



كلية الطب والصيدلة
+ⵓⴶⵍⵉⵎⴰⵢⵏⴰ ⴰⵏ ⵏⵉⵎⵉⵎⵉⵏ ⵏ ⵏⵉⵙⵓⵎⵉⵏ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

CARCINOSARCOME UTERIN

(A propos de 10 cas)

Mémoire présenté par

Docteur Mounsef MAHAOUCHI

Né le 02 Fevrier 1984 Beni Mellal

Pour l'obtention du Diplôme Médical de Spécialité

Option : Gynécologie Obstétrique

Sous la direction du Professeur ERRARHAY SANAA

Session Mai 2019

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

A Tous Nos Maîtres

*Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.
Vous nous avez prodigués avec patience et indulgence infinie,
vos précieux conseils.*

*Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner
la meilleure formation qui puisse être.
Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et devons
formuler notre profonde gratitude.*

*Nous vous restons éternellement reconnaissants,
sincèrement respectueux et toujours disciples dévoués.*

PLAN

PLAN	3
INTRODUCTION :	8
PARTIE THEORIQUE:	9
I- DEFINITION:	9
II- BIOLOGIE MOLECULAIRE:	10
A. Profil génotypique:	10
B. Profil transcriptionnel et protéomique :	10
C. Immunohistochimie : [14, 15]	11
III- CLASSIFICATION	12
A. Classification de FIGO 2009 des CS utérins:	12
B. Classification TNM 2009 :	13
C. GRADING :	14
MATERIELS ET METHODES	15
I- OBJECTIFS DE L'ETUDE :	15
A. Moyens de l'étude:	15
B. Les critères d'inclusion :	15
C. Les critères d'exclusion :	15
D. Les paramètres étudiés :	16
E. Les limites méthodologiques:	16
II- MATERIELS ET METHODES	17
RÉSULTATS	33
I- EPIDEMIOLOGIE :	33
A. Age de survenue :	33
B. Fréquence :	33
C. Antécédents :	33
II- DIAGNOSTIC:	33
A. Circonstances de diagnostic:	33
B. Examen gynécologique:	34
III- ETUDE PARACLINIQUE :	34
A. Diagnostic positif :	34
B. Prise en charge thérapeutique:	36
C. Prise en charge chirurgicale:	36
D. Traitement Adjuvant :	36
DISCUSSION	37
I- EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE :	37
A. Épidémiologie :	37
B. Facteurs de risque:	38
II- ETUDE CLINIQUE :	40
A. Circonstance de découverte :	40
B. Délai diagnostic :	40
C. Examen clinique :	40
III- ETUDE PARACLINIQUE :	41
A. Echographie pelvienne :	41
B. Hystéroscopie :	41
C. Cytologie et Histologie et immunohistochimie :	41
IV- BILAN PRE THERAPEUTIQUE	43
A. Bilan d'extension:	43
B. Bilan d'opérabilité :	43
V- TRAITEMENT :	45
A. But	45
B. Moyens thérapeutiques :	45
C. Les indications :	51

VI-	PRONOSTICS ET FACTEURS PRONOSTIQUES	60
A.	Evolution :	60
B.	Etude de la survie :	61
C.	Facteurs pronostiques de survie, en analyse multivariée :	62
D.	SUIVI ET SURVEILLANCE	64
CONCLUSION		65
RESUMES		67
BIBLIOGRAPHIE		71

ABREVIATIONS

AB	: Annexeomie bilatérale
ADK	: Adénocarcinome
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ADP	: Adénopathies
AEG	: Altération de l'état général
AMH	: Hormone anti mullerienne
ASC- US	: Atypical squamous cells of undetermined significance
ATCD	: Antécédents
CBE	: Curetage biopsique de l'endomètre
CCC	: Carcinome à cellules claires
CCO	: Cancer care Ontario
CCR	: Cancers colorectaux
CE	: Carcinome endométrioïde
Chimio	: Chimiothérapie
CO	: Contraception orale
CP	: Cytologie péritonéale
Cp	: Curage pelvien
CS	: Carcinosarcome
CS BG	: Carcinosarcome bas grade
CS HG	: Carcinosarcome haut grade
CSD	: Culs de sac de Douglas
CSF	: ColonyStimulating Factor
CSPE	: Carcinome séreux papillaire del'endomètre
EEV	: Échographie endovaginale
EMT	: Transition Epithélio-mésenchymateuse
ESMO	: European Society for Medical Oncology
FCV	: Frottis cervico- vaginal
FIGO	: Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique
FN	: Faux négatif
HNPCC	: Hereditary non polyposis colorectal cancer

HSC	: Hystéroscopie
HT	: Hystérectomie totale
HTA	: Hypertension artérielle
IGF1	: InsulinlikeGrowth Factor
IHC	: Immunohistochimie
IMC	: Indice de masse corporelle
INCa	: Institut national du cancer
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
LSIL	: Low grade squamous intra epithelial lesion
MCSF	: Macrophage colonystimulating factor
NCCN	: National comprehensivecancer network
NFS	: Numération formule sanguin
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PDV	: Perdu de vue
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
RE	: Récepteurs des œstrogènes
RP	: Récepteurs de la progestérone
RR	: Risque relatif
RTH	: Radiothérapie
SFOG	: Société française d'oncologie gynécologique
SGO	: Society of gynecologconcologists
TDM	: Tomodensitométrie
TDM TAP	:Tomodensitométriethoraco-abdominopelvienne
TEP	: Tomographie par émission de positons
THS	: Traitement hormonal substitutif
TMMM	: Tumeur müllérienne mixte maligne
UIV	: Urographie intraveineuse

INTRODUCTION :

Les carcinosarcomes utérins ou tumeurs mullerienne mixtes malignes, sont des tumeurs rares et agressives, de la femme ménopausée, souvent découverts à la suite de métrorragies post ménopausiques associés dans certains cas à des douleurs pelviennes. Ils représentent moins de 5% des tumeurs malignes de l'utérus.

Ils sont caractérisés par un double contingent tumoral épithélial et mésenchymateux, qui peut être homologue (Léiomyosarcome, sarcome du stroma endométtrial, ou fibrosarcome) ou hétérologue (chondrosarcome, liposarcome, rhabdomyosarcome). L'origine des CS est actuellement débattue avec deux hypothèses principales (1). D'une part, celle d'une cellule souche totipotente qui se différencierait dans le sens épithélial et conjonctif, hypothèse la plus probable et d'autre part l'existence de deux contingent cellulaires différents et indépendant. Ils ont longtemps étaient considérés comme des sarcomes utérins alors que leur pronostic dépend surtout de leur composante carcinomateuse.

Le diagnostic pré opératoire surtout sur la biopsie de l'endomètre guidée par HSC, parfois le curetage biopsique de l'endomètre ou la biopsie des lésions extériorisées est primordial afin d'optimiser le traitement qui est essentiellement chirurgical à savoir une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et omentectomie associée à un curage ganglionnaire pelvien, iliaque et lomboaortique.

Le pronostic est défavorable par rapport aux adénocarcinomes et aux sarcomes, même à un stade précoce avec un taux de survie global à 5 ans n'excédant pas 45%. Le facteur pronostic principal est l'extension tumorale au diagnostic.

Le taux élevé de rechute locales et à distance après chirurgie implique de définir une prise en charge complémentaire efficace: RTH, chimiothérapie.

Les études prospectives sont difficiles à mener, longues et rarement randomisées, de faible effectif en raison de la rareté de la pathologie.

Notre travail est une étude rétrospective descriptive, monocentrique, basée sur 10 cas de patientes présentant un carcinosarcome utérin suivi au service de gynécologie obstétrique 1 du CHU Hassan 2 de Fès de 2013 à 2018.

PARTIE THEORIQUE:

I-DEFINITION:

Le carcinosarcome utérin ou les tumeurs müllériennes maligne mixtes représentent histologiquement parlant un mélange de composant carcinomateux et sarcomateux avec aspect biphasique. La composante carcinomateuse, surtout glandulaire peut être endométrioïde, mucineuse, squameuse, séreuse papillaire ou à cellules claires. Elle est souvent peu différenciée de haut grade, possibilité de composante squameuse, indifférenciée, mélanocytaire ou neuro-ectodermique primitive.

On distingue la forme homologue où le stroma malin est constitué de cellules rondes de type stroma endométrial ou fusiformes ressemblant à du léiomyosarcome ou fibrosarcome. La forme hétérologue (72% des cas) est constituée par un sarcome à différenciation musculaire squelettique cartilagineuse ou adipeuse.

Les critères de diagnostic de ces composantes étant celles classiquement utilisées dans les tissus mous. Parfois une des 2 composantes sarcomateuse ou carcinomateuse est peu abondante et peu ou pas présente sur biopsie ou curetage. Les perméations vasculaires sont constituées pour l'essentiel par la composante carcinomateuse, ainsi que les métastases systémiques ou ganglionnaires, ainsi les métastases péritonéales peuvent ressembler à un carcinome séreux. Il s'agit d'une néoplasie composée d'éléments malins d'aspect épithélial et mésenchymateux.

Par ailleurs, selon la nature de la composante sarcomateuse, on distingue les TMMM homologue (carcinosarcome) et hétérologue (tumeur mixte mésodermique).

II- BIOLOGIE MOLECULAIRE:

A. Profil génotypique:

Gènes TP53, PI3KCA, KRAS, NRAS, CTNNB1

Le profil génomique des carcinosarcomes gynécologiques a été étudié par Growdon [2]. Au moins une mutation génique est identifiée dans 45% des cas : TP53 (23%), PI3KCA (19%), KRAS (15%), CTNNB1 (4%), NRAS (2%)

B. Profil transcriptionnel et protéomique :

Les micros ARN : MiR 301, MiR 20b et MiR 487 b

Leur profil transcriptionnel est modifié dans les carcinosarcomes utérins en comparaison des carcinomes séreux papillaires et endométrioïde (Ratner [33]), il est constaté :

- Une diminution de l'expression de MiR 518b
- Une surexpression de MiR 301, MiR 20b, MiR 487b.

VEGF, ANG- 1

L'angiogénèse tumorale dans les carcinosarcomes utérins paraît être principalement contrôlée par le VEGF- A, synthétisé par les cellules carcinomateuses et de manière moindre par les cellules sarcomateuses.

PARP- 1.

L'ARNm de PARP- 1 est surexprimé dans les carcinosarcomes utérins et ovariens. Son taux est en moyenne 2.57 fois plus élevé par rapport au tissu endométrial sain ($p= 0.003$) et 2.27 fois supérieur par rapport au tissu ovarien sain ($p= 0.0032$)

Les récepteurs aux œstrogènes : ER β et GPR30

En IHC, ces deux récepteurs sont surexprimés dans les carcinosarcomes utérins par rapport au tissu endométrial sain. L'intensité de leur expression est corrélée au stade de découverte du carcinosarcome : le marquage est d'autant plus intense que le stade est avancé [3].

EGFR

Exprimé dans 45 à 82% des cas mais différemment selon le contingent cellulaire, de 45 à 68% pour la composante sarcomateuse contre 10 à 44% pour la composante épithéliale.

COX- 2

Les constatations pour COX- 2 sont sensiblement analogues. Exprimés dans 1/ 3 des cas, il y a une grande disparité de positivité de l'IHC selon le contingent cellulaire : 70% pour les cellules carcinomateuses et 16% pour les cellules sarcomateuses.

C- kit

L'expression de c- kit est très variable selon les études allant de 0% à 100% des carcinosarcomes utérins [4,5].

HER- 2

L'expression (IHC 2+ et 3+) du récepteur HER- 2 est de 0 à 56% principalement dans la composante carcinomateuse [4].

C. Immunohistochimie : [14, 15]

Le diagnostic est morphologique et l'étude immunohistochimique a peu d'intérêt en dehors de la mise en évidence d'un contingent hétérologue. Le contingent épithélial exprime les cytokératines, l'EMA et la vimentine de façon focale ainsi que la N- Cadherine. Le contingent sarcomateux exprime la vimentine, l'actine muscle lisse, parfois le CD34 Une expression focale des cytokératines peut être observée. Le CD10 peut être exprimé dans le contingent sarcomateux.

III- CLASSIFICATION

A. Classification de FIGO 2009 des CS utérins:

Stade I – Tumeur limitée au corps utérin

- Stade I A: tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre

- Stade I B : tumeur envahissant la moitié ou plus de la moitié interne du myomètre

Stade II – Tumeur envahissant le col mais ne dépassant pas l'utérus

- Stade II : atteinte du stroma cervical

Stade III = Tumeur ayant dépassé l'utérus, limitée au pelvis

- Stade III A : séreuse envahie, et/ou annexes envahies **

- Stade III B : envahissement vaginal et/ou paramétriale

- Stade III C : métastase ganglionnaire

- Stade III C1 : métastase ganglionnaire pelvienne

- Stade III C2 : métastase ganglionnaireombo-aortique + pelvienne

Stade IV – Extension aux organes de voisinage ou Métastase à distance

- Stade IV A: atteinte de la muqueuse de la vessie et/ou du rectum

- Stade IV B : métastase à distance incluant les atteintes péritonéales, les ganglions extra abdominaux y compris les ganglions inguinaux.

B. Classification TNM 2009 :

Elle est basée sur :

- l'étude de la tumeur T
- l'extension lymphatique N
- l'existence de métastase M

***T : Tumeur primitive :**

- T1 : Tumeur limitée au corps utérin
- T1a : Tumeur limitée à l'endomètre ne dépassant pas la moitié du myomètre.
- T1b : Tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre.
- T2 : Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au delà de l'utérus.
- T3: Extension locale et/ ou régionale comme suit :
- T3a : Séreuses et/ ou annexes
- T3b : Envahissement vaginal et/ ou paramétrial
- T4 : Extension à la muqueuse vésicale et/ ou intestinale.

***Ganglions :**

- Nx : Région ganglionnaire inconnue.
- N0 : Pas de ganglion palpable.
- N1: Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux : pelviens/ lomboaortiques.

*** M : Métastase à distance :**

- M0 : Pas de métastase clinique.
- M1 : Métastases à distances incluant les métastases intra abdominales et ou ganglions inguinaux..
- M1b : Autres métastases à distance.

C.Grading :

Il n'existe pas de système de Grading propre au sarcome utérin en général ceci y compris les carcinosarcomes utérins. Les différents systèmes servent pour la classification de l'ensemble des sarcomes des tissus mous.

Le plus utilisé est le modèle français de la fédération nationale des centres de lutte contre le cancer FNCLCC représenté ci- dessous [49] :Système de grade histologique de la FNCLCC :

Différentiation tumorale:

Score1 : sarcome qui ressemble à un tissu adulte normal

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

Score3 : sarcomes indifférenciés

- **Index mitotique :**

Score 1 : 0 à 9 mitoses pour 10 champs **

Score 2 : 10 à 19 mitoses 10 champs **

Score 3 : plus de 19 mitoses pour 10 champs **

- **Nécrose tumorale :**

Score 0 : pas de nécrose

Score 1 : moins de 50% de nécrose tumorale

Score 2 : plus de 50% de nécrose tumorale

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

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

MATERIELS ET METHODES

I- OBJECTIFS DE L'ETUDE :

Le but de cette étude est de revoir notre expérience sur les carcinosarcomes utérins, d'analyser leurs caractéristiques cliniques et histopathologiques, de discuter des difficultés diagnostiques et thérapeutiques qui leur sont associées, d'évaluer leur pronostic et de comparer notre série aux données de la littérature.

A. Moyens de l'étude:

Notre étude porte sur 10 cas de carcinosarcomes utérins colligés au service de gynécologie et d'obstétrique I au CHU Hassan II de Fès. C'est une étude rétrospective qui s'étale sur une période de 6 ans du 01 Janvier 2013 au 31 Décembre 2018. Nous avons analysé nos données à la lumière de celles de la littérature. Les sources de nos observations étaient:

- Les dossiers médicaux.
- Les registres de l'anatomo- pathologie.
- Les comptes- rendus opératoires.
- Les registres du bloc opératoire

B. Les critères d'inclusion :

Nous avons retenu tous les dossiers ayant pour diagnostic histologique un carcinosarcome primitif du corps de l'utérus.

C. Les critères d'exclusion :

Ont été exclues toutes les patientes chez qui le diagnostic des prélèvements histologiques en préopératoire indiquait un carcinosarcome utérin alors que l'examen anatomopathologique définitif de la pièce opératoire concluait à un carcinome de l'endomètre, à une hyperplasie endométriale ou encore une tumeur musculaire de potentiel de malignité incertain.

D. Les paramètres étudiés:

Les données de cette étude rétrospective ont été recueillies à partir du registre du service de gynécologie et d'obstétrique I au CHU Hassan II de Fès, à partir des archives de l'hôpital d'oncologie au CHU Hassan II de Fès.

Une fiche d'exploitation a été établie pour chaque patiente permettant de faciliter le recueil et l'analyse des différents paramètres cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

E. Les limites méthodologiques:

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploration des dossiers médicaux du service. Certaines données manquaient : méthodes contraceptives utilisées, poids données de l'examen clinique des autres appareils et surtout les coordonnées des patientes ce qui a rendu leur suivi post thérapeutique difficile voire impossible dans certains de nos cas.

II- MATERIELS ET METHODES

FICHE D'EXPLOITATION :

Des fiches ont été établies contenant toutes les caractéristiques :

- épidémiologiques,
- cliniques,
- paracliniques,
- anatomo-pathologique,
- thérapeutiques
- et évolutives.

Année :

N°dossier :

I) INTERROGATOIRE :

A- IDENTITE :

Age :

Situation familiale :

Mariée ☐ Divorcée ☐ Célibataire ☐ Veuve ☐

Race : Noire ☐ Blanche ☐

B- ANTECEDENTS :

1) Personnels :

1-1) Gynéco-obstétricaux :

- Parité :
- Statut hormonal :
- Activité génitale ☐ Péri ménopause ☐ ménopause ☐
- Antécédents carcinologiques :
_ S ☐ C ☐ V ☐ R ☐

1-2) Médicaux :

- Diabète ☐ HTA ☐ Obésité ☐ Tabac ☐ Autres
.....
- Antécédents d'irradiation pelvienne oui ☐ non ☐
- Antécédents de traitement au tamoxifène : oui ☐ non ☐

1-3) Infectieux :

HIV ☐ HSV ☐ HPV ☐ SYPHILIS ☐ pas d'infections ☐

1-4) Antécédents chirurgicaux :

Oui ☐ Non ☐

2) Familiaux :

Oui ☐ Non ☐

II) DIAGNOSTIC POSITIF :

A- CIRCONSTANCE DE DIAGNOSTIC :

1) Signes révélateurs :

- Hémorragie génitale : oui * non *
- Masse palpable : oui * non *
- Douleur pelvienne : oui * non *
- Leucorrhées : oui * non *
- Pyorrhée : oui ☐ non ☐
- Perte de poids : oui * non *

2) Délai de diagnostic :

<6 mois ☐ 6mois < D < 1 an ☐ > 1 an ☐ Non précisé ☐

3) Etat général :

Conservé ☐ Altéré ☐ :

TA : T° :

B- EXAMEN GYNECOLOGIQUE :

1- Examen au speculum :

- Saignement: oui ☐ non ☐
- Leucorrhées: oui ☐ non ☐
- Masse prolapsée à Travers le col: oui ☐ non ☐
- Prolapsus génital: oui ☐ non ☐
- Autres:

2- Toucher vaginal :

Utérus : normal ☐ augmenté de taille ☐

Masse palpable : oui ☐ non ☐

3- Toucher rectal :

Normal ☐ Anormal ☐Si anormal pourquoi :

4- Le reste de l'examen somatique :

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

- . Remaniements
 - Microscopie :
- . Cellules :
- . Cytoplasme
- . Atypies
- . Nécrose : oui non
- . Envahissement myométriale : oui non
- . Envahissement vasculaire : oui non
 - Immunohistochimie :
- V) EVOLUTION :
- A) COMPLICATIONS PRECOCES :
 - Cicatrice de Laparotomie :
 - Mortalité postopératoire ☐ Hémorragie ☐
 - Phlébite surale ☐ Escarre ☐
 - Désunion de la cicatrice ☐ Rétention d'urine ☐
 - Autre.....
- B) COMPLICATIONS TARDIVES :
 - Fistule recto-vaginale ☐ OMI ☐
 - Incontinence urinaire d'effort ☐ Cicatrice rétractile ☐
 - Autre
- C) METASTASE :
 - Poumon ☐ Os ☐
 - Autres.....
- RECIDIVES :
 - Oui ☐ Non ☐ Délai : précoce <2ans ☐ tardif > 5ans ☐
 - Perdue de vue : Oui ☐ Non ☐

- Hystéroscopie : Faite ☐ Non faite ☐

IV- TRAITEMENT :

A) BILAN PRE-THERAPEUTIQUE :

- 1- Bilan biologique :
2- Bilan bactériologique

B) TRAITEMENT INSTITUE :

1- Chirurgie seule :

- Hystérectomie totale :
- Hystérectomie élargie :
- Annexeomie bilatérale :
- Omentectomie :
- Lymphadénectomie pelvienne :

Curage ganglionnaire :

- Superficiel ☐
- Profond ☐
- Pelvien ☐
- Lomboaortique ☐

2. Chirurgie + radiothérapie :

- Oui ☐ Non ☐
- Dose délivrée : - Nombre de séances :

3. Radiothérapie exclusive :

- Oui ☐ Non ☐
- Dose délivrée : - Nombre de séances :

4. Radiothérapie+ chimiothérapie :

- Oui ☐ Non ☐
- Protocole de chimiothérapie :

C) Examen anatomopathologique :

- Pièce d'hystérectomie : Type histologique :
- Macroscopie:
. Mensurations
. Limites
. Couleur
. Consistance

OBSERVATION MEDICALE (1) :

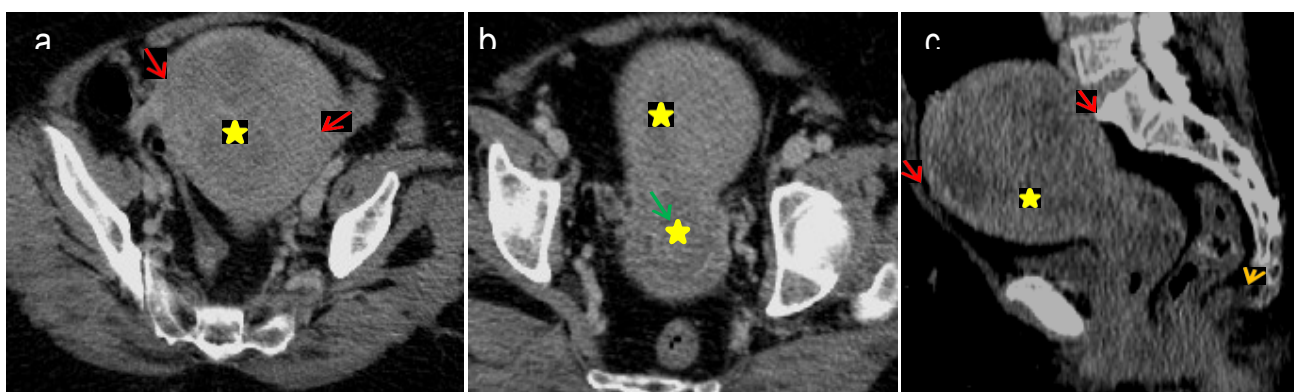
Il s'agit de Mme B.F, âgée de 80 ans, mariées, G13P13, ménopausée depuis 30 ans, hypertendue sous traitement. Consulte pour des métrorragies post ménopausique évoluant depuis 6 mois et des douleurs pelviennes, dans un contexte d'AEG, marqué il y a un mois par la notion d'expulsion d'une masse par voie vaginale biopsiée et adressée pour examen anatomopathologique dont le résultat a été en faveur d'un carcinosarcome utérin homologue. L'examen au speculum a mis en évidence un col aspiré d'aspect macroscopiquement normal, avec absence de saignements ou de leucorrhées. Au TV, l'utérus semble être de taille normal. Le reste de l'examen somatique est sans particularité. La patiente a bénéficié d'une échographie pelvienne qui a objectivé un utérus augmenté de taille faisant 11/ 5 cm, de contour régulier, avec une image hétérogène échogène dopplérisée avec envahissement myométrial et extension vers l'isthme et le canal cervical. Les ovaires non vus, et le cul de sac de Douglas est libre. Une IRM pelvienne a montré un volumineux processus tumoral tissulaire endométrial suspect de malignité mesurant 56 mm de grand axe, de contour irrégulier, avec une atteinte isthmique et cervical, et des ganglions iliaques interne mesurant 7mm (stade 2 de FIGO). Un bilan d'extension (TDM TAP) qui a révélé un nodule de 3cm au niveau du segment hépatique.

La patiente a bénéficié d'une colpohystérectomie totale élargie, avec annexectomie bilatérale, omentectomie, biopsies multiples, et curage ganglionnaire pelvien iliaque, et lomboaortique, les suites post opératoires ont été normales. L'aspect histologique post opératoire a été en faveur d'une tumeur mullerienne mixte maligne, infiltrant plus des deux tiers de la paroi utérine, associant un carcinome endométrioïde de grade 2, et un sarcome de grade 3. Les paramètres et les paracervix sont indemnes de toute prolifération. Absence d'embolies vasculaires. Le curage ganglionnaire est négatif. La tumeur est classée stade pT1bN0 de FIGO. La patiente a été référée en service de radiothérapie. La patiente a reçu une cure de radiothérapie de 50.4GY en 28 fractions, puis une curiethérapie barrage sur la tranche vaginale à la dose de 5Gy par séances hebdomadaire.

OBSERVATION MEDICALE (2) :

Mme Y.E, âgée de 57 ans, veuve, G6P6, ménopausée depuis 4 ans, sans antécédents pathologiques. Elle a consulté pour des métrorragies post ménopausiques, datant de 3 mois. L'examen au speculum, un col aspiré avec des saignements provenant de l'endocol. Le TV, montre un utérus augmenté de taille atteignant l'ombilic,.Le reste de l'examen somatique est sans particularité. L'échographie pelvienne a objectivé un utérus augmenté de taille, de 120x94mm, avec la présence d'une image intra cavitaire hétérogène de 98*84mm prenant le doppler. L'IRM montre volumineux processus tumoral endométrial, avec invasion de plus de 50% du myomètre, et des adénopathies de la chaîne iliaque externe gauche (stade IB de FIGO). Une TDM TAP : processus tumoral pariétal utérin, un nodule pulmonaire à l'étage thoracique, et une excroissance osseuse raccordée au grand trochanter droit (ostéochondromedégénéré en ostéosarcome).

La patiente a bénéficié d'une hystéroscopie diagnostique associée à un curetage biopsique de l'endomètre et d'une biopsie de la masse qui ont confirmé histologiquement l'existence d'un sarcome endométrial de bas grade avec un envahissement de plus de 50% du myomètre. Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, curage ganglionnaire pelvien a été faite, l'aspect histologique de la pièce opératoire a été en faveur d'un carcinosarcome utérin avec invasion de plus de 50% du myomètre, classé stade IB de FIGO. Les suites post opératoires ont été normales. Nous avons contacté la patiente en question, qui après son intervention, n'a reçu aucun traitement adjuvant, elle a été vu régulièrement n'objectivant aucun signe de récidives..



TDM ABD-Pelv : processus tissulaire mal limitée, qui se rehausse de façon hétérogène après contraste, et qui semble envahir le myomètre (flèche rouge), le col utérin (flèche verte)et le 1/ 3 supérieur du vagin (flèche orange.).

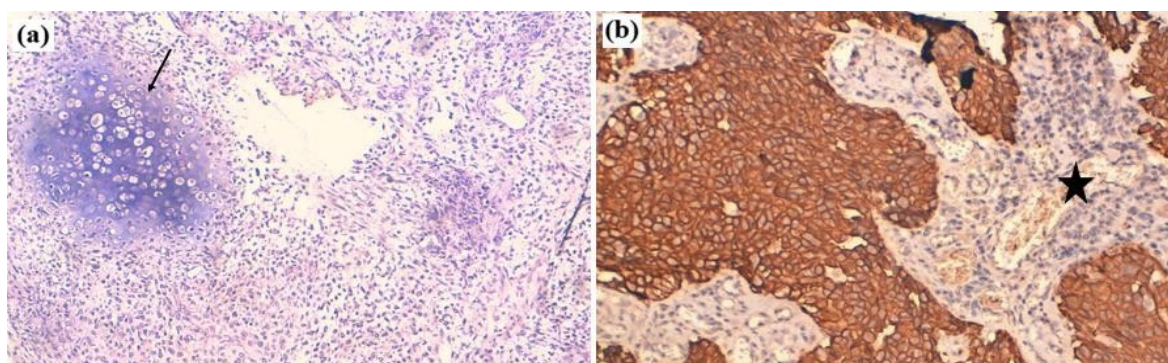
OBSERVATION MEDICALE (3)

Patiente de 60 ans, G8P8, ménopausée depuis 10 ans, sans ATCD pathologiques notables, admise pour métrorragies post ménopausique évoluant depuis 3 mois dans un contexte AEG. L'examen au speculum, un col d'aspect normal, avec des saignements et un produit tumoral en provenance de l'endocol. Le TV montre un utérus augmenté de taille, Le reste de l'examen somatique est sans particularité. L'échographie pelvienne a montré un utérus augmenté de taille de contour régulier antéfléchi 121x81mm, avec image endocavitaire occupant toute la cavité utérine non dopplérisée avec perte de la paroi myométriale par endroit, ce processus arrivant jusqu'au col utérin. L'IRM pelvienne a montré un volumineux processus tumoral utérin endocavitaire en hétéro signal T1 et T2, présentant une extension à l'isthme et à l'endocol et infiltration des paramètres. Une hystéroscopie associée à un curetage biopsique de l'endomètre a révélé histologiquement un sarcoma avec une composante hétérologue. La TDM TAP qui a objectivé la présence de six micronodules pulmonaires suspect de lésions métastatiques, ainsi que la présence d'une masse tumorale de 110x100x95 mm qui vient au contact de la vessie en avant, associée à une adénopathie nécrosée de la chaîne iliaque externe gauche, ainsi qu'une adénomégalie de la chaîne iliaque interne droite, une scintigraphie osseuse a objectivé une localisation secondaire. La décision de la RCP a été de faire une colpohystérectomie totale élargie associée à une annexectomie bilatérale, une lymphadénectomie pelvienne bilatérale et omentectomie infra colique et biopsie des GPCs. L'aspect histologique post opératoire de la pièce d'hystérectomie totale, est en faveur d'une tumeur mullerienne mixte maligne type carcinosarcome utérin, avec une composante hétérologue chondrosarcomateuse et rhabdomyosarcomateuse. La tumeur infiltre plus de 50% de la paroi utérine. Absence d'embolies vasculaires. Il s'agit d'un carcinosarcome utérin stade pT1bN0 de la classification de FIGO.

La patiente a été référée en oncologie où elle a reçu quatre cures de chimiothérapie type Ifosfamide 1,5g/ m² sur 5 jours puis une radiothérapie de 50Gy en 25 séances avec une bonne tolérance. Nous avons contacté la patiente qui a été examinée, elle ne présente aucune récurrence ou rechute, l'examen est normal, et la patiente est vue en contrôle pour son suivi

OBSERVATION MEDICALE (4)

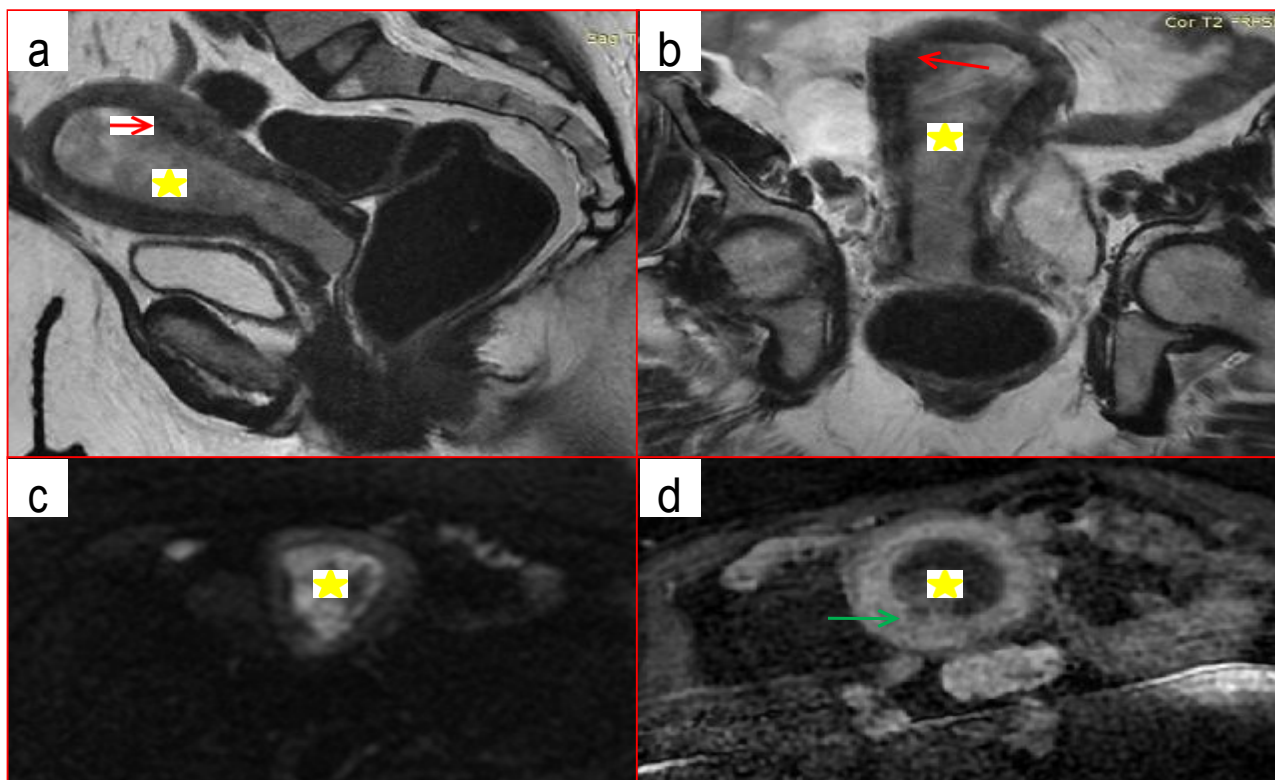
F.S, âgée de 56ans, G7P7, sans ATCD, ménopausée depuis 10 ans, consulte pour des métrorragies post ménopausique datant de 6 mois, avec douleurs pelviennes. L'examen au speculum, une tumeur rouge lisse accouchée par le col de 3cm. Au TV l'utérus est à 2 TDD de la symphyse pubienne et la présence d'une tumeur molle de 3cm environ accouché par le col. Les culs de sacs sont libres. Le reste de l'examen somatique est sans particularité. L'échographie pelvienne qui a montré un utérus a contours globuleux faisant 122x66 mm, avec présence d'une image échogène hétérogène intra utérine faisant 90x90mm avec des zones anéchogènes vascularisées au doppler, qui infiltre le myomètre. L'IRM pelvienne a objectivé un volumineux processus tumoral en hypo signal T1 et T2 comportant de multiples logettes kystiques en hyper signal T2 et une composante hémorragique. Ce processus est de siège intracavitaire et se réhausse de façon hétérogène après injection de produit de contraste, Il envahit plus de 50% du myomètre, avec envahissement du col utérin et extension vaginale, ainsi qu'un envahissement paramétriale bilatéral. Absence d'adénopathies des chaînes iliaques ou inguinale suspectes. Tumeur classée stade IIb de FIGO. L'hystérocopie diagnostique en faveur d'une tumeur mullerienne mixte maligne. La TDM TAP 2 micronodules sous pleuraux, un utérus augmenté de taille, de densité hétérogène, se rehaussant de façon hétérogène après injection de produit de contraste, qui vient au contact de la paroi postérieure de la vessie, et antérieure du rectum. Présence de trois adénopathies inguinales gauches entre 24 et 38mm. La décision a été de faire une colpophystérectomie totale élargie avec annexectomie bilatérale et curage ganglionnaire pelvien et lomboaortique, les suites post opératoire sont sans particularités. Le résultat histologique post opératoire a révélé une prolifération tumorale maligne envahissant plus de la moitié interne du myomètre, et endue au col. Il s'agit d'un carcinosarcome utérin fait d'une composante carcinomateuse et sarcomateuse. La patiente a été envoyée pour une radiothérapie externe. Elle se porte bien, elle a bénéficié d'une radiothérapie à dose de 50 Gy en 28 fractions. Elle été vu régulièrement et a été examiné, il n'y a aucun signe de récurrence locale, ou de rechutes.



CHU Hassan 2 : prolifération tumorale faite de cellules fusiformes disposée en nappe diffuse, présentant par endroit une différenciation cartilagineuse (flèche) (a). L'immuno marquage montre des secteurs marqués par la pancytokeratine (contingent carcinomateux), alors que d'autres ne le sont pas (étoile). Ces derniers correspondent au contingent sarcomateux (b) (HES x200)

OBSERVATION MEDICALE (5)

Il s'agit de Mme K.F âgée de 65 ans, G8P6, diabétique sous ADO, et hypertendue sous traitement. Ménopausée depuis 7ans, elle a consulté pour des métrorragies post ménopausiques et douleurs pelviennes. Patiente obèse. Au speculum, un col macroscopiquement normal, avec des saignements provenant de l'endocol. Au TV l'utérus a été difficile à apprécier en raison de la panicule adipeuse. Le reste de l'examen est sans particularité. L'échographie pelvienne a objectivé un utérus à paroi irrégulière avec présence d'une image utérine échogène hétérogène ne prenant pas le doppler et la présence d'une image retro utérine de 5 cm anéchogènes avec une cloison non dopplérisée. Les deux ovaires non vus. IRM pelvienne a montré un épaissement endométtrial d'allure tumorale étendu au col de l'utérus avec un début d'extension myométriale et une masse kystique latéro utérine d'allure plutôt bénigne. La patiente a bénéficié d'un curetage biopsique avec hystérocopie diagnostique qui a été en faveur d'un carcinome endométrioïde de grade 1 selon la classification de FIGO. . Une TDM TAP a été en faveur de localisations secondaire pulmonaires, hépatiques, et ganglionnaires médiastinales. La décision de la RCP a été de faire une colpohystérectomie totale élargie avec annexectomie bilatérale et curage ganglionnaire pelvien et lomboaortique. Les suites post opératoires étaient normales. Le résultat anatomopathologique a montré: une tumeur mullerienne mixte maligne de l'endomètre faite d'un adénocarcinome endométrioïde et d'un sarcome du stroma endométtrial de haut grade envahissant plus de 50% de la surface myométriale. Le col et la collerette vaginale antérieure sont infiltrés par la même prolifération qui reste à 1 mm de la limite de la résection chirurgicale. Le paramètre et le paracervix droits sont aussi envahis. Une étude immuno histochimique a été réalisée : la composante glandulaire exprime fortement la CK. Les cellules de la composante sarcomateuse expriment le CD10. La patiente a été envoyée en oncologie pour complément de prise en charge, mais perdue de vue



IRM pelvienne CHU HASSAN 2 : en séquences T2 sagittale (a) et coronale (b), axiale diffusion (c), et T1 injecté (d) : Important épaissement endométrial tumoral, mesurée à 3 cm de diamètre antéro- postérieur, étendu du fond utérin à l'orifice externe du col. Cet épaissement en hypersignal T2, restrictif en diffusion, et rehaussé de façon hétérogène après contraste, présente des contours irréguliers par endroit avec le myomètre (flèche rouge) avec début d'envahissement myometrial < 50% (flèche verte).

OBSERVATION MEDICALE (6)

Il s'agit de Mme H.F, âgée de 58 ans, mariée, G1P1, hypertendue sous traitement, ménopausée depuis 15ans, qui présente depuis un an des métrorragies post ménopausique de faible abondances spontanées associées à des leucorrhées abondantes, sans autres signes gynécologique ou extra gynécologique. L'examen au spéculum, un col d'aspect macroscopiquement normal, présence de leucorrhées fétides abondantes, et absence de saignements provenant de l'endocol. Au TV: un utérus augmenté de taille faisant 10 SA, sans masse latero utérine ou sensibilité latero utérine.

Une Echographie pelvienne objectivant un utérus antéversé antéfléchi de contours réguliers de 84x43 mm avec une image échogène hétérogène comblant la cavité utérine dopplérisée de 30 mm. L'IRM abdomino pelvienne a objectivé un utérus augmenté de taille avec un processus tumoral tissulaire endométrial intracavitaire avec un envahissement myométrial sur une circonférence supérieur à 50% et une extension à l'isthme utérin. TDMetRx thoraciques normales.

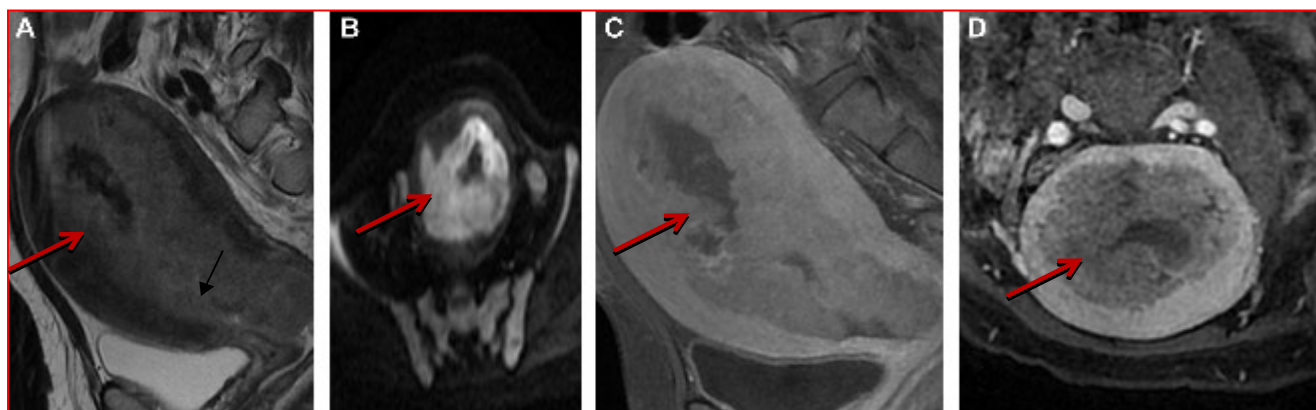
Une hystéroscopie : bombement irrégulier de la paroi postérieur de l'utérus s'étendant de l'isthme jusqu'au fond utérin. Un curetage biopsique a été réalisé dont le résultat anatomopathologique a été en faveur d'un carcinome avec composante hétérologue chondroïdes.

La décision a été de faire une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, omentectomie et un curage pelvien et lomboaortique et des biopsies multiples, dont le résultat anatomopathologique a montré une tumeur mullerienne mixte maligne (carcinosarcome type 2) avec infiltration du 1/ 3 de la paroi myométriale. Tumeur classée pT1N0. Les suites post opératoires sont normales. L'Immunohistochimie a révélé un marquage positif de la composante carcinomateuse par les anticorps CK et un marquage positif de la composante sarcomateuse par les anticorps anti vimentine. Tumeur stade IA selon la fédération internationale de gynécologie obstétrique.

Patiente envoyée en oncologie, où elle a reçu une cure de radiothérapie à la dose de 50 GY en 28 fractions. Patiente suivie, ne présente aucun signe de rechutes ou récidives locales.

OBSERVATION MEDICALE (7)

Mme B.F. âgée de 50 ans, paucipare, ménopausée, a consulté pour métrorragies de faible abondance depuis six mois associées à des douleurs pelviennes diffuses. L'examen gynécologique a objectivé un col d'aspect normal avec des métrorragies de faible abondance provenant de l'endocol, un utérus augmenté de taille arrivant à mi- chemin de l'ombilic. Le TR n'a pas montré d'atteinte paramétriale. L'échographie pelvienne a révélé un utérus augmenté de taille à 144 mm de grand axe avec image endocavitaire hyperéchogène hétérogène qui envahie le myomètre par endroits. Une IRM pelvienne a montré un volumineux processus intra-cavitaire en hétérosignal sur toutes les séquences étendues du fond utérin jusqu'à l'endocol et présentant des contours irréguliers avec le myomètre. Cet envahissement myométrial est supérieur à 50 % de l'épaisseur du myomètre. L'hystérocopie a montré un processus tumoral en chou- fleur très étendu comblant la cavité utérine à la paroi postérieure de l'utérus. Le curetage biopsique a été en faveur d'un adénocarcinome endométriode de l'endomètre grade I. La patiente a bénéficié d'une colpohystérectomie totale élargie associée à une annexectomie bilatérale et un curage pelvien iliaque bilatéral. Aspect histologique et immunohistochimique a été en faveur d'une tumeur müllérienne mixte associant un carcinome endométriode de l'endomètre de grade I et un sarcome du stroma du stroma endométriale de haut grade. La prolifération tumorale dépasse 50 % de la hauteur de l'endomètre et s'étendant au col utérin et aux deux cornes. Il y a une atteinte paramétriale avec des embolies vasculaires. Le curage pelvien n'a pas détecté d'adénopathie métastatique. La tumeur est classée stade IIIB selon FIGO. Les suites postopératoires ont été normales.



IRM pelvienne CHU HASSAN 2 : Séquences sagittale T2 (A), diffusion (B), sagittale T1 Fat Sat C+ (C), axiale T1 FAT SAT C+ (D) : Volumineux processus tumoral intra cavitaire utérin (flèche rouge) se présentant en hyper signal T2 restrictif en diffusion et se rehaussant faiblement après contraste délimitant des zones de nécrose centrale. Ce processus occupe la cavité utérine et s'étend jusqu'à l'endocol sans envahissement paramétrial et s'étend en largeur à moins de 50% de l'épaisseur myométriale.

OBSERVATION MEDICALE (8)

Mme H.H. âgée de 58 ans, grande multipare, admise pour prise en charge des métrorragies post- ménopausiques depuis quatre mois. L'examen clinique a trouvé des métrorragies provenant de l'endocol au spéculum et un utérus augmenté de taille non sensible faisant 16SA. Le reste de l'examen somatique est normal. L'échographie pelvienne a révélé une image intracavitaire échogène hétérogène, vascularisée dont les limites avec le myomètre semble interrompue par endroit. La taille de l'utérus est de 116 mm. Une hystéroscopie diagnostique avec biopsie a été faite, et a été en faveur d'un carcinome peu différencié exprimant focalement le cytokeratine et fortement les récepteurs hormonaux. Une IRM pelvienne a objectivé un volumineux processus endo- utérin, de signal intermédiaire en T1, contenant des zones de liquéfaction et des zones hémorragiques et rehaussée de façon hétérogène après produit de contraste. Ce processus mesure 10 cm × 6 × 6 mm avec une extension myométriale au- delà de 50 % au niveau fundique et une extension vers l'isthme.

La patiente a bénéficié d'une colpohystérectomie totale avec une annexectomie bilatérale et un curage pelvien bilatéral. L'examen histologique a été en faveur d'une tumeur müllérienne mixte maligne associant un carcinome peu différencié, un Léiomyosarcome et un sarcomendométrial envahissant plus de 50 % du myomètre. Les cornes, les paramètres, la collerette vaginale, les trompes et les ovaires sont indemnes de toute prolifération tumorale. Une étude immunohistochimique a révélé un marquage des cellules tumorales focalement au AC anti- CK, la composante fusocellulaire est marquée par l'ACH caldesmine et anti- desmine, AC anti- CD10. Le Ki 67 % est estimé à 80 %, et les récepteurs hormonaux sont positifs. Le curage pelvien est négatif. TDM thoracique et abdomino- pelvienne a montré des métastases pulmonaires et hépatiques. La tumeur est classée stade IVB selon la FIGO. La patiente a reçu six cures de chimiothérapie à base de carboplatine et taxol puis une radiothérapie. Patiente perdue de vue depuis.

OBSERVATION MEDICALE (9)

Mme B.F. âgée de 75 ans, nulligeste, diabétique sous insulinothérapie, hypertendue, admise pour des métrorragies post- ménopausique associées à des pyorrhées datant de 7 mois. L'examen gynécologique a objectivé une masse de 3 cm vaginale et sous- urétrale dure bourgeonnante, une pyorrhée avec un utérus augmenté de taille arrivant à l'ombilic.

Une échographie pelvienne a révélé une masse endo- utérine de 157×70 mm échogène hétérogène prenant le doppler couleur. L'IRM pelvienne qui a objectivé une volumineuse masse endo- utérine en hétérosignal avec une zone périphérique en hyposignal T1 et hypersignal T2 rehaussée de façon hétérogène après contraste, mesurant $173 \times 157 \times 92$ mm. Cette masse présente une extension quasi-totale par endroits dans le myomètre avec une extension extra- utérine. Elle a montré également une lésion de la paroi vaginale antérieure, bien limitée en hyposignal en T1, hypersignal T2, rehaussée de façon hétérogène après contraste de 25 mm. De multiples adénopathies inguinales, iliaques externes et internes. Une biopsie de la masse vaginale sous- urétrale a été en faveur d'un processus malin peu différencié. Une TDM TAP a révélé des métastases pulmonaires, surrénaliennes droites envahissant la VCI et osseuse avec des adénopathies intra- et sous- péritonéales ainsi qu'inguinales.

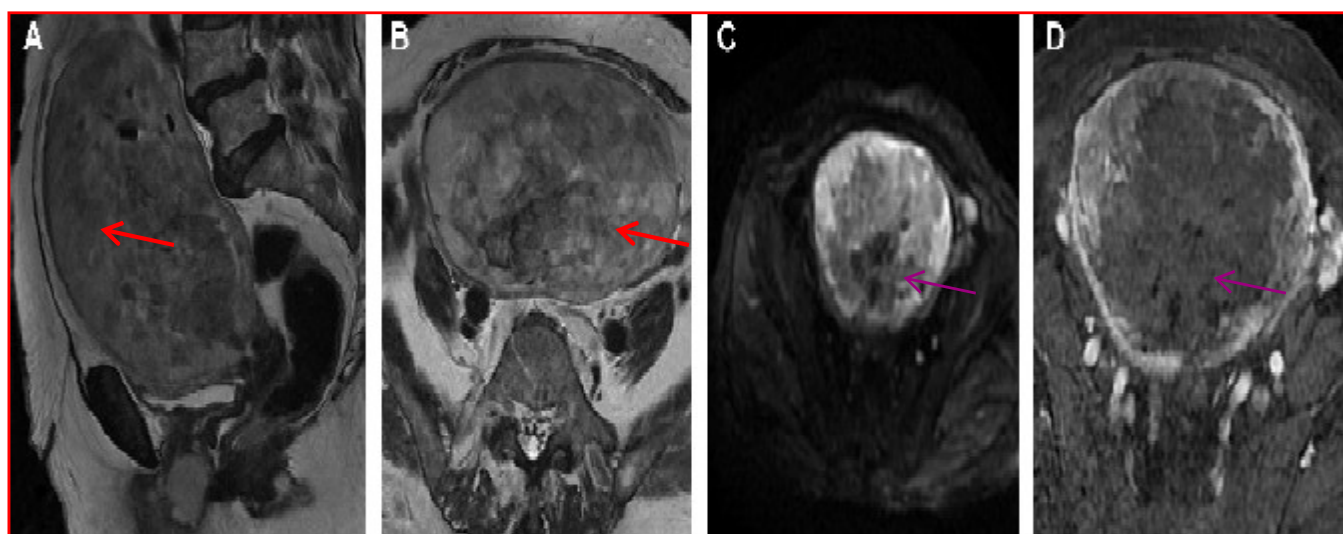
La décision de RCP a été de faire une hystérectomie totale élargie avec une annexectomie bilatérale et une resection de la masse urétrale. Les études histologiques et immunohistochimique ont été en faveur d'une tumeur müllérienne mixte maligne avec une différenciation hétérologue musculaire striée. Les cellules tumorales expriment la desmine, la vimentine, la myogénine, les récepteurs estrogéniques et focalement la cytokératine. La masse urétrale est une métastase du processus tumoral utérin. Il s'agissait d'un stade IVB de FIGO.

Une chimiothérapie a été prévue mais la patiente est décédée au 20e jour post- opératoire.



Image de notre patiente au CHU Hassan2

L'examen gynécologique a montré une masse de 3 cm vaginale et sous- urétrale dure bourgeonnant.



IRM pelvienne CHU Hassan 2 : Séquences sagittale T2 (A), axiale T2 (B), diffusion (C), axiale T1 FAT SAT C+ (D) : volumineuse masse endo- utérine en hétérosignal avec une zone périphérique en hyposignal T1 et hypersignal T2 (flèche rouge), rehaussée de façon hétérogène après contraste (flèche rouge) Présence également d'une petite lésion de la paroi vaginale antérieure, bien limitée en hyposignal en T1, hypersignal T2, rehaussée de façon hétérogène après contraste mesurant (flèche rose)

OBSERVATION MEDICALE 10

Mme A.Y. âgée de 75 ans G2P1(1ED à 30ans/AVB, 1 FCS) HTA sous Lozartan, qui présente depuis deux ans une augmentation du volume abdominal avec douleurs pelviennes, le tout évoluant dans un contexte d'AEG chez qui l'examen trouve au speculum une rougeur péri-orificielle sans métrorragie et au TV combine au palper abdominal présence d'une masse arrivant à l'ombilic de consistance dure sans sillon de séparation avec un uterus indolore mobile.

L'échographie pelvienne: a révélé un utérus augmenté de taille à 80 mm de grand axe avec image endocavitaire hyperéchogène hétérogène qui envahit le myomètre par endroits. FCV normal. **IRM pelvienne:** a montré un volumineux processus intra-cavitaire en hétérosignal sur toutes les séquences étendues du fond utérin jusqu'à l'endocol et présentant des contours irréguliers avec le myomètre. TDMetRx thoraciques normales. Une hystéroscopie avec biopsie a été réalisée dont le résultat anatomopathologique a été en faveur d'un carcinome avec composante hétérologue chondroïdes.

La décision a été de faire une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, omentectomie et un curage pelvien et lomboaortique, dont le résultat anatomopathologique a montré une tumeur mullerienne mixte maligne avec infiltration du 1/3 de la paroi myométriale. L'Immunohistochimie a révélé un marquage positif de la composante carcinomateuse par les anticorps CK et un marquage positif de la composante sarcomateuse par les anticorps anti vimentine (stade IA de FIGO)

Patiente envoyée en oncologie, où elle a reçu une cure de radiothérapie à la dose de 50 GY en 28 fractions. Patiente suivie, ne présente aucun signe de rechutes ou récidives locales.

RÉSULTATS

I- EPIDEMIOLOGIE :

A. Age de survenue:

Les âges extrêmes de nos patientes étaient de 50 et 80 ans. La tranche d'âge la plus touchée était de 50- 60 ans et l'âge moyen des patientes étant 64 ans. Cela dit la tranche d'âge 50- 60ans comporte le maximum de cas soit 53,5%

B. Fréquence:

Le service de Gynéco- obstétrique I de CHU Hassan II de Fès a colligé 10 cas de carcinosarcomes utérins sur une période de 6 ans(de 2013 à 2018) sur 18 cas de cancers de l'endomètre type 2 durant cette période ce qui correspond à 55% de l'ensemble des tumeurs de l'endomètre opérées.

C. Antécédents :

Antécédents gynéco- obstétricaux :

i. parité:

Dans notre série 7 de nos patientes étaient des multipares, Deux patientePaucipare et une patiente nullipare.

ii. hormonal:

Dans notre série, 10 patientes sont ménopausées soit 100%, avec un âge moyen de ménopause de 51 ans.

Antécédents médicaux :

Une hypertension artérielle a été notée chez 5 patientes, un diabète chez 2 patientes, et une obésité chez 2 patientes.

II- DIAGNOSTIC:

A. Circonstances de diagnostic:

i. Motif de consultation:

Les 2 signes d'appels les plus fréquemment rencontré sont les métrorragies post ménopausiques et une douleur pelvienne. Les métrorragies sont observées dans 90% des cas, dans notre étude, et les douleurs pelviennes sont observées dans 50% des cas.10% de nos patientes ont consulté pour des leucorrhées, et 10% pour une pyorrhée.Enfin, les patientes consultent rarement pour des signes urinaires ou desADPs.

ii. Délai diagnostic :

Dans notre série, les délais de consultation varient entre 3 mois à 2 ans, supérieur à 3 mois dans 60 % des cas.

B. Examen gynécologique:

i. Examen au spéculum :

Dans notre série, nous avons pu voir chez 90% des patientes l'existence des métrorragies pour la plupart provenant de l'endocol.

ii. Touchers pelviens:

Le toucher vaginal est essentiel, chez 100% de nos patientes il a montré une augmentation de l'utérus, et une tumeur palpables pour 5 de nos patientes, dont trois étaient bourgeonnantes et saillantes en provenance de l'endocol. Le TR est normal chez 100% de nos patientes, il ne montre aucun envahissement paramétriale.

iii. Examen des seins:

Examen général : A l'examen général, 70% de nos patientes avaient un état général conservé.

III- ETUDE PARACLINIQUE :

A. Diagnostic positif :

i. Bilan radiologique

Echographie pelvienne et endovaginale:

Examen nécessaire qui a été fait chez toutes nos patientes, et qui montre pour la plupart un utérus augmenté de taille, avec des images intracavitaires, échogène hétérogène avec envahissement de plus de la moitié du myomètre, vascularisée et pour certaines prenant le doppler. L'échographie a montré une extension pour certaines patientes à l'isthme et au col.

IRM pelvienne:

Dans notre série, 100% des patientes ont bénéficié d'une IRM pelvienne objectivant un volumineux processus tumoral tissulaire endométrial avec invasion de plus de la moitié du myomètre. L'existence de plages de nécrose intra lésionnelle est également très spécifique. Cet examen a révélé chez trois de nos patientes des adénopathies iliaques, et chez une d'elles des adénopathies inguinales, et pose la stadification de FIGO.

La stadification de FIGO pré opératoire est faite par l'IRM pelvienne objectivant le stade I chez quatre patientes, soit 40% des cas, le stade II chez deux patientes, soit 20% des cas, et le stade III chez deux patientes, soit 20% des cas, et enfin le stade IV chez deux patientes soit 20%.

ii. Bilan histologique :**Frottis cervico vaginal :**

Il a été réalisé chez 20% de nos patientes, il a révélé chez une patiente des stigmates d'infection HPV avec une lésion intra épithéliale de bas grade LSIL, avec un fond inflammatoire.

Hystérocopie et curetage biopsique de l'endomètre:

L'hystérocopie est un moyen nécessaire, qui permet de nous guider lors du curetage biopsique et pour poser le diagnostic histologique de carcinosarcome utérin, ce qui a été le cas pour 70% de nos patientes. Dans notre série 80% des patientes ont bénéficié d'un curetage biopsique qui a permis d'évoquer le diagnostic de carcinosarcome utérin. Le curetage a montré chez deux patientes, histologiquement parlant un sarcome endométriale de bas grade associé à un carcinome envahissant plus de 50% du myomètre, chez une patiente un sarcome. Chez trois patientes, un adénocarcinome endométrioïde de grade 1 selon FIGO, associé à un sarcome endométrial. Un carcinome avec composante hétérologue chondroïde chez une patiente et un sarcome avec composante hétérologue chondroïdes chez une autre patiente.

iii. Bilan d'extension:**TDM TAP :**

Et pour certaines de nos patientes sur une radiographie du thorax, une radiographie osseuse, une scintigraphie osseuse. Une TDM thoraco abdomino pelvienne a été réalisée chez 70% de nos patientes. Elle a révélé des métastases pulmonaires chez 5 patientes, des localisations métastatiques hépatiques chez 3 de nos patientes, et des ADPs inguinales chez deux patientes, une ADP iliaque nécrosée chez 1 patiente, ainsi que des métastases osseuses chez deux de nos patientes, avec révélation d'un ostéosarcome.

Echographie abdominale :

Réalisée chez 4 de nos patientes.

Scintigraphie osseuse :

Dans notre série, une patiente présente à la TDM des localisations osseuses suspectes qui ont été confirmées comme étant des métastases osseuses chez notre patiente.

Bilan pré opératoire :**Bilan biologique :**

Un bilan biologique standard a été effectué chez toutes nos patientes de façon systématique avant l'intervention.

Radiographie pulmonaire :

Pour toutes nos patientes dans le cadre de l'avis pré anesthésie. Elle était normale pour 100% de nos patientes.

B. Prise en charge thérapeutique:**C. Prise en charge chirurgicale:**

Le 1er temps chirurgical a consisté en une chirurgie de cytoréduction dans 100% des cas de notre étude sur les carcinosarcomes utérins, basée sur une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et omentectomie. Le curage ganglionnaire a été réalisé chez 80% des patientes (répartition stades I à IV assez homogène). Le curage lombo- aortique est associé au curage pelvien dans 20% des cas. L'omentectomie, les biopsies péritonéales ainsi que la cytologie péritonéale ne sont pas réalisées systématiquement. La chirurgie est optimale (R0) chez 80% des patientes.

D. Traitement Adjuvant :

DISCUSSION

I- EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE :

A. Épidémiologie:

i. Fréquence :

Les carcinosarcomes sont des tumeurs rares, elles représentent moins de 5 % des cancers de l'endomètre selon les données épidémiologiques du National Cancer Institute [6] aux Etats- Unis et du Royal MardsenHospital en Grande- Bretagne [7]. En France à 300 nouveaux cas utérins par an.

Il s'agit de la tumeur de la femme ménopausée, son incidence augmente avec l'âge. Néanmoins, il existe de très rares cas de CS utérin chez la femme jeune.

Dans notre étude, les patientes ayant présentées un carcinosarcomes utérins sont toutes ménopausée avec un âge supérieur a 50 ans, ce qui concorde avec les données de la littérature.

Les carcinosarcomes utérins restent un type histologique qui fait parti des sarcomes utérins, et qui représentent une double composante histologique, dans la littérature la fréquence des sous types histologiques des sarcomes utérins varie selon les séries et inclus les carcinosarcome utérins. (Tableau)

Séries	Nombre depati ent	LMS		CS		SSE		Autres		Période
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Koivisto- Korander et al. 2008[149]	100	39	39	40	40	21	21	0	0	1990–2001
SAMPATH et al. 2009[147]	3650	920	25	1877	52	544	15	309	8	1985-2005
Champetiere t al. 2010[145]	111	49	44	45	41	17	15	0	0	1996-2007
Notre série	10	1	10	10	100	5	50	0	0	2013-2018

Répartitiondestypeshistologiquesdessarcomesutérinsdansdifférentes séries

ii. Age de survenue :

D'après plusieurs études rétrospectives, notamment dans les hôpitaux de Clermont Ferrand, Nantes, ainsi que Rabat, portant respectivement sur 4 cas, 11 cas,et un cas de femmes ménopausées présentant un carcinosarcome utérin, l'âge moyen de survenu est de 67 ans. Dans notre série, les âges extrêmes de nos patientes étaient de 56 et 80 ansavec une moyenne de 64 ans.

B. Facteurs de risque:

i. La race Afro- américaine:

Plusieurs auteurs dont Brooks et al [6], Sherman et al [8] se sont intéressés à la répartition raciale des sarcomes et rapportent une prédominance de ces tumeurs dans la race noire par rapport à la race blanche (risque multiplié par 3) surtout concernant les léiomyosarcomes.

Dans notre étude, la confrontation de la survenue du carcinosarcome n'a pas été influencée par la couleur de peau.

ii. La Parité:

Dans la littérature, l'incidence des sarcomes utérins a été décrite comme plus élevée parmi les non mariées par rapport aux femmes mariées. la littérature a montré plusieurs études de séries.

Dans notre série la parité n'était pas très variable 70% des patientes étaient multipares, 10% était nullipara et 20% paucipares.

iii. L'obésité, l'hypertension artérielle, le diabète :

Ces facteurs sont mis en évidence dans les tumeurs müllérienne mixtes. Dans notre série, deux présentent HTA et sont mis sous traitement antihypertenseur et suivi par un cardiologue et deux patientes présentent un diabète et sont mises sous ADO.

iv. L'hormonothérapie prolongée par œstrogène (supérieure à 10 ans) :

Plusieurs études ont constaté que les femmes soumises à une exposition prolongée aux œstrogènes d'origine endogène ou exogène non contrebalancés par la progestérone, présentaient un risque plus élevé de

v. Un antécédent de tabagisme :

Seul Schwartz et al [9] ont étudié l'association tabac- sarcome utérin, ils ont décrit un risque plus faible de survenue des LMS dans le groupe des patientes fumeuses, le tabac aurait un effet protecteur par la diminution de l'activité ostrogénique au niveau cellulaire et par la survenue précoce de la ménopause. Ce paramètre n'a aucune influence sur les carcinosarcomes.

vi. Une exposition prolongée au Tamoxifène

Il est clairement établi à ce jour, que le Tamoxifène augmente de manière significative le risque d'adénocarcinome de l'endomètre chez les femmes traitées par cette hormonothérapie après un cancer du sein [10].

La notion de durée d'exposition de deux ans avancée par Van Leeuwen et Al [11], a été confirmée par Bergman et Al. puis Clément et Al. [12]. Les auteurs ont en effet illustré que le risque de carcinosarcomes utérins aux stades III et IV- FIGO augmente dès la seconde année de traitement par Tamoxifène.

Dans notre série, aucune patiente n'avait d'antécédents de prise de tamoxifène.

vii. La Ménopause :

Les différentes séries rapportent une prédominance des sarcomes utérins en péri et en post- ménopause pour les carcinosarcomes utérins.

Dans notre série, 100% des patientes étaient ménopausées au moment du diagnostic rejoignant les données de la littérature.

viii. Un antécédent d'irradiation pelvienne

Les publications anciennes ont fait état d'une augmentation du risque de cancer utérin après irradiation pelvienne à fortes doses à fortiori à visée curative. Une irradiation à faible dose à visée hémostatique même pour une pathologie bénigne peut générer ce cancer radio induit. [13, 14].

Dans notre série de cas, nous n'avons rapporté aucun antécédent d'irradiation pelvienne, chez nos patientes présentant un carcinosarcome utérin.

II- ETUDE CLINIQUE :

A. Circonstance de découverte :

Etudes comparatