</b>	<b>IVB</b>	Métastases à distance

**Tableau VIII:** Classification FIGO/TNM pour les adénosarcomes [34]

Classification TNM	Stade FIGO	Description
<b>T1</b>	<b>I</b>	<b>Tumeur limitée à l'utérus</b>
<b>T1a</b>	<b>IA</b>	limitée à la muqueuse (endomètre ou endocol)
<b>T1b</b>	<b>IB</b>	atteinte myomètre $\leq \frac{1}{2}$ épaisseur
<b>T1c</b>	<b>IC</b>	atteinte myomètre $> \frac{1}{2}$ épaisseur
<b>T2</b>	<b>II</b>	<b>Extension au pelvis</b>
<b>T2a</b>	<b>IIA</b>	Atteinte annexielle
<b>T2b</b>	<b>IIB</b>	Extension pelvienne au delà de l'utérus et des annexes
<b>T3</b>	<b>III</b>	<b>Envahissement de l'abdomen</b>
<b>T3a</b>	<b>IIIA</b>	Envahissement d'un seul site
<b>T3b</b>	<b>IIIB</b>	Envahissement >1site
<b>N1</b>	<b>IIIC</b>	Métastases des ganglions lymphatiques régionaux (pelviens et/ou paraaortiques)
<b>T4</b>	<b>IVA</b>	<b>Atteinte de la vessie ou la muqueuse rectale</b>
<b>M1</b>	<b>IVB</b>	Métastases à distance

### III.3. Grading

Le pronostic des sarcomes des tissus mous montre que le grade histologique constitue le facteur le plus important pour évaluer les risques de métastases et de décès.

Plusieurs systèmes de grading histologique ont été décrits [35, 48]. La nouvelle classification histologique des tumeurs des tissus mous de l'OMS recommande le système de grading de la FNCLCC. Il comporte trois critères (La différenciation tumorale, la nécrose et le nombre de mitose) qui ont été sélectionnés de manière objective après études mono factorielles et multifactorielles.

Ce système a été rapporté comme étant plus performant que ce soit pour la répartition des malades dans les trois grades avec moins de tumeurs de grade intermédiaire, ou pour sa valeur pronostique après étude multifactorielle.

Système de grading histologique de la FNCLCC :

➤ Différentiation tumorale :

Score1 : sarcome qui ressemble à un tissu adulte normal

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

Score3 : sarcomes indifférenciés

➤ Index mitotique (IM) :

Score 1 : 0 à 9 mitoses pour 10 champs au fort grossissement.

Score 2 : 10 à 19 mitoses 10 champs au fort grossissement.

Score 3 : plus de 19 mitoses pour 10 champs au fort grossissement.

➤ Nécrose tumorale :

Score 0 : pas de nécrose

Score 1 : moins de 50% de nécrose tumorale

Score 2 : plus de 50% de nécrose tumorale

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

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

Grade 1 : Scores 2-3

Grade 2 : Scores 4-5

Grade 3 : Scores 6-8

**DEUXIEME PARTIE :**

**NOTRE ETUDE**

## **I. OBJECTIF DU TRAVAIL**

### **I.1. Objectif général**

Le but de ce travail était de décrire le profil épidémiologique et les caractéristiques histopronostiques des sarcomes du corps utérin diagnostiqués dans les laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques (ACP) des hôpitaux de Dakar.

### **I.2. Objectifs spécifiques**

Les objectifs spécifiques consistaient à :

- étudier la répartition des types histologiques en fonction de l'âge, la race et le statut ménopausique;
- classer au plan histologique les différentes tumeurs selon la classification de l'OMS 2003;
- évaluer les difficultés du diagnostic histologique de ces tumeurs dans les laboratoires d'ACP des hôpitaux de Dakar;
- comparer le profil épidémiologique et histopronostique des cas de sarcomes diagnostiqués à Dakar avec celui rapporté par d'autres auteurs;
- proposer des recommandations visant à améliorer la qualité de la prise en charge des sarcomes du corps utérin à Dakar.

## **II. MATERIELS ET METHODES**

### **II.1. Type d'étude**

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive des cas de sarcomes du corps utérin colligés dans les laboratoires d'ACP des hôpitaux de Dakar.

## **II.2. Cadres et période d'étude**

Cette étude a été menée sur une période de 10 ans allant du 1<sup>er</sup> janvier 2004 au 31 décembre 2013.

Elle a été réalisée dans les laboratoires d'ACP de : l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar (HALD); l'université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD); l'hôpital Général de Grand- Yoff (HOGGY) ; l'hôpital Principal d'instruction des armées (HPD) ; et avec la collaboration du CHU de Casablanca (Maroc).

**Le laboratoire d'ACP de HALD** est un laboratoire situé au sein d'un établissement public de santé de niveau 4, également centre hospitalier universitaire.

❖ Le personnel est constitué :

- d'un professeur titulaire, responsable de la chaire universitaire d'ACP au Sénégal. Il coordonne l'activité de l'ACP sur toute l'étendue du territoire sénégalais ;
- de trois assistants hospitalo-universitaires ;
- de deux techniciens supérieurs et d'un aide-technicien ;
- de deux secrétaires;
- et des étudiants de diverses nationalités, inscrits au DES d'ACP.

❖ Il est réalisé en moyenne plus 3500 examens histologiques et plus de 3000 examens cytologiques par an. En parallèle, plus de 500 autopsies en moyenne sont pratiquées par an.

### **✚ Le laboratoire d'ACP de l'université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD)**

❖ Le personnel de ce service est composé :

- d'un professeur de rang magistral;
- de deux maitre-assistants et de trois assistants hospitalo-universitaires ;

- des étudiants de diverses nationalités;
  - de deux techniciens, d'un aide technicien et d'une secrétaire.
- ❖ En moyenne 500 analyses histologiques sont effectuées par an.

 **Le laboratoire d'ACP de HOGGY** se trouve au sein d'un établissement public de santé de niveau 4 en convention avec l'UCAD.

- ❖ Il comprend comme personnel :
  - un professeur de rang magistral;
  - un maître- assistant hospitalo-universitaire ;
  - un médecin anatomopathologiste
  - trois techniciennes supérieures ;
  - une aide-technicienne ;
  - Deux secrétaires et des étudiants de nationalités diverses.
- ❖ Il est réalisé en moyenne 3500 examens histologiques et 1500 examens cytologiques par an. En parallèle, 350 autopsies en moyenne sont pratiquées par an.

 **Le laboratoire d'ACP de l'Hôpital Principal d'instruction de l'armée** est un établissement public de santé de niveau 4.

- ❖ Son personnel est composé :
  - d'un pathologue ;
  - de deux assistants des hôpitaux des armées ;
  - de deux techniciennes supérieures.
- ❖ 1700 examens histologiques et 2500 examens cytologiques sont réalisés par an et 150 autopsies en moyenne par an.

- **Le laboratoire d'ACP d'IBN ROCHD de Casablanca (MAROC)** est un laboratoire situé au sein d'un établissement public de santé de niveau 4, également centre hospitalier universitaire.
- ❖ Le personnel est constitué :
  - d'un professeur titulaire, responsable de la chaire universitaire d'ACP de Casablanca. Il coordonne l'activité de l'ACP ; spécialiste en neuropathologie.
  - d'un professeur titulaire, spécialiste en dermatopathologie ;
  - de deux (2) professeurs-assistants, respectivement spécialistes en hématologie et néphropathologie.
  - de deux (2) médecins pathologistes attachés à l'hôpital ;
  - de six techniciennes supérieures et de six aide-techniciens ;
  - de trois secrétaires;
  - et des étudiants de diverses nationalités, inscrits pour la formation et l'obtention du DES en ACP.
- ❖ En moyenne 6000 examens histologiques et 500 examens cytologiques sont effectués par an.

## **II.3. Matériel d'étude et paramètres étudiés**

### **II.3.1. Archives des comptes rendus d'ACP**

Cette étude s'est basée sur des comptes-rendus anatomopathologiques de sarcomes du corps utérin issus des différents laboratoires d'ACP.

Une fiche de renseignements standardisée a été confectionnée pour le recueil des données.

Les paramètres suivants y ont été reportés (voir annexe) : l'année du diagnostic, l'identification du patient (n° dossier anatomopathologique, nom et prénoms, âge, race), le siège du prélèvement (endomètre, myomètre), la nature

du prélèvement (biopsie ou pièce opératoire), le type de fixateur utilisé, les caractéristiques macroscopiques et microscopiques de la tumeur.

### **II.3.2. Les blocs et les lames d'archives**

Grâce aux numéros d'enregistrement des laboratoires d'ACP, les blocs ont été recoupés. Lorsque ces blocs n'étaient pas disponibles, ce sont les lames d'archives qui avaient été recherchés. Ces deux matériels ont servi à la relecture au microscope optique et à l'examen immunohistochimique.

### **II.4. Méthodologie**

Nous avons procédé à l'analyse descriptive des aspects épidémiologiques des cas répertoriés. Les items suivant : l'âge, la race ainsi que le statut ménopausique ont été recherchés pour cette analyse.

Nous avons également analysé les aspects morphologiques des sarcomes utérins au microscope optique. Nous nous sommes intéressés d'abord aux types histologiques, puis au profil immunohistochimique et enfin à la classification de ces tumeurs.

Les blocs ont été désinclus par la fonte de la paraffine ancienne dans un moule, les prélèvements sont alors récupérés puis réinclus dans une paraffine neuve, ils vont être refroidis sur plaque froide, et on obtient ainsi de nouveaux blocs de paraffine. Ces nouveaux blocs de paraffine seront dégrossis, puis coupés au microtome en rubans (épaisseur du ruban= 3 micromètres). Les rubans seront par la suite étalés, colorés, montés entre lame et lamelle puis relus au microscope optique.

Certains blocs n'avaient pas été retrouvés. Pour ces cas nous nous sommes reportés aux lames disponibles aux archives.

Dans notre série, nous avons procédé à l'étude immunohistochimique au laboratoire d'ACP du CHU IBN ROCHD de Casablanca au Maroc. Nous avons testé :

- ✓ 3 anticorps sur un cas pour lequel deux hypothèses diagnostiques (rhabdomyosarcome et léiomyosarcome) avaient été évoqués au cours de la relecture : Ce sont les anticorps anti-myogénine, anticorps anti-desmine, et anticorps anti h-caldesmone.
- ✓ 1 anticorps anti actine muscle lisse chez 3 cas de LMS évoqué à la coloration standard (HE).
- ✓ 2 anticorps sur 1 cas de SSE. Un panel utilisant l'anticorps anti- CD10 et un anticorps anti- CD117.
- ✓ Pour l'AS un panel utilisant l'anticorps anti- cytokératine et l'anticorps anti-CD10.

Des résultats d'études immunohistochimiques antérieurs ont été effectués pour un seul cas en France utilisant CD10 qui était revenu positif, ainsi qu'une positivité des récepteurs oestrogéniques et progésteroniques avec une négativité de la vimentine et l'AML.

La technique d'immunohistochimie a été faite selon les étapes suivantes : Nous avons recoupé le bloc de paraffine au microtome et placé le fragment au centre de la lame (lame de type superfrost), la fixation du prélèvement a été réalisée en plaçant la lame dans un premier temps à l'intérieur d'une étuve à 60°C pendant 24h puis les lames sont restées au frais pendant 24h et dans un deuxième temps nous avons à nouveau placé la lame dans une étuve à 60°C pendant 24h, le déparaffinage doit être soigné : nous l'avons réalisé grâce à trois bains successifs de xylène pendant 5 minutes, puis nous avons procédé à la réhydratation progressive par 2 bains d'alcool pendant 5 minutes (alcool absolu puis alcool à 95°C) puis dans de l'eau distillée pendant 5minutes. Le reste de la technique s'est déroulé à l'abri de la lumière. Le démasquage

antigénique était fonction de l'anticorps à tester. Si ce dernier était recommandé, il s'est réalisé en milieu humide divers selon le type d'anticorps à tester (étuve, ou bain-marie, ou micro-onde). Le démasquage antigénique s'effectue avec un tampon PH=6, ou avec tampon PH=7, ou avec une solution CCI (cell conditionning solution).

On procède ensuite à un rinçage au tampon PH=7, 6 pendant 5 minutes. Le rôle du démasquage antigénique est de libérer les sites antigéniques pour permettre leur reconnaissance par les anticorps spécifiques ; le prélèvement va être entouré par un marqueur liquide bloqueur dans le but d'empêcher les différentes solutions à appliquer de diffuser sur la lame hors du spécimen. Puis nous appliquerons de l'hydrogène peroxyde block pendant 10 minutes. Ce dernier a pour rôle de bloquer les sites antigéniques non spécifiques. Le rinçage au tampon PH=7,6 pendant 5 minutes est alors effectué, nous avons ensuite introduit la solution ultra vision protein block pendant 5 minutes. Par la suite nous effectuerons un rinçage au tampon PH=7,6 pendant 5 minutes, puis nous avons appliqué l'anticorps à tester dilué pendant 30 minutes après rinçage au tampon PH=7,6 pendant 5 minutes, ensuite nous avons procédé à la mise de l'amplificateur pendant 10 minutes pour accélérer la réaction puis rinçage au tampon PH=7,6 pendant 5 minutes. Nous avons appliqué du polymère marqué à la peroxydase pendant 10 minutes pour montrer le site de fixation puis rinçage dans de l'eau distillée pendant 5 minutes ; nous avons introduit de la solution chromogène (DAB) préparé extemporanément pendant 5 minutes puis rinçage dans de l'eau distillée pendant 5 minutes. La technique s'était terminée par une contre coloration nucléaire à l'hématoxyline pendant une minute, puis rinçage à l'eau courante pendant une minute, montage entre lame et lamelle avec du liquide aqua-mount et séchage à l'air libre.

Les données recueillies ont été exploitées et analysées par les logiciels Excel 2010.

## **II.5. Critères d'inclusion**

Nous avons retenu tous les résultats d'examens anatomopathologiques avec une conclusion formelle de sarcomes du corps utérin réalisés sur pièces opératoires.

## **II.6. Critères de non inclusion**

Les cas éliminés sont ceux qui n'ont pas été confirmés, ceux pour lesquels plusieurs hypothèses ont été proposées et ceux posant des problèmes d'artéfacts (liés à la fixation, l'inclusion etc...).

## **II.7. Critères d'exclusion**

Les cas de sarcomes du corps utérin évoqués à l'HE et dont l'examen IHC avait révélé un autre type histologique.

## **II.8. Limites de notre étude**

Tous les cas de sarcomes utérins diagnostiqués à Dakar n'ont pas pu être étudiés du fait de l'inaccessibilité des archives de certaines structures (laboratoires privés,...).

Des données ont été perdues lors de l'incendie qui s'est produit au laboratoire d'ACP de l'HALD (année 2006-2007).

Enfin de nombreux spécimens de sarcomes utérins n'ont pas été traités dans les laboratoires d'ACP de Dakar. Ils avaient été envoyés à l'extérieur (France et autres).

### III. RESULTATS

#### III.1. Aspects épidémiologiques

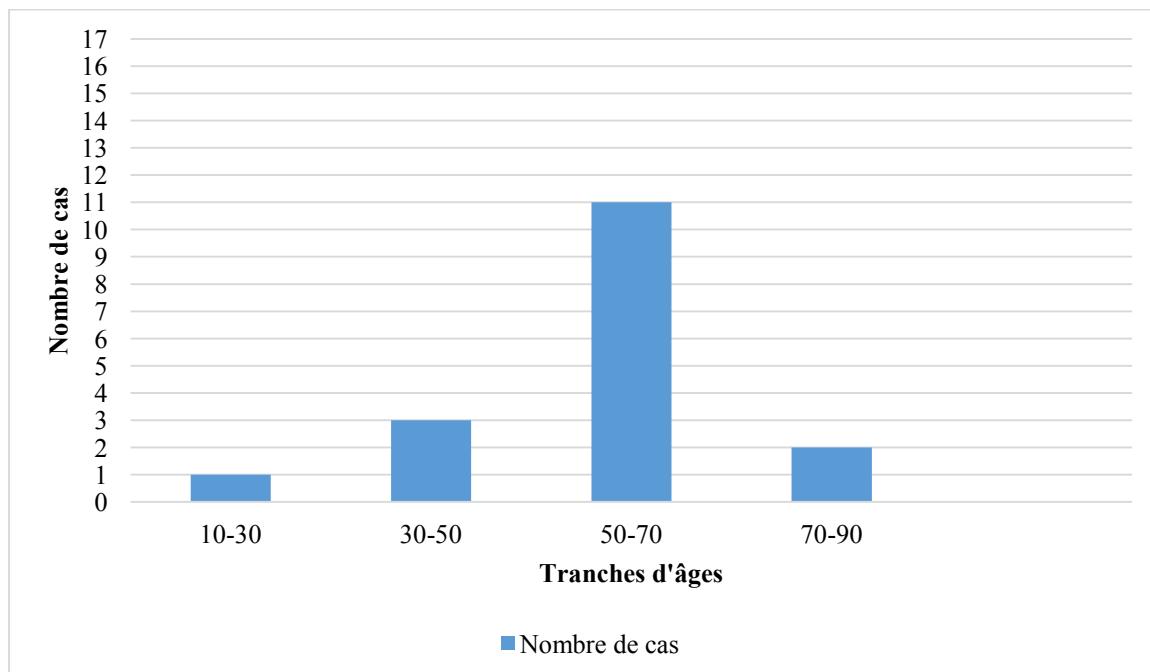
##### III.1.1. Fréquence globale

De 2004 à 2013, 17 cas de sarcomes du corps utérin avaient été recensés.

##### III.1.2. Répartition des cas selon l'âge

L'âge moyen des cas traités pour sarcomes du corps utérin était de 56,3 ans avec des extrêmes de 14 et 80 ans. (Figure 26)

La tranche d'âge la plus représentée était celle de [50-70] ans.



**Figure 26 :** Répartition des cas selon la tranche d'âge

### **III.1.3. Le statut ménopausique**

Sur les 17 cas étudiés, 14 étaient ménopausés soit 82,3% et 3 en période d'activité génitale soit 17,7% (Tableau IX).

**Tableau IX:** Répartition des cas selon le statut ménopausique

<b>Statut gynécologique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Ménopausée	14	82,3 %
En période d'activité génitale	3	17,7 %
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100 %</b>

### **III.1.4. La race**

Tous les cas étaient de race noire

## **III.2. Aspects histopronostiques**

### **III.2.1. Répartition des cas en fonction du type histologique**

Quatre types histologiques avaient été colligés. Le léiomyosarcome représentait le type histologique le plus fréquent avec 7 cas soit 41%. Le sarcome du stroma endométrial venait en seconde position avec 5 cas soit 30%. Le carcinosarcome occupait la troisième place avec 4 cas soit 23% ; après, en dernière position vient l'adénosarcome avec un seul cas soit 6% (Tableau X).

**Tableau X:** Répartition des cas en fonction du type histologique

<b>Types histologiques</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
LMS	7	41
SSE	5	30
CS	4	23
AS	1	6
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100</b>

### **III.2.2. Léiomyosarcomes**

#### **La fréquence**

Sept (7) cas de LMS avaient été colligés soit 41% de l'ensemble des sarcomes de notre cohorte.

#### **L'âge**

L'âge moyen des cas atteints de LMS était de 60,8 avec des extrêmes de 47 ans et 80 ans. Quatre (4) des sept (7) cas avaient un âge supérieur à 55 ans.

#### **Le statut ménopausique**

Tous les cas étaient ménopausés à l'exception d'un seul.

#### **La taille tumorale**

La taille tumorale était précisée chez 4 cas sur les 7 répertoriés.

La taille moyenne était de 18,5cm avec des extrêmes de 29 et 6cm.

#### **La profondeur d'invasion du myomètre**

La profondeur d'invasion du myomètre avait été mentionnée chez 5 cas.

Dans un cas l'infiltration intéressait la totalité du myomètre et dans 4 cas les 2/3 internes.

#### **Grade**

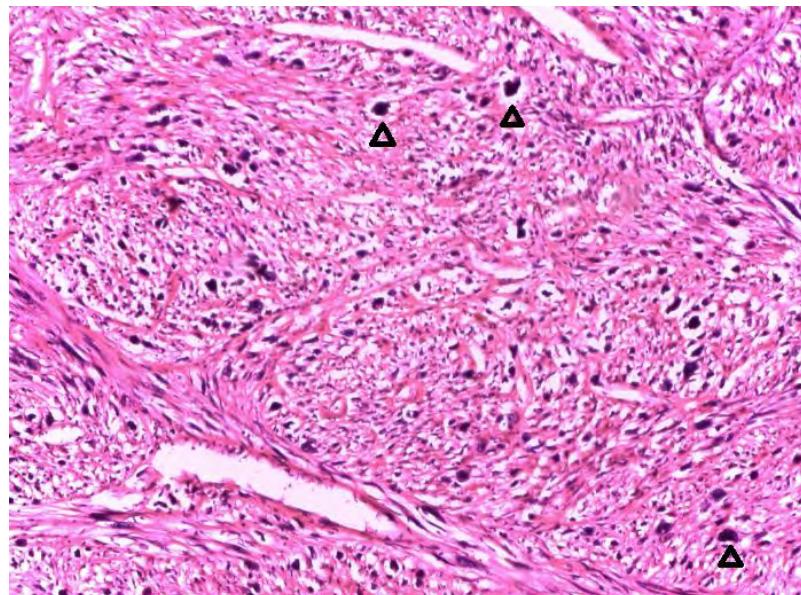
Cinq des 7 LMS répertoriés avaient été gradés selon la classification de la FNCLCC ; 2 cas de LMS étaient classé grade II, deux autres grade III et un grade I.

#### **Emboles vasculaires**

Les emboles vasculaires étaient renseignés dans 5 cas de LMS. Ils étaient présents dans 2 cas et absent sur les autres.

## Immunohistochimie

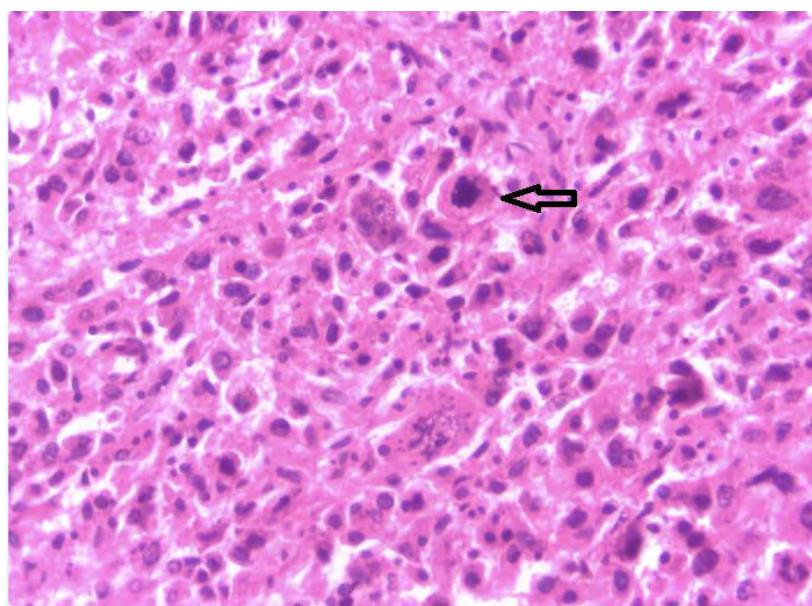
Quatre cas de LMS avaient bénéficié d'un immunomarquage dont 3 à l'AML(+) et un seul cas qui était h-caldesmone(+), Desmine(-) et Myogénine(-).



**Figure 27:** Image histologique d'un léiomyosarcome

Prolifération fusiforme maligne renfermant de nombreuses atypies cytonucléaires ( $\Delta$ ) (HE, Gx100)

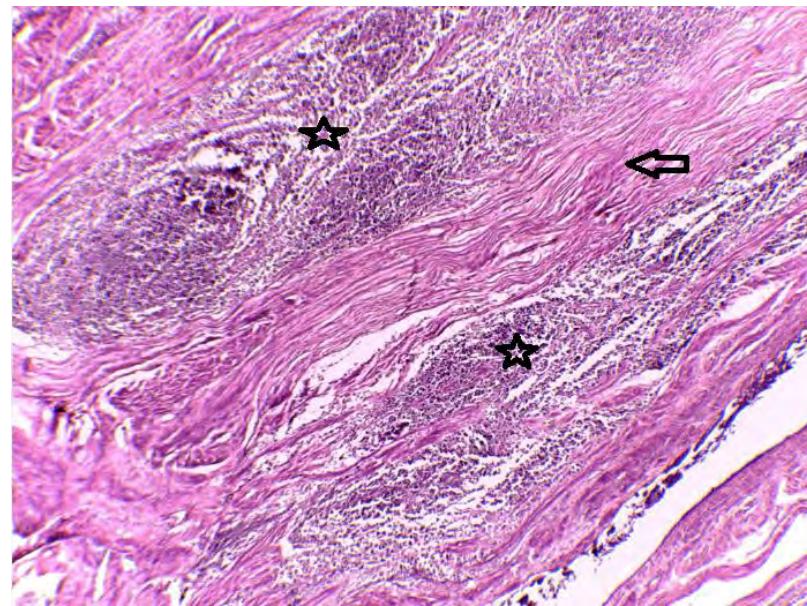
Archive ACP HOGGY



**Figure 28:** Image histologique d'un léiomyosarcome

Prolifération cellulaire maligne renfermant des mitoses anormales ( $\uparrow$ ). (HE, Gx400)

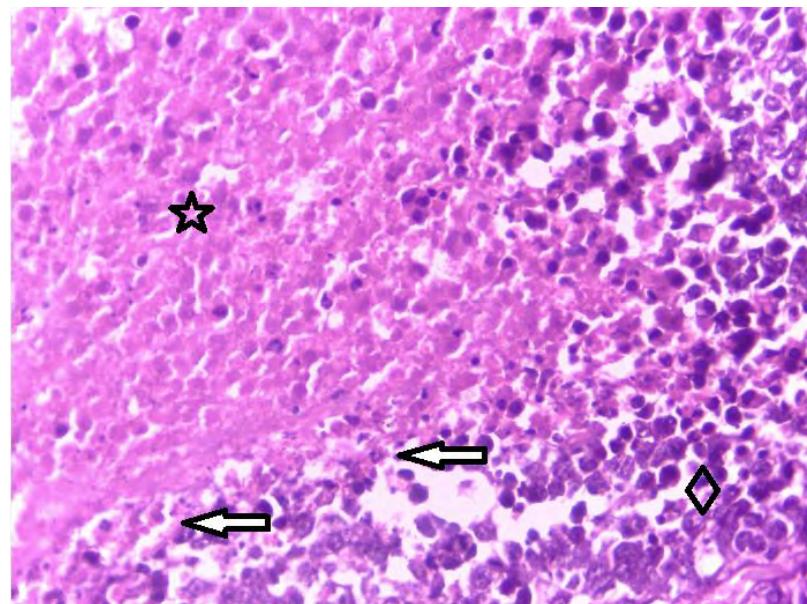
Archive ACP HOGGY



**Figure 29:** Image histologique d'un léiomyosarcome

Coulées de cellules tumorales (☆) infiltrant le myomètre (↑) (HE,Gx40)

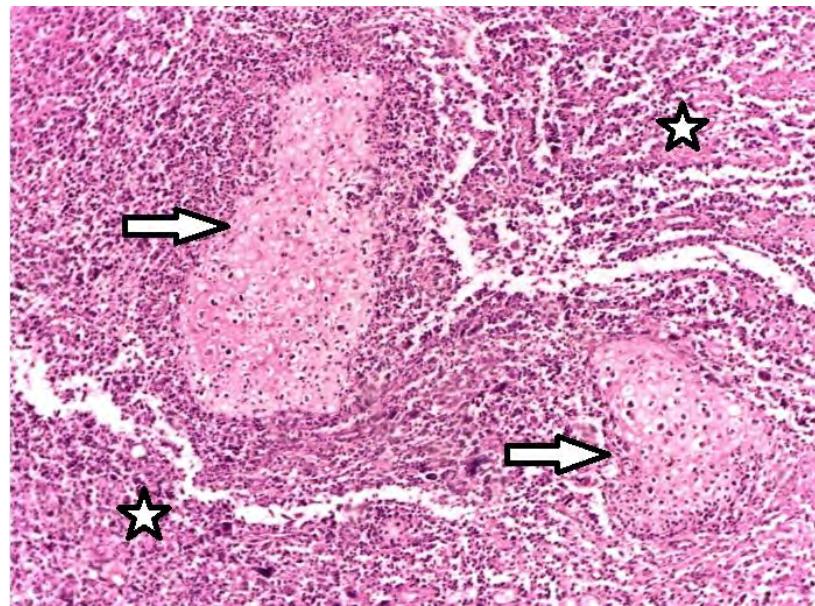
Archive ACP HOGGY



**Figure 30:** Image histologique d'un léiomyosarcome

Transition brutale (↑) de cellules tumorales viables (◊) aux cellules nécrosées (☆)  
(HE, Gx400)

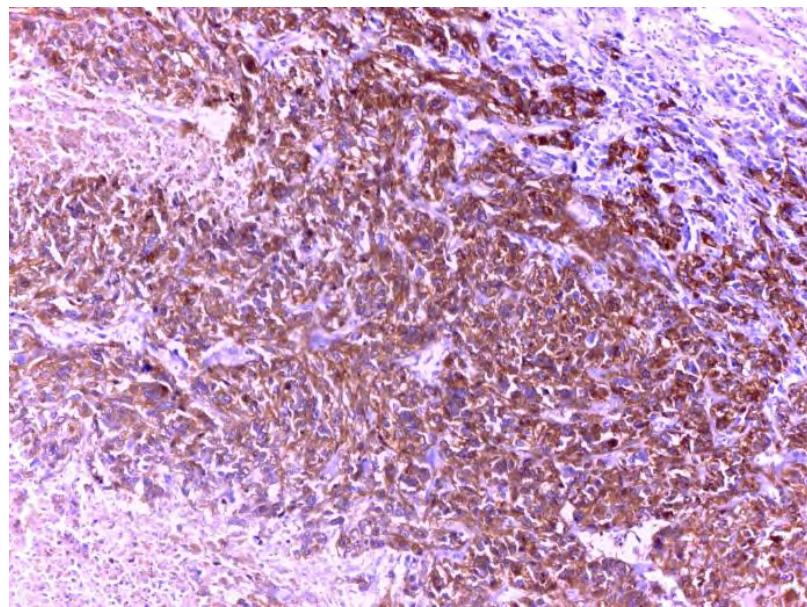
Archive ACP HOGGY



**Figure 31:** Image histologique d'un léiomyosarcome

Prolifération tumorale léiomyosarcomateuse (☆) présentant une différenciation  
cartilagineuse (↑) (HE, Gx100)

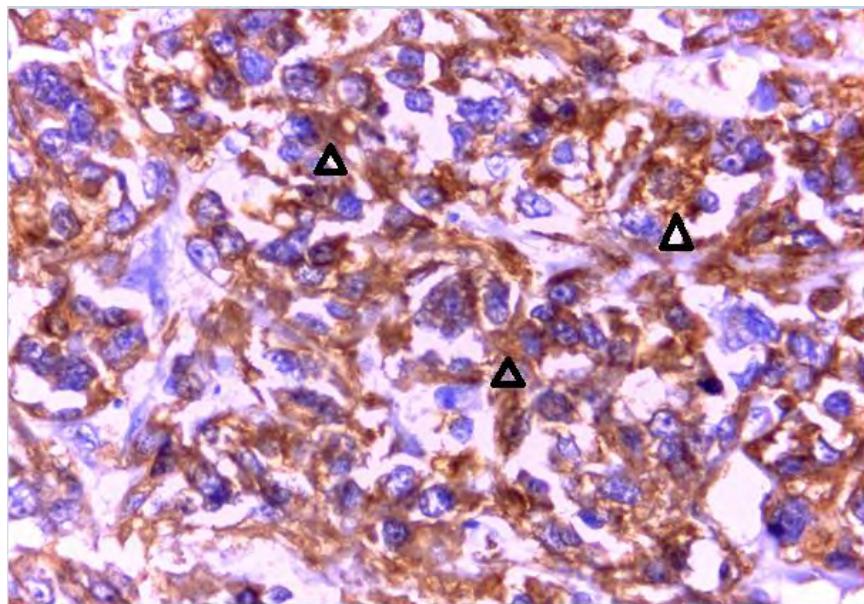
Archive ACP HOGGY



**Figure 32:** Immunomarquage du LMS par l'AML

Immunohistochimie (Gx100) ; marquage des cellules tumorales par l'AML.

CHU IBN ROCHD (MAROC)



**Figure 33:** Immunomarquage du LMS par l'AML

Immunohistochimie (**Gx400**) ; marquage cytoplasmique ( $\Delta$ ) des cellules tumorales par l'AML.

CHU IBN ROCHD (MAROC)

### III.2.3. Sarcomes du stroma endométrial

#### ✚ La fréquence

Cinq (5) cas de SSE étaient répertoriés dans notre étude, soit 30% de l'ensemble des sarcomes utérins.

#### ✚ L'âge

L'âge était précisé sur tous les comptes rendus anatomo-pathologiques.

L'âge moyen était de 48,6 ans avec des extrêmes de 48 ans et 66 ans.

#### ✚ Le statut ménopausique

Quatre des 5 cas de SSE étaient ménopausés.

## **La taille tumorale**

La taille tumorale était précisée sur 3 cas avec une taille moyenne de 6cm et des extrêmes de 3,5cm et 10cm.

## **La profondeur d'invasion du myomètre**

Elle avait été mentionnée chez 4 cas de SSE.

Dans 3 cas, l'infiltration intéressait la totalité du myomètre et dans un cas ses 2/3 internes.

## **Grade**

Le grade histologique avait été évalué, et montrait :

- Un SSE de bas grade chez 4 cas soit 80%.
- Un SSE indifférencié dans un cas.

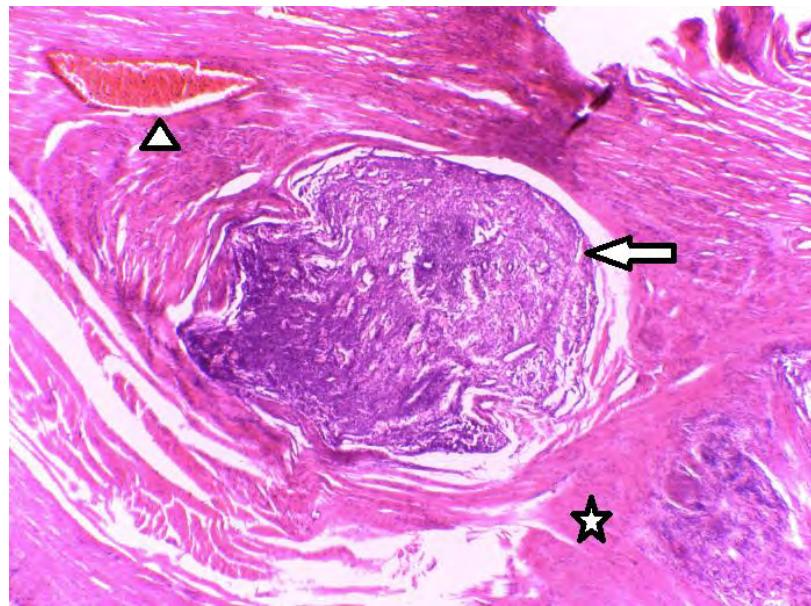
## **Emboles vasculaires**

L'envahissement vasculaire avait été précisé chez 4 cas. Il était absent dans 3 cas de SSE de bas grade et présent pour le cas de SSE indifférencié.

## **Immunohistochimie**

Un examen immunohistochimique avait été pratiqué seulement sur deux (2) cas : un SSE de bas grade et le SSE indifférencié.

- Le SSE de bas grade était CD10(+) et CD117(-).
- Le SSE indifférencié était CD10(+), Vimentine(-), AML(-), RE(-), RP(-).

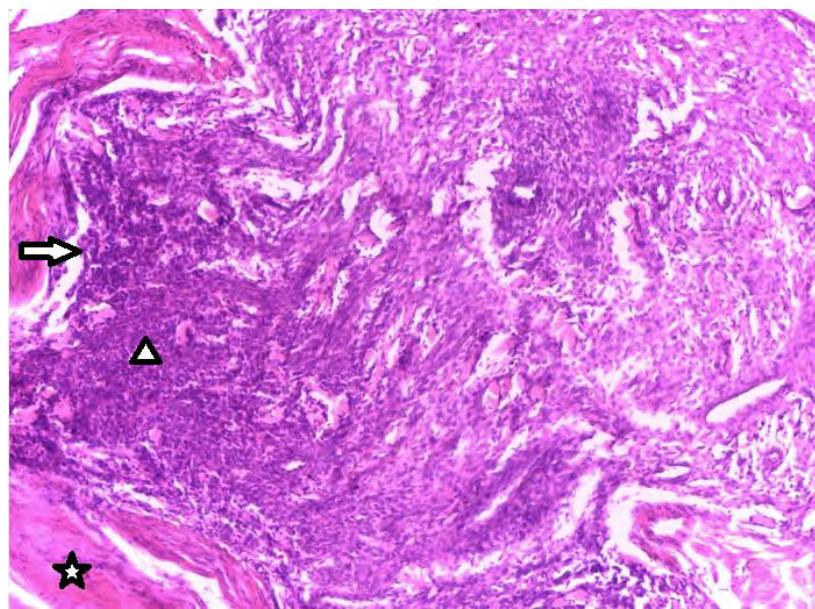


**Figure 34:** Image histologique d'un SSE de bas grade

SSE bas grade (↑) infiltrant le muscle myométrial (☆).

Vaisseau sanguin (Δ) (HE, Gx40)

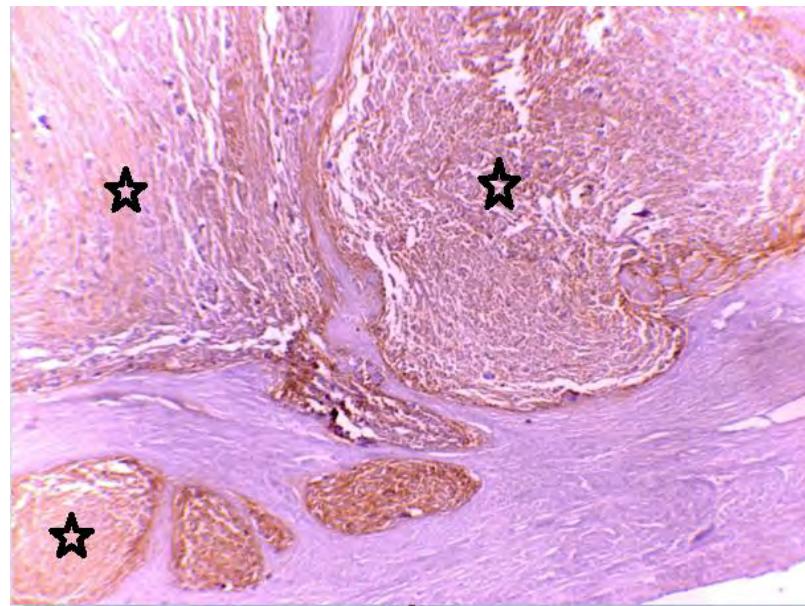
Archive ACP HOGGY



**Figure 35:** Image histologique d'un SSE de bas grade

SSE bas grade (↑) rappelant le stroma endométrial cytogène normal (Δ) (HE, Gx100)

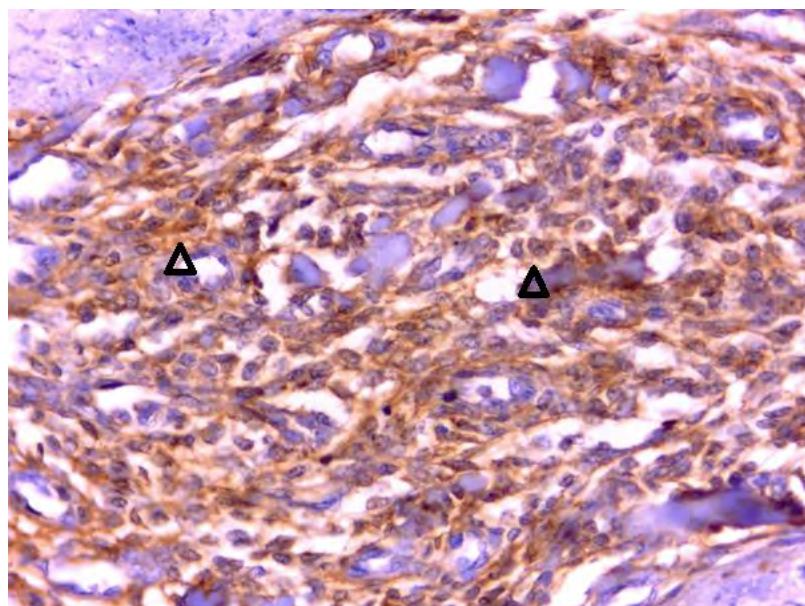
Archive ACP HOGGY



**Figure 36:** Immunomarquage du SSE par le CD10

Immunohistochimie (**Gx40**) ; marquage des cellules tumorales (★) par le CD10.

CHU IBN ROCHD (MAROC)



**Figure 37:** Immunomarquage du SSE par le CD10

Immunohistochimie (**Gx400**) ; marquage cytoplasmique (Δ) des cellules tumorales par le CD10.

CHU IBN ROCHD (MAROC)

### **III.2.4. Carcinosarcomes**

#### **La fréquence**

Les carcinosarcomes occupaient la troisième place des sarcomes utérins dans notre cohorte avec 4 cas recensés, soit 23%.

#### **L'âge**

L'âge moyen était de 50,25 ans avec des extrêmes de 14 ans et 77 ans.

#### **Le statut ménopausique**

Tous les cas étaient ménopausés à l'exception d'un seul (14 ans).

#### **La taille tumorale**

La taille tumorale avait été précisée chez 3 des 4 cas présentant un carcinosarcome.

La taille moyenne était de 14cm avec des extrêmes de 8cm et 12cm.

#### **La profondeur d'invasion du myomètre**

Le myomètre avait été envahi dans sa totalité dans un cas et dans ses 2/3 internes pour les 2 autres.

Le quatrième cas, l'invasion du myomètre n'était pas mentionnée.

#### **Grade**

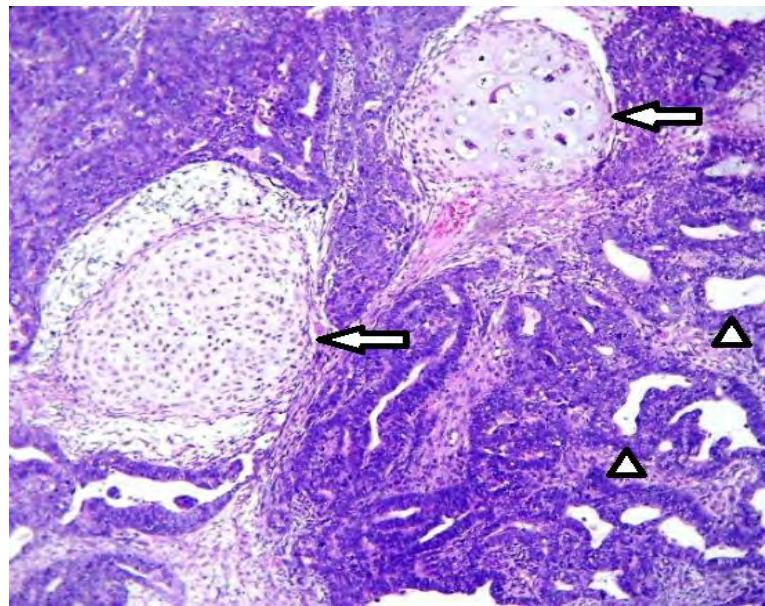
Les carcinosarcomes sont des tumeurs étiquetées d'emblée comme étant de haut grade.

#### **Emboles vasculaires**

L'envahissement vasculaire a été précisé sur 3 des 4 cas. Il était présent dans un seul cas.

#### **Immunohistochimie**

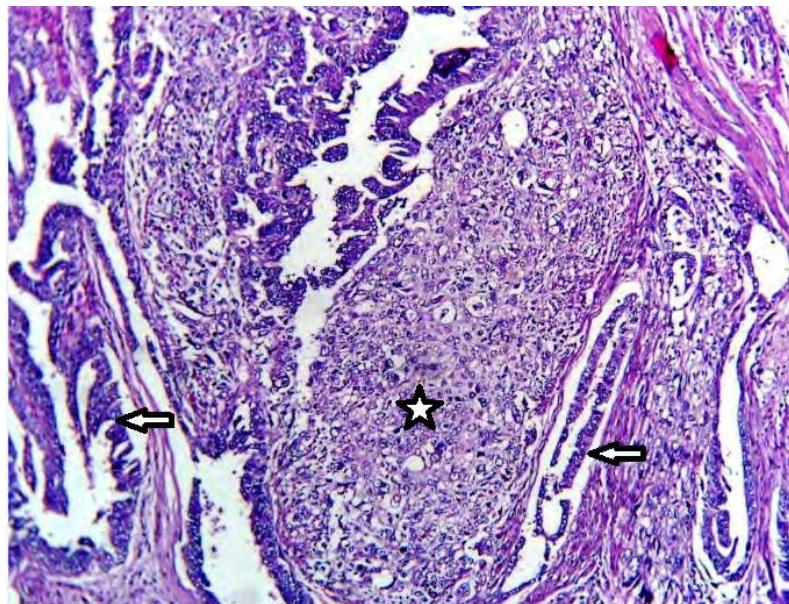
L'examen immunohistochimique n'avait pas été pratiqué.



**Figure 38:** Image histologique d'un carcinosarcome

Tumeur biphasique composée d'éléments malins glandulaires ( $\Delta$ ) et d'îlots sarcomateux présentant une différenciation cartilagineuse ( $\uparrow$ ) (HE, Gx40)

Archive ACP HOGGY



**Figure 39:** Image histologique d'un carcinosarcome

Tumeur biphasique composée d'éléments malins glandulaires ( $\uparrow$ ) et sarcomateux présentant une différenciation cartilagineuse ( $\star$ ) (HE,Gx100)

Archive ACP HOGGY

### **III.2.5. Adénosarcomes**

#### **La fréquence**

Un (1) seul cas d'adénosarcome avait été colligé au cours de notre étude, soit 6%.

#### **L'âge**

Il était âgé de 45 ans.

#### **Le statut ménopausique**

Il était ménopausé.

#### **La taille tumorale**

Cette tumeur mesurait 5cm de grand axe.

#### **La profondeur d'invasion du myomètre**

L'infiltration myométriale n'avait pas été appréciée sur le compte rendu anatomo-pathologique.

#### **Emboles vasculaires**

La présence ou l'absence d'emboles vasculaire n'avait pas été mentionnée.

#### **Immunohistochimie**

Un panel utilisant la CK et le CD10 étaient revenus positifs pour les deux marqueurs, permettant ainsi, de confirmer le diagnostic de l'adénosarcome du corps utérin.

## **IV. DISCUSSION**

### **IV.1. Caractéristiques épidémiologiques**

#### **IV.1.1. Fréquence**

Entre 2004 et 2013, nous avons colligé 17 cas de sarcomes du corps utérin.

Les fréquences rencontrées en Afrique; 25 cas sur 15 ans au Maroc [17]; 12 cas sur 5 ans au Nigeria [3]; 09 cas sur 4 ans au Madagascar [77] sont nettement plus faibles que celles des grandes publications de Olah KS en Angleterre [84] (423 cas sur 15 ans) et de Pautier P en France [91] avec 157 cas.

Cette différence pourrait relever de plusieurs raisons : la fréquence réelle des sarcomes du corps utérin au Sénégal comme dans beaucoup de pays africains est difficile à préciser du fait de l'absence de registres des cancers.

L'autre raison pourrait être liée aux difficultés socio-économiques dans nos régions; en effet, la plupart de nos patientes ont souvent du mal à supporter non seulement le coût du traitement, mais aussi celui de l'examen anatomo-pathologique, d'autant plus que ces tumeurs nécessitent une étude immunohistochimique.

Dans les conditions d'exercice à Dakar, le circuit des prélèvements n'est pas bien codifié; un grand nombre de prélèvement est acheminé dans des laboratoires à l'extérieur du pays et les résultats ne sont pas toujours disponibles.

#### **IV.1.2. Age**

L'âge des patientes était précisé dans les 17 cas de notre cohorte. Il variait entre 14 ans et 80 ans. L'âge moyen était de 56,3 ans.

Ces résultats se rapprochent de ceux rapportés par d'autres auteurs, que nous avons consignés dans le tableau XI.

**Tableau XI:** Comparaison des sarcomes utérins de diverses séries en fonction de l'âge

	<b>Notre étude</b> <b>Sénégal</b> <b>(2016)</b>	<b>Messaoudi L.</b> <b>Maroc</b> <b>(2008)</b>	<b>Seleye et al.</b> <b>Nigéria</b> <b>(2007)</b>	<b>Livi et al</b> <b>Italie</b> <b>(2003)</b>	<b>Haberal A.</b> <b>Turquie</b> <b>(2003)</b>
<b>Age moyen de la série (ans)</b>	56,3	55	54,5	56	54
<b>Extrême d'âge (ans)</b>	14-80	40-70	03-72	19-85	15-85
<b>Tranche plus touchée</b>	50-70		50-59		

#### **IV.1.3. Statut ménopausique**

Les sarcomes du corps utérin touchent les femmes de la période pubertaire à la post-ménopause avec une prédominance en période post-ménopausique comme le montrent les études de Denshlag et al [36] avec une fréquence de 58 % de femmes ménopausées; le taux était de 70% dans la série de Olah et al [85].

La série portugaise de Carvalho et al [25] affichait un taux de 54,8%. Il était de 77% dans la série marocaine de Messaoudi et al [76] portant sur un échantillon de 13 cas.

Dans notre étude, 82,3% de nos cas étaient ménopausés rejoignant les données de la littérature.

#### **IV.1.4. Race**

Plusieurs auteurs dont Brooks et al [23], Sherman et al [102] se sont intéressés à la répartition raciale des sarcomes et rapportaient une prédominance de ces tumeurs dans la race noire par rapport à la race blanche (risque multiplié par 3).

Nous ne pourrions pas voir la différence entre deux races parce que tous nos cas étaient de race noire.

### **IV.2. Aspects histopronostiques**

#### **IV.2.1. Types histologiques**

Dans notre cohorte, quatre types histologiques avaient été colligés. Le léiomyosarcome représentait le type histologique le plus fréquent avec 7 cas soit 41% de l'échantillon. Le sarcome du stroma endométrial venait en seconde position avec 5 cas soit 30% des sarcomes utérins de notre cohorte. Le carcinosarcome occupait la troisième place avec 4 cas soit 23% ; après, en dernière position vient l'adénosarcome avec un seul cas soit 6% des cas.

Nous avons comparé nos résultats à ceux rapportés par plusieurs auteurs, et les avons consignés dans le tableau XII.

**Tableau XII:** Comparaison de la fréquence des types histologiques des sarcomes utérins de notre série à ceux d'autres cohortes

	Notre étude Sénégal (2016)	Messaoudi L. Maroc (2008)	N'Dah et al. Côte d'ivoire (2014)	Seleye et al. Nigéria (2007)	Mmadi et al. Madagascar (2013)
<b>Léiomyosarcome</b>	41%	38%	79,4%	27,3%	78%
<b>Sarcome du stroma endométrial</b>	30%	46%	-	18,2%	11%
<b>Carcinosarcome</b>	23%	8%	5,8%	36,4%	11%
<b>Adénosarcome</b>	6%	8%	-	-	-

Dans la série de N'Dah en Côte d'ivoire [79], et Mmadi au Madagascar [77], le léiomyosarcome était le type histologique le plus fréquent avec respectivement, 79,4%, et 78%.

Cette prédominance du léiomyosarcome avait été également constatée dans notre étude avec un taux de 41%.

Alors que le SSE était la tumeur la plus fréquente dans la série de Messaoudi [76] avec un taux de 46%, suivie du LMS 38%.

Tandis que dans la série de Seleye et al au Nigéria [101], le carcinosarcome était le plus représenté (36,4%), suivi du léiomyosarcome (27,3%).

Les variations des résultats dans les différentes séries pourraient s'expliquer par la différence de taille des populations étudiées et la période d'étude.

#### **IV.2.2. Léiomyosarcomes**

Les léiomyosarcomes constituaient le type histologique le plus fréquent de notre série soit 41% des cas. Ce taux était inférieur à celui rapporté par plusieurs auteurs.

Mmadi [77] observait dans sa cohorte une fréquence plus élevée des léiomyosarcomes qui constituaient les 78%, Carvalho et al [25], Livi et al [70] et Hassini et al [51] quant à eux avaient noté des taux respectifs de 54,8%, 51%, 50%.

Chez Arrastia et al [11] et Messaoudi et al [76] le pourcentage de LMS était plus bas avec des taux respectifs de 35% et 38%.

Les variations de résultat dans les différentes séries pourraient s'expliquer par la différence de nombre de cas inclus et la période d'étude.

Dans notre étude, les cas atteints de léiomyosarcome avaient un âge moyen de 60,8 ans. Cette prévalence était plus élevée que ceux rapportés par la plupart des auteurs dont les données ont été fichées dans le tableau XIII.

**Tableau XIII:** Comparaison des léiomyosarcomes de diverses séries en fonction de l’âge moyen

	<b>Notre étude</b> <b>Sénégal</b> <b>(2016)</b>	<b>M’jahed et al.</b> <b>Maroc</b> <b>(2015)</b>	<b>Parra-Herran et al.</b> <b>USA</b> <b>(2016)</b>	<b>Horo A G et al.</b> <b>Côte d’ivoire</b> <b>(2016)</b>	<b>Adewuyi et al.</b> <b>Nigeria</b> <b>(2010)</b>
<b>Age moyen de la série (ans)</b>	60,8	50,8	51,5	48	44,5
<b>Age extrême (ans)</b>	47-80	46-56	-	-	35-54

Parra-Herran et al. [90] dans leur série, avaient publié un âge moyen de 51,5 ans. Les études de M’jahed et al. et d’ Horo A G et al. montraient respectivement un âge moyen de 50,8 ans et 48 ans [71, 54]. Tandis qu’Adewuyi et al. [2] avaient observé un âge de 44,5 ans.

Cette différence d’âge moyen pourrait être liée à un retard diagnostique. Dans nos régions, les patients viennent souvent consulter à un stade tardif.

Pour Benabdjlil et al [16] et Razafintsalama et al [95], la maladie survient le plus souvent chez des cas ménopausés rejoignant ainsi les résultats de notre cohorte où la majorité de nos cas étaient ménopausés.

La taille tumorale est l’un des facteurs pronostiques les plus importants dans la prise en charge du LMS du corps utérin. Dans notre série la taille moyenne de la tumeur était de 18,5 cm.

Selon l'OMS [41], les tumeurs de faible taille < 5 cm semble être un facteur de bon pronostique, alors que Wu et al [118] et Mc Cluggage [74], avaient noté qu'une taille tumorale inférieure à 8 cm était en rapport avec un bon pronostic.

Cette grande taille tumorale qui était observée chez nos cas pourrait être le fait d'un diagnostic tardif.

Soria et al [105] décrit qu'une invasion de plus de 50% de l'épaisseur du myomètre était en rapport avec un pronostic défavorable.

Dans notre série l'infiltration tumorale intéressait les 2/3 du myomètre chez 4 patientes et dans un cas la totalité de la paroi.

La présence ou non d'emboles vasculaires étaient précisés dans 5 cas de LMS. Dans 2 cas on note la présence d'emboles vasculaires.

Pour Bodner [20], une absence d'envahissement vasculaire et une faible invasion myométriale étaient des facteurs de bon pronostic. Razafintsalama et al [95] constataient une corrélation entre le pronostic et l'invasion myométriale.

Les critères de malignité des tumeurs musculaires lisses malignes ont beaucoup évolué dans la littérature.

Sur les 5 cas de LMS gradés dans notre travail, selon la classification de la FNCLCC ; 1 cas de LMS était classé de bas grade (grade I), 2 de grade intermédiaire (grade II) et les 2 derniers cas de haut grade (grade III).

La série de Nait boubker [80] dans une série de 5 LMS du corps utérin avait retrouvé deux LMS de grade II et 2 LMS de grade III. Tandis que Hassini et al [51] avaient objectivé deux LMS de grade III dans un échantillon de 5 LMS.

L'étude immunohistochimique avait permis de confirmer le diagnostic de léiomyosarcome.

L'AML, la desmine et la h-caldesmone sont les marqueurs préférentiels des cellules musculaires lisses.

Les résultats de l'étude immunohistochimique avaient été présentés séparément pour chaque anticorps :

### **Immunomarquage à l'AML [39]**

Trois de nos cas avaient bénéficié d'un immunomarquage à l'AML qui est revenu positif. Ces résultats étaient en concordance avec ceux des autres études où tous les cas étaient positifs.

### **Immunomarquage à la desmine**

Un seul cas de léiomyosarcome avait bénéficié d'un immunomarquage à la desmine était revenu négatif. Notre étude est en discordance avec les résultats de Chu et al. et Rush DS et al. [30,96], où 100% des cas étaient revenus positifs. Ceci pourrait être lié à un problème technique.

### **Immunomarquage à la h-caldesmone**

Les données de la littérature concernant le marquage des LMS par la h-caldesmone étaient variables. Nucci et al [82] trouvaient que les cas de LMS étaient tous positifs, au moins focalement. Rush et al [96] montraient, quant à eux, une positivité dans près de 22 % des cas (2/9).

Une seule patiente de notre cohorte avait bénéficié d'un panel utilisant la h-caldesmone qui est revenu positif, avec une négativité de la myogénine et de la desmine confirmant ainsi l'origine musculaire lisse de la tumeur.

### **IV.2.3. Sarcome du stroma endométrial**

Cinq (5) cas de sarcome du stroma endométrial avaient été comptés dans notre étude, soit 30 % des sarcomes du corps utérin. Ce taux était plus élevé que celui rapporté par la plupart des auteurs.

Hassini et al [51] dans leur série en Tunisie, avaient noté une fréquence de SSE de 20 %. Les séries de Leung et al en France et Mmadi au Madagascar montraient respectivement une fréquence de 20 % et 11 % [69, 77].

Alors qu'en Iran, la série de Ghaemmaghami et al [46] avaient rapporté un pourcentage assez proche du résultat de notre série soit 33,3% de l'ensemble des sarcomes du corps utérin.

Dans notre cohorte, les cas atteints de sarcome du stroma endométrial avaient un âge compris entre 48 ans et 66 ans. L'âge moyen était de 48,6 ans.

Le tableau XIV suivant rapporte les différentes moyennes d'âges rapportées par les autres séries.

**Tableau XIV:** Comparaison des SSE de diverses séries en fonction de l'âge moyen

	<b>Notre étude</b> <b>Sénégal</b> <b>(2016)</b>	<b>M'jahed et al.</b> <b>Maroc</b> <b>(2015)</b>	<b>Olufemi et al.</b> <b>Nigeria</b> <b>(1999)</b>	<b>Vijayane et al</b> <b>Inde</b> <b>(2015)</b>	<b>Yoon et al</b> <b>Corée</b> <b>(2014)</b>
<b>Age moyen</b>					
<b>de la série</b>	48,6	61,6	50,4	37,7	45
<b>(ans)</b>					
<b>Limite</b>					
<b>d'âge (ans)</b>	48-66	50-70	32-60	26-48	18-74

Notre résultat était proche de ceux retrouvés par Olufemi et al [87] et Yoon et al [90] avec respectivement 50,4 ans et 45 ans. Par ailleurs, M'jahed et al [71] publiaient un chiffre plus élevé de 60,6 ans. Tandis que Vijayane et al [112] rapportaient un âge moyen de 37,7 ans.

Des études [67, 15, 42] avaient montré que le SSE survenait chez la femme ménopausée, rejoignant les résultats de notre série où 80% des cas étaient ménopausés.

Des publications [107, 93] trouvaient que les facteurs pronostiques sont encore controversés. Denschlag et al [36] retenaient que l'âge est corrélé à un meilleur pronostic alors que Tanz et al [107] ne trouvaient aucune influence significative sur le pronostic.

Les facteurs cliniques tels que l'âge, la race, le statut ménopausique, et les facteurs histologiques, y compris la taille de la tumeur, le stade de la tumeur, atypies nucléaires, activités mitotiques, nécrose tumorale, l'invasion de l'espace vasculaire, et l'expression des récepteurs hormonaux ont été explorés avec des résultats variables. En analyse multivariée, les patients âgés (âge de plus de 50 ans), la race noire, un indice mitotique plus de 5 par 10 champs de fort grossissement, le profil négatif des récepteurs d'œstrogène et de la progestérone étaient des facteurs pronostiques indépendants pour une faible survie. Cependant, le SSE de bas grade a un meilleur pronostic que les autres sarcomes.

Quatre cas de SSE de bas grade ont été colligés dans notre étude.

Feng et al [42] avaient montré que dans le SSE indifférencié, le pléomorphisme nucléaire et la nécrose sont liés à un mauvais pronostic.

Le seul cas de SSE indifférencié de notre étude était âgé de plus de 50 ans, avait montré un pléiomorphisme nucléaire, des zones de remaniements nécrotiques, des emboles vasculaires ainsi qu'un profil négatif des récepteurs d'œstrogène et de progestérone.

Par contre Tanz et al [107] déduisaient que le pronostic est significativement meilleur en l'absence d'invasion myométriale profonde.

Notre série montrait 2 cas de SSE de bas grade où l'infiltration tumorale intéressait la totalité de la paroi et dans un 1 cas les 2/3 du myomètre.

En ce qui concerne le SSE indifférencié la tumeur infiltrait la totalité de l'épaisseur myométriale.

Yoon et al [119] sur une étude menée sur 114 cas de SSE de bas grade en 2014 montraient que la taille de la tumeur n'étaient pas associée significativement avec un bon pronostic.

Feng et al [42] constataient qu'à l'heure actuelle, que le nombre de mitose n'était plus utilisé pour différencier les sous types de SSE, un taux mitotique de 10 ou plus par 10 champs/HPF peuvent être rencontrés dans les SSE de bas grade donc un indice mitotique élevé ne constitue pas en soi modifier le diagnostic.

Denschlag et al [36] retenaient que l'âge était corrélé à un meilleur pronostic alors que Tanz et al [107] ne trouvaient aucune influence significative sur le pronostic.

L'immunohistochimie, de plus en plus pratiquée ces dernières années pour faciliter le diagnostic de ces tumeurs ainsi que l'étude de certains marqueurs permet une évaluation objective et reproductible du pronostic des SSE.

Notre série rejoint celle de Chu et al [29] où 100 % des SSE exprimaient le CD10 d'une façon intense (3+) dans près de 100 % des cellules tumorales.

Ces résultats étaient discordants avec celle de Farah-Klibi et al [39]. En effet, le marquage n'était retrouvé que dans deux tiers des cas de SSE avec une positivité faiblement intense (1+) dans 5 % des cellules tumorales dans la majorité des cas. Zhu et al [121] trouvaient une bonne spécificité, égale à 96 % et une sensibilité égale à 84,6 % [111]. Ces valeurs se rapprochaient de celles

retrouvées chez Farrah-Klibi [39]. En effet, la spécificité était à 100 % ; la sensibilité était, en revanche, non satisfaisante à 67 %. Cela témoigne de la bonne valeur diagnostique du CD10 dans l'identification des SSE uniquement en termes de spécificité.

Une patiente de notre série avait bénéficié d'un immunomarquage au CD117 (C-Kit) qui était revenu négatif rejoignant les résultats d'Hornick et Klein [53,63] affirmant que les tumeurs mésenchymateuses de l'utérus exprimaient rarement le c-kit.

#### **IV.2.4. Carcinosarcome**

Le carcinosarcome utérin constituait 23 % des sarcomes du corps utérins de notre cohorte.

Des fréquences moins élevées avaient été également notés ailleurs en Afrique notamment au Madagascar où Mmadi [77] retrouvait 11% et 8% au Maroc par Messaoudi et al [76]

Amant et al [6] avaient objectivé un taux de 49% en Afrique du sud, Leung et al. [69] affichaient un chiffre de 33,3% en France et Ghaemmaqhami et al [46] 29,8% en Iran.

Les CS utérins sont des tumeurs diagnostiquées le plus souvent après 60 ans [47, 68, 109]. Selon Ishibashi [57], cette tumeur survient chez les femmes de plus de 65ans avec un âge moyen de 53ans.

Mathlouthi et al [73] en Tunisie, Giraudet et al [47] en France et Park et al [89] en Corée rapportaient respectivement des âges moyens de 73 ans, 69,6 ans et 57,1 ans ; des âges nettement supérieurs à celui de notre série. Alors qu'Amenssag et al [7] annonçaient un âge moyen de 49 ans dans sa série sensiblement proche de la nôtre.

Le tableau XV met en évidence les diverses séries en fonction de l'âge moyen.

Néanmoins, il existe de très rares cas de CS utérin chez la femme jeune; en effet, Park et al [89] décrivaient un cas de CS âgé de 21 ans. Dans notre série la patiente la plus jeune avait un âge de 14 ans.

**Tableau XV:** Comparaison des carcinosarcomes de diverses séries en fonction de l'âge moyen

	Giraudet et al. France (2010)	AMENSSAG et al. Maroc (2006)	Mathlouthi et al Tunisie (2012)	J Y park et al Corée (2008)
<b>Notre étude</b> <b>Sénégal (2016)</b>				
	[47]	[7]	[73]	[89]
<b>Age moyen de la série (ans)</b>	50,2	69,6	49	73
<b>Limite d'âge (ans)</b>	(14-77)	(32-84)	(41-56)	- 23-79

Les carinosarcomes du corps utérin sont des tumeurs de la femme ménopausée [47, 68, 109]. La majorité de nos cas étaient ménopausés rejoignant ainsi les données de littérature.

Les caractéristiques de la tumeur, tels que l'invasion du myomètre de moins d'un tiers de l'utérus sans métastases détectables, et d'une taille inférieure à 7 cm étaient tous associés à un résultat favorable dans certains rapports [72].

La plupart des études convenaient que plus profonde est l'invasion myométriale, plus le risque d'extension extra-uterine augmente [55] et sur la scène de l'analyse multivariée a été signalé comme étant le facteur pronostique le plus important [113] et prédicteur des résultats des patients [43]. D'autres

études n’avaient pas trouvé de rapport entre la taille de la tumeur et la modification de manière significative les taux de survie [55].

Dans notre étude la profondeur d’invasion du myomètre avait été objectivée chez 3 cas, en montrant dans un cas un envahissement de toute l’épaisseur du myomètre et les 2/3 chez les deux autres. La taille moyenne de la tumeur chez nos patientes était de 14 cm, nettement supérieure à celle rapportée dans la littérature. Ceci pourrait s’expliquer très souvent par un retard diagnostique observé dans notre pays.

L’IHC [75] n’est pas indispensable si l’aspect histologique est caractéristique. Le contingent carcinomateux est généralement positif aux anticorps anti-cytokératine

#### **IV.2.5. Adénosarcome**

La fréquence des adénosarcomes était d’un seul cas soit 6% de l’ensemble des sarcomes utérins de notre cohorte. Ce taux était inférieur à ceux avancés par Hassini et al, chiffré à 10% [51] dans une série de 10 cas de sarcomes du corps utérin et Leung et al [69] 13,33% dans une série de 15 cas.

Messaoudi et al [76] rapportaient un taux proche à celui noté dans notre cohorte, soit 8 % d’une cohorte de 13 cas.

Les AS surviennent chez les femmes de tout âge (15 à 90 ans) avec un âge moyen de 58 ans [41, 98, 104], notre cas était âgé de 45 ans rejoignant ainsi les données de la littérature.

Il s’agit d’un cancer de la femme en période post-ménopausique [40, 21], ce qui est le cas chez notre patiente.

L’étude immunohistochimique était de grand apport en montrant classiquement des éléments épithéliaux cytokératine-positifs, et des éléments mésenchymateux CD10-positifs ; rejoignant ainsi les données de la littérature [41].

## **CONCLUSION**

Les sarcomes du corps utérin sont des tumeurs malignes rares. Ils se caractérisent par une grande hétérogénéité anatomopathologique et par un mauvais pronostic. Ces tumeurs ont été peu étudiées au Sénégal, mais elles sont observées en pratique dans les différents laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques de Dakar. Les études publiées sont inégales par leur dimension, le nombre et le type de paramètres étudiés. Le diagnostic est le plus souvent posé *a posteriori* sur pièce chirurgicale. L'anatomopathologiste peut être confronté à plusieurs difficultés concernant le diagnostic positif et différentiel, d'où l'intérêt de l'immunohistochimie et de la cytogénétique.

Nous avons mené une étude rétrospective, descriptive des sarcomes du corps utérin durant la période allant du 1er janvier 2004 au 31 décembre 2013. Les cas ont été colligés à partir des comptes rendus histologiques des différents laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques de Dakar. Ont été inclus tous les cas ayant une conclusion histologique formelle de sarcomes du corps utérin.

Nous avons décrit :

- d'une part les aspects épidémiologiques (fréquence, âge, race, statut ménopausique) des sarcomes du corps utérins ;
- d'autre part les caractéristiques histopronostiques : type histologique, grade de la tumeur, la nécrose, les atypies cellulaires, l'invasion myométriale, la présence ou non d'emboles vasculaires et la taille tumorale.

Nous avons relu des cas après confection de nouvelles lames à partir des blocs de paraffine d'archives quand ils étaient disponibles. Pour les cas où les blocs n'étaient pas disponibles nous avons effectué la relecture directement à partir des lames d'archives.

Nous avons effectué une étude immunohistochimique au Maroc pour 6 cas afin de confirmer le diagnostic.

➤ Au plan épidémiologique :

Dix-sept (17) cas atteints de sarcomes du corps utérins avaient été recensés. Dans notre cohorte, la moyenne d'âge était de 56,3 ans. Les extrêmes étaient de 14 ans et 80 ans. Les tranches d'âge les plus touchées étaient celles de [50-70], suivie de [30-50] et de [70-90]. Toutes les patientes étaient de race noire, dont 82,3% étaient ménopausées.

➤ Au plan histopronostique :

Quatre entités histologiques ont été individualisées. Les léiomyosarcomes (7cas) soit 41%, les sarcomes du stroma endométrial (5 cas) soit 30%, les carcinosarcomes (4 cas) soit 23%, les adénosarosarcomes (1cas) soit 6%.

Le léiomyosarcome représentait le type histologique le plus fréquent dans notre étude. L'âge moyen des sujets atteints de LMS était de 60,8 avec des extrêmes de 47 ans et 80 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de (50-70). Toutes les patientes étaient ménopausées à l'exception d'une seule. La taille moyenne de la tumeur était de 18,5cm avec des extrêmes de 29 et 6cm. Dans 4 cas l'infiltration myométriale intéressait les 2/3 du myomètre et dans un cas la totalité de la paroi. Cinq des 7 cas de LMS répertoriés avaient été gradés selon la classification de la FNCLCC ; 2 cas de LMS était classé grade II, deux autres grade III et un grade I. Les emboles tumoraux étaient renseignés dans 5 cas de LMS qui étaient présents dans 2 cas et absents chez 3 cas. Quatre cas de LMS avaient bénéficié d'un immunomarquage dont 3 à l'AML qui était revenu positif et un seul cas qui était h-caldesmone(+), Desmine(-) et Myogénine(-).

Les SSE (30%) venaient au second rang. L'âge moyen était de 48,6 ans et des extrêmes de 48 ans et 66 ans. Quatre des 5 SSE étaient ménopausés. La taille moyenne tumorale était de 6cm avec des extrêmes de 3,5cm et 10cm. Dans 3

cas, l'infiltration intéressait la totalité du myomètre et dans un cas ses 2/3 internes.

Le grade histologique avait été évalué, et montrait un SSE de bas grade chez 4 cas soit 80% et un seul cas de SSE indifférencié soit 20%. L'envahissement vasculaire était absent dans 3 cas de SSE de bas grade et présent pour le cas de SSE indifférencié. Un examen immunohistochimique avait été pratiqué et montrait CD10(+) et CD117(-) sur le SSE de bas grade et CD10(+), Vimentine(-), AML(-), RE(-), RP(-) sur le SSE indifférencié.

Les carcinosarcomes formaient le troisième rang de cette série avec 4 cas, soit 23%. L'âge moyen était de 50,25 ans avec des extrêmes de 14 ans et 77 ans. Tous les cas étaient ménopausés à l'exception d'un seul (14 ans). La taille moyenne était de 14cm avec des extrêmes de 8cm et 12cm. La tumeur envahissait les 2/3 internes du myomètre dans un cas et toute l'épaisseur dans l'autre. Les carcinosarcomes sont étiquetés d'emblée comme étant des tumeurs de haut grade. L'envahissement vasculaire était revenu positif dans un seul cas.

L'adénosarcome représentait 6% des sarcomes utérins de notre étude soit un seul cas, il était âgé de 45 ans et ménopausé. La tumeur mesurait 5cm de grand axe. L'infiltration myométriale n'avait pas été appréciée sur le compte rendu anatomo-pathologique. La présence ou l'absence d'emboles vasculaire n'avait pas été mentionnée. Un panel utilisant la CK et le CD10 étaient revenus positifs pour les deux marqueurs.

Les difficultés de cette étude ont été : Le faible échantillonnage (17 cas seulement pour 10 ans) ; les problèmes de qualité d'archivage (comptes rendus anatomo-pathologiques, blocs et lames) ; le circuit des prélèvements mal codifié. Toutes ces difficultés peuvent expliquer les différences et les discordances notées avec les études des autres auteurs.

Au terme de notre travail, nous suggérons les recommandations suivantes:

- 1) Remplir correctement les fiches d'examen anatomo-pathologique.
- 2) Informatiser systématiquement les données au niveau des laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques.
- 3) Améliorer le circuit de prélèvements depuis le bloc opératoire jusqu'au laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques.
- 4) Confectionner une fiche technique standardisée pour les différentes étapes du conditionnement du prélèvement, depuis la réception au laboratoire jusqu'à l'analyse histologique.
- 5) Uniformiser les comptes rendus histologiques en se basant sur les classifications les plus actuelles.
- 6) La lecture méthodique des sarcomes utérins : S'intéresser d'abord au type histologique, aux atypies cytonucléaires, puis aux mitoses, ensuite à la recherche d'emboles vasculaires et à la nécrose cellulaire.
- 7) Mise en place d'un registre des cancers.
- 8) Renforcer le plateau technique dans les différents laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques en mettant en place de l'immunohistochimie pour une meilleure caractérisation des sarcomes utérins. L'IHC permettra de faire le diagnostic différentiel, de typer la tumeur et d'effectuer un grading plus juste.
- 9) Promouvoir la formation de pathologistes et de techniciens spécialisés en anatomie et cytologie pathologiques.

## **REFERENCES**

- 1. Abeler V.M., Royne O., Thoresen S., Danielsen H.E., Nesland J.M.**  
Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients.  
*Histopathology* 2009; 54:355-64.
- 2. Adewuyi S. A et al.**  
Long survival in patients with metastatic leiomyosarcoma of the uterine corpus: A report of 2 cases.  
*Journal of Cancer Research and Experimental Oncology* 2010; 2(2): 23-26.
- 3. Akhiwu W., Ochuba C., Okonkwo C. A.**  
Clinico-Pathological Features of uterine sarcomas at the University of Benin Teaching Hospital, Benin-City, Nigeria Mary Slessor.  
*Journal of Medicine* 2010; 10(2).
- 4. Ali R.H., et al.**  
Endometrial stromal tumours revisited: an update based on the 2014 WHO classification.  
*J Clin Pathol* 2015; 68(5):325-32.
- 5. Altchek A., Deligdisch L.**  
The uterus: Pathology, diagnosis, and management.  
Springer-Verlag 1ère Ed 1991; 121-3, 126.
- 6. Amant F.,Dreyer L., Makin J., Vergote I., Lindeque B.G.**  
Uterine sarcomas in South African black women: a clinicopathologic study with ethnic considerations.  
*Eur J Gynaecol Oncol* 2001; 22(3):194-200.

**7. Amensag L., Eddeniaoui M., Belkheiri M. et al.**

Les tumeurs müllerianes malignes de l'endomètre à propos de trois observations.

Médecine du magreb 2006; 135.

**8. Angelo E., Prat J.**

Uterine sarcomas.

Gynecol Oncol 2009; 116 (1):131-9.

**9. Archaya S., Hensley M.L.**

Montag A Rare uterine cancers.

Lancet Oncol 2005; 6:961-71.

**10. Arlan F. et al.**

Uterine cancer.

American cancer society (Atlas of clinical oncology) 2004; 200-3, 205.

**11. Arrastia C.D., Rachel G., Fruchter R.G., Clark M., Maiman B.**

Uterine Carcinosarcomas Incidence and Trends in Management and Survival.

Gynecologic Oncology (USA) 1997; 65:158-63.

**12. Atkins K. et al.**

Myxoid smooth muscle tumors of the uterus.

Modern pathol 2001; 14:132.

**13. Barriere P. et al.**

Embryologie de l'appareil génital féminin.

EMC Gynécologie 2007; 1-14.

**14. Bell S.W., Kempson R.L., Hendrickson M.R.**

Problematic uterine smooth muscle neoplasms A Clinicopathologic study of 213 cases.

Am J Surg Pathol 1994; 18:535-58.

**15. Ben abdelkrim S.**

A case of multiple metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma.

Journal of Case Reports in Practice (JCRP) 2013; 3:50-3.

**16. Benabdejlil Y. et al.**

Léiomyosarcome utérin : à propos d'un cas.

The Pan African Medical Journal 2014; 19:74.

**17. Bennani O., Himmi A., Laghzaoui M., Aderdour M.**

Les sarcomes de l'utérus : à propos de 25 cas.

INIST-CNRS 1995; 90(1):12-6.

**18. Bensaad H. et al.**

Sarcome rétropéritonéal d'un stroma endométrial.

Maroc Médical 2013; 35(4):280-5.

**19. Bhargava R. et al.**

Distinction of endometrial stromal sarcomas from 'hemangiopericyomatous' tumors using a panel of immunohistochemical stains.

Modern Pathology 2005; 18:40-7.

**20. Bodner K. et al.**

Estrogen and progesterone receptor expression in patients with uterine leiomyosarcoma and correlation with different clinicopathological parameters.

Anticaner Res 2003; 23:729-32.

**21. Bouazzaoui N. et al.**

Adénosarcome utérin.

Maroc médical 2011; 33(1):4-7.

**22. Bouchikhi C., Chahtane A., Bannani A. et al.**

L'adénosarcome müllérien de l'utérus : A propos d'un cas.

Revue de la littérature Médecine du Maghreb 2005; 127:56-8.

**23. Brooks S. E. et al.**

Surveillance, Epidemiology, and End Results Analysis of 2677 cases of uterine Sarcoma 1989-1999.

Gynecologic Oncology 2004; 93(1):204-8.

**24. Camus E. et al.**

Gynécologie Obstétrique-soins infirmiers.

MASSON 4<sup>ème</sup> Ed 2006; 24-26.

**25. Carvalho L., Sousa O., Stas N., Bento M. J., Vieira E.**

Uterine Sarcomas confined to the corpus: A twenty year experience at. Instituto portugués de oncología-Centro Do Porto 1996; 40 (1):214.

**26. Cement P.B., Young R.H.**

Atlas of gynecologic surgical pathology.

Elsevier third Ed 2014; 230-2.

**27. Cheng L., Bostwick D.G.**

Essentials of anatomic pathology.

Springer third Ed 2011; 1381p.

**28. Chu M.C. et al.**

Low-grade endometrial stromal sarcoma : hormonal aspects.

Gynecol Oncol 2003; 170-6.

**29. Chu P., Arber D.A.**

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.

**30. Chu P.G., Arber D.A., Weiss L.M., Chang K.L.**

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.

**31. Clement P.B., Oliva E., Young R.H.**

Mullerian adenosarcoma of the uterine corpus associated with tamoxifen therapy: a report of six cases and a review of tamoxifen-associated endometrial lesions.

Int J Gynecol Pathol 1996; 15:222-9.

**32. Clement P.B., Scully R.E.**

Mullerian adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature.”

Human Pathology 1990; 21(4):363-81.

**33. Conklin M.J., Teri A., Longacre M.D.**

Endometrial Stromal Tumors: The New WHO Classification Christopher. Adv Anat Pathol 2014; 21(6):383-93.

**34. Corrigendum to “FIGO staging for uterine sarcomas” (International Journal of Gynecology and Obstetrics (2009) 104:179).**

Int J Gynaecol Obstet 2009; 106:277.

**35. Damjanov I., Fan F.**

Cancer grading manual.  
Springer science 2007; 91.

**36. Denschlag D., Masoud G., Stanimir E., Gilbert L.**

Prognostic factors and outcome in women whith uterine sarcoma.  
EJSO 2007; 33:91-5.

**37. Duvillard P.**

Sarcome endométrial indifférencié.  
Annale de pathologie 2012; 32: 214-6.

**38. El siyadi H.**

Identification de nouvelles voies de signalisation activées dans les léiomyosarcomes.

Thèse doctorale Université Claude Bernard Lyon, 2009; n° 326.

**39. Farah klibi F. et al.**

Etude immunohistochimique des sarcomes du stroma endométrial et des tumeurs musculaires lisses de l'utérus.

Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 2008; 37(5): 457-62.

**40. Fatnassi R. et al.**

L'adénosarcome utérin A propos d'un cas.

Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 2005; 34: 270-2.

**41. Fatteneh. A, Tavassoli, Peter. D.**

World health organization classification of tumors, Pathology and genetics  
Tumours of the breast and femal genital organs.

Lyon, Edited by IARC 2003; 233-44.

**42. Feng D., Wolfson D.**

Endometrial Stromal Sarcoma of the Uterus with Arterial Tumor Embolus. The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics 2008; 12(1):1-5.

**43. FergusonS. E, Tornos C., Hummer A., Barakat R.R.**

Prognostic features of surgical stage I uterine carcinosarcoma.

American Journal of Surgical Pathology 2007; 31(11):1653-61.

**44. Gadducci A., Cosio S., Romanini A., et al.**

The management of patients with uterine sarcoma debated clinical challenge.

Crit Rev Oncol Hematol. 2008; 65:129-142.

**45. Garg k.**

MD Gynecologic evening specialty conference.

University of California San Francisco; USCAP Annual meeting 2015.

**46. Ghaemmaghami F., Karimi-Zarchi M., Gilani M.M., Mousavi A.**

Uterine sarcoma: clinicopathological characteristics, treatment and outcome in Iran.

Asian Pac J Cancer Prev 2008; 9(3):421-6.

**47. Giraudet G. et al.**

À propos de 22 cas de carcinosarcomes utérins.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2011; (40)1:22-8.

**48. Guillou L., Coindre J.M., Bonichon F. et al.**

A comparative study of the NCI and FNCLCC grading systems in a population of 410 adult patients with a soft tissue sarcoma.

J Clin Oncol 1997, 15, 350-62.

**49. Haberal A. et al.**

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

Turkey European journal of obstetrics and gynecology and reproductive biology 2003; 109:209-13.

**50. Hakimi I.**

Carcinosarcome utérin associé au traitement par le Tamoxifène et révélé par des algies pelviennes chroniques: A propos d'un cas et revue de la littérature.

International Journal of Innovation and Scientific 2014; 10(2):395-400.

**51. Hassini A. et al.**

Sarcomes utérins : Aspects cliniques et thérapeutiques à propos de 10 cas. Journal de Gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 2006; 35(4) 348-55.

**52. Hendrickson M.R., Zaloudek C.**

Mesenchymal tumors of the uterus.

In : Kurman RJ, editor Blaustein's Pathology of the female genital tract New-York : Springer Verlag, 2001 : 561-615.

**53. Hornick J.L., Fletcher C.D.**

Immunohistochemical staining for KIT (CD117) in soft tissue sarcomas is very limited in distribution.

Am J Clin Pathol 2002; 117(2):188-93.

**54. Horo A. G. et al.**

Uterine Inversion: An uncommon progressive forme of leiomyosarcoma uterine: Case report and review of literature.

Open Journal of Obstetrics and Gynecology 2016; 6: 144-48.

**55. Inthasorn P., Carter J., Valmadre J., Beale P., Russell P.**

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

International Journal of Gynecological Cancer 2002; 12(4):348-53.

**56. Ioffe Y.J., Walsh C.S., Karlan B.Y., Leuchter R., Forscher C., et al.**

Hormone receptor expression in uterine sarcomas: prognostic and therapeutic roles.

Gynecol Oncol 2009; 115:466-71.

**57. Ishibashi M., Fujiwaki R., Nakayama I. et al.**

Endometrial carcinosarcoma presenting as tibial métastasis.

Int J Clin Oncol 2007; 12:305-8.

**58. Jomaa W. et al.**

Expression des récepteurs hormonaux, du Ki67 et du bcl-2 dans les léiomyosarcomes utérins.

Annales de pathologie Elsevier Masson 2012; 32(5):174.

**59. Kabwa L. et al.**

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

Journal de chirurgie 1997; 134(2):80-5.

**60. Kamina P. et al.**

Anatomie clinique de l'appareil génital féminin.

EMC-Gynécologie 2003; 28p.

**61. Kanthan R.**

Uterine Carcinosarcomas (Malignant Mixed Mullerian Tumours): A Review with Special Emphasis on the Controversies in Management.

Obstetrics and Gynecology International 2011; 13p.

**62. Khelifi A. et al.**

Caractéristiques clinicopathologiques et facteurs pronostiques des sarcomes utérins dans le centre tunisien.

Bull cancer 2014; 101:669-80.

**63. Klein W.M., Kurman R.J.**

Lack of expression of c-kit protein (CD117) in mesenchymal tumors of the uterus and ovary.

Int J Gynecol Pathol 2003; 22(2):181-4.

**64. Koivisto-Korander R., Butzow R., Koivisto A.M., Leminen A.**

Immunohistochemical studies on uterine carcinosarcoma, leiomyosarcoma, and endometrial stromal sarcoma: expression and prognostic importance of ten different markers.

Tumour Biol 2011; 32:451-9.

**65. Kung M.E.**

Myxoid leiomyosarcoma of the uterus A report of six cases.

Am J Surg pathol 1982; 6:589-598.

**66. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., et al.**

WHO Classification of Tumors of Female Reproductive Organs.

4th ed Lyon, France: IARC Press; 2014; 6:307p.

**67. Landreat et al.**

Low-grade Endometrial Stromal Sarcoma of the Uterus: Review of 10 Cases.

ANTICANCER RESEARCH 2008; 28:2869-74.

**68. Leung F. et al.**

Difficultés diagnostiques des sarcomes utérins : à propos d'un cas de carcinosarcome simulant une pathologie digestive.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2008; 37(4):419-21.

**69. Leung F. et al.**

Sarcomes utérins : Aspects cliniques et histopathologiques à propos de 15 cas.

Gynécologie obstétrique et fertilité 2008; 36:628-35.

**70. Livi L., Paiar F., Shah N., Blake P., Villanucci A.**

Uterine Sarcoma: twenty-seven years of experience.

Int J.Radiation Oncology Biol 2003; 57(5): 1366-73.

**71. M'jahed N.**

Les sarcomes utérins (Etude rétrospective à propos de 8 cas).

Thèse médecine, Faculté de médecine de Fes 2015 ; n°35.

**72. Magnani K.K., Dubey S., and Rai S.**

Malignant mixed Müllerian tumor of the uterus associated with tamoxifen therapy for breast cancer.

Indian Journal of Pathology and Microbiology 2010; 53(4):886-7.

**73. Mathlouthi N., Belgharbi A., Slimani O. et al.**

Carcinosarcome utérin.

La tunisie Medicale 2013; 91(9):554-55.

**74. McCluggage W., Fisher C., Hirschowitz L.**

Standards and datasets for reporting cancers Dataset for histological reporting of uterine sarcomas.

The royal college of pathologists 2014; 4-18.

**75. Meriaux E.**

Carcinosarcomes utérins et ovariens : Facteurs pronostiques, survie et traitement (Analyse rétrospective de 40 patientes).

Thèse de médecine Faculté de médecine de Nantes 2012 ; n°129.

**76. Messaoudi L.**

Sarcomes utérins.

Thèse médecine, Faculté de médecine de Marrakech 2008 ; n°41.

**77. Mmadi S.A.**

Sarcomes utérins à propos de 09 cas.

Thèse médecine, Faculté de médecine d'Antananarivo 2013 ; n°8438.

**78. Morice P. et al.**

Chirurgie des sarcomes utérins : revue de la littérature et recommandations sur la prise en charge chirurgicale.

Gynécologie Obstétrique et Fértilité 2003; 31:147-150.

**79. N'Dah et al.**

Epidemiological and Histological Aspects of Women Genital Cancers in Côte d'Ivoire.

Open Journal of Obstetrics and Gynecology 2014; 4: 516-23.

**80. Nait boubker F.**

Les sarcomes utérins : aspects cliniques et thérapeutiques (série de l'INO à propos de 11 cas).

Thèse médecine, Faculté de médecine de Rabat 2008 ; n°164.

- 81. Niculescu M., Simionescu C., Novac L., Mogoanta L.**  
The uterine carcinosarcoma: A case report.  
Romanian Journal of Morphology and Embryology 2007; 48(4):431-35.
- 82. Nucci M.R., O'Connell J.T., Huettner P.C., Cvico A., Sun D.**  
H-caldesmon expression effectively distinguishes endometrial stromal tumors from uterine smooth muscle tumors.  
Am J Surg Pathol 2001; 25:455-63.
- 83. O'Neill C.J. et al.**  
Uterine leiomyosarcomas are characterized by high p16, p53 and MIB1 expression in comparison with usual leiomyomas, leiomyoma variants and smooth muscle tumours of uncertain malignant potential.  
Histopathology 2007; 851-8.
- 84. Oláh K.S., Dunn J.A., Gee H.**  
Leiomyosarcomas have a poorer prognosis than mixed mesodermal tumours when adjusting for known prognostic factors: the result of a retrospective study of 423 cases of uterine sarcoma.  
Br J Obstet Gynaecol 1992; 99(7):590-4.
- 85. Olah K.S., Gee H., Blunt S., Dunn J.A., Kelly A., Chan K K.**  
Retrospective Analysis of 318 Cases of Uterine Sarcoma.  
Eur Cancer (Angleterre) 1991; 27(9):1095-99.
- 86. Oliva et al.**  
High frequency of JAZF1-JJAZ1 gene fusion in endometrial stromal tumors with smooth muscle differentiation by interphase FISH detection.  
Am J Surg Pathol 2007; 1277-84.

**87. Olufemi J. O. al.**

Malignant tumours of the corpus uteri in Nigerian women.

Afr J Reprod Health 1999; (3)1: 81-87.

**88. Osman A. et al.**

Sarcome du stroma endometrial : à propos d'un cas.

International Journal of Innovation and Applied Studies 2015; 13(4): 890-3.

**89. Park JY.**

Prognostic factors and treatment outcomes of patients with uterine sarcoma: analysis of 127 patients at a single institution, 1989–2007.

J Cancer Res Clin Oncol 2008; 134:1277-87.

**90. Parra-Herran C., Schoolmeester J.K., Yuan L., Dal Cin P.**

Myxoid leiomyosarcoma of the uterus: A clinicopathologic Analysis of 30 cases and review of the literature with reappraisal of its distinction from other uterine myxoid mesenchymal neoplasms.

Am J Surg Pathol 2016; 40(3):285-301.

**91. Pautier P., Genestie C., Rey A., Morice P., Roche B., et al.**

Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma.

Cancer 2000; 15; 88(6):1425-31.

**92. Prat J., Mbatanib N.**

Uterine sarcomas.

International journal of gynecology obstetrics 2015; 131(2):105-110.

**93. Puliyath G.**

Endometrial stromal sarcoma: A review of the literature.

Indian J Med Paediatr Oncol 2012; 33(1): 1-6.

**94. Rammeh-Rommani S., Mokni M., Stita W., Trabelsi A., Hamissa S.**

Les tumeurs musculaires lisses de l'utérus: Etude épidémiologique et anatomo-pathologique rétrospective de 2 760 cas.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2005; 34(6): 568-71.

**95. Razafintsalama T.**

Le léiomyosarcome utérin : à propos de neuf observations, revue de la littérature.

Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 1997; 26(3):256.

**96. Rush D.S., Tan J.Y., Beargin R.N., Soslow R.A.**

H-caldesmon, a novel smooth muscle-specific antibody, distinguishes between cellular leiomyoma and endometrial stromal sarcoma.

Am J Surg Pathol 2001; 25:253-8.

**97. Sagae S. et al.**

Preoperative diagnosis and treatment results in 106 patients with uterine sarcoma in Hokkaido, Japan.

Oncology 2004; 67:33-9.

**98. Sassi S. et al.**

A propos d'une tumeur utérine rare chez une jeune de 17 ans.

La tunisie médicale 2012; 90 (1):88-90.

**99. Schwartz M.D. et al.**

Malignant Transformation of Myomas : Myth or Reality.

Obstet Gynecol Clin 2006; 33:183-98.

**100. Sciallis A.P. et al.**

High-grade endometrial stromal sarcomas: a clinicopathologic study of a group of tumors with heterogenous morphologic and genetic features.

Am J Surg Pathol 2014; 38(9):1161-72.

**101. Seleye-Fubara D., Uzoigwe S. A.**

Uterine sarcomas in Port Harcourt, Nigeria A 12-year clinico-pathologic study.

Afr Health Sci 2007; 7(1): 10–13.

**102. Sherman M. E. et al.**

Analysis of racial differences in incidence, survival, and mortality for malignant tumors of the uterine corpus.

Cancer 2003; 98:176.

**103. Shi Y. et al.**

The diagnosis and treatment of Mullerian adenosarcoma of the uterus.

Aust N Z J Obstet Gynaecol 2008; 48(6):596-00.

**104. Sinha A., Phukan J.P., Sengupta S., et al.**

Mullerian Adenosarcoma of Uterus with Sarcomatous Overgrowth and Heterologous Component Associated with Stromal Deposit in Omentum A Case Report and Review of the Literature.

Case Reports in Medicine 2012; p4.

**105. Soria J.C., Spano J.P**

Cancérologie.

Med Express 2000; 64.

**106. Stevens A. et Lowe J.**

Histologie humaine.

DE BOECK 2002; 335-6.

**107. Tanz R.**

Endometrial stromal sarcoma: prognostic factors and impact of adjuvant therapy in early stages.

Hematol Oncol Stem Cell Ther 2012; 5(1):31-5.

**108. Taylor H., Norris H.**

Mesenchymal tumors of the uterus: Diagnosis and prognosis of leiomyosarcomas.

Arch Pathol 1966; 82: 40-4.

**109. Temkin S.M., Hellmann M., Lee Y.C., Abulafia O.**

Early-stage carcinosarcoma of the uterus: the significance of lymph node count.

Int J Gynecol Cancer 2007; 17:215-9.

**110. Toro J.R., Travis L.B., Wu H.J., et al.**

Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978 – 2001: An analysis of 26,758 cases.

Int J Cancer 2006; 119: 2922 –30.

**111. Vigone A. et al.**

Massive myxoid leiomyosarcoma of the uterus.

The Pan African Medical Journal 2005; 5:64-7.

**112. Vijayan P. et al.**

Low grade endometrial stromal sarcoma – A series of 4 cases and review of relevant literature.

Journal of pathology of Nepal 2015; 5:774-7.

**113. Vorgias G. and Fotiou S.**

The role of lymphadenectomy in uterine carcinosarcomas (malignant mixed mullerian tumours): a critical literature review.

Archives of Gynecology and Obstetrics 2010; 282(6):659-64.

**114. Wang L. et al.**

He Proto-oncogene C-kit is expressed in leiomyosarcoma of the uterus.

Gynecologic Oncology 2003; 90:402-6.

**115. Wang X. et al.**

Cervical and peritoneal fluid cytology of uterine sarcomas.

Acta cytol 2002; 46:465-9.

**116. Wheater P. R. et al.**

Histologie fonctionnelle.

DE BOECK 4ème Ed 2004; 357-9.

**117. Wolfson A.H. et al.**

Does a radiation dose-response relation exist concerning survival of patients have soft-tissue sarcomas.

Am J Clin Oncol 1998; 21(3):270-4.

**118. Wu T.I., Chang T.C., Hsueh S. et al.**

Prognostic factors and impact of adjuvant chemotherapy for uterine leiomyosarcoma.

Gynecol Oncol 2006; 100:166-72.

**119. Yoon A.**

Prognostic factors and outcomes in endometrial stromal sarcoma with the 2009 FIGO staging system: A multicenter review of 114 cases.

Gynecologic oncology 2014; 132(1):70-5.

**120. Zaloudec C.J., Papadopoulos A.J., kenney A.**

Solid malignant uterine tumours.

Current Obstetrics and Gynecology 2001; 2: 296-301.

**121. Zhu X.Q., Shi Y.F., Cheng X.D., Zhao C.L., Wu Y.Z.**

Immunohistochemical markers in differential diagnosis of endometrial stromal sarcoma and cellular leiomyoma.

Gynecol Oncol 2004; 92:71-9.

## **ANNEXES**

## **Annexe**

### **Fiche d'Exploitation des lésions utérines**

**Titre du mémoire :** Aspects épidémiologiques et histopronostiques des sarcomes du corps utérin : A propos de 17 cas

**N° Dossier :**

#### **I) Identité**

- **Nom et Prénom :**
- **Age :**
- **Race : Noire**  **Blanche**

#### **II) ATCDS :**

**Ménopausée**  **En période d'activité génitale**

#### **III) Examen anatomo pathologique :**

##### **Matériel étudié :**

- Biopsie endométriale**
- **Pièce de polypectomie**
- Curetage endométriale**
- Pièce d'hystérectomie**
- Pièce d'omentectomy**
- Pièce de myomectomy**

##### **Type de fixateur utilisé**

- **Formol**
- **Autres**

## **Macroscopie :**

- **Mensurations**
- **Limites**
- **Caractéristiques de la tumeur :**
  - ✓ **Couleur**
  - ✓ **Consistance**
  - ✓ **Remaniements**

## **Microscopie :**

- **Cellules : Noyau et Cytoplasme**
- **Stroma**
- **Atypies :**
  - Minimes**
  - Modérées**
  - Sévères**
- **Nécrose : oui  non**  **Si oui le type de nécrose :**
- **Envahissement vasculaire : oui  non**
- **Envahissement myométrial : oui  non**  **Si oui sa profondeur :**
- **Autres anomalies histologiques :**
- **Le type histologique :**
- **Immunohistochimie :**

# **ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET HISTOPRONOSTIQUES DES SARCOMES DU CORPS UTERIN : A PROPOS DE 17 CAS (2004-2013)**

---

## **RESUME**

### **INTRODUCTION :**

Les sarcomes du corps utérin sont des tumeurs rares. Ils représentent environ 1 % des tumeurs malignes du tractus génital féminin. Ils se caractérisent par une grande hétérogénéité histologique et par un mauvais pronostic.

### **OBJECTIFS :**

Le but de ce travail était de décrire le profil épidémiologique et les caractéristiques histopronostiques des sarcomes du corps utérin diagnostiqués dans les laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques des hôpitaux de Dakar.

### **PATIENTS ET METHODOLOGIE :**

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive, allant de janvier 2004 à décembre 2013. Elle a été réalisée à partir des comptes rendus histologiques des différents laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques de Dakar.

### **RESULTATS :**

Nous avons recensé 17 cas atteints de sarcomes du corps utérins. Dans cette population, la moyenne d'âge était de 56,3 ans. Les extrêmes étaient de 14 ans et 80 ans. Toutes les patientes étaient de race noire, dont 82,3% étaient ménopausées.

Quatre entités histologiques ont été individualisées. Les léiomyosarcomes (7cas) soit 41%, les sarcomes du stroma endométrial (5 cas) soit 30%, les carcinosarcomes (4 cas) soit 23%, les adénosarcomes (1cas) soit 6%.

### **CONCLUSION :**

Les sarcomes du corps utérin sont des tumeurs rares à Dakar et de mauvais pronostic. Ils sont dominés par les léiomyosarcomes, suivis des sarcomes du stroma endométrial, des carcinosarcomes et des adénosarcomes.

---

**MOTS-CLES :** Sarcomes, corps utérin, pronostic, Dakar, Sénégal

---

**Dr. JALIL HATIM**

**segaro84@hotmail.fr**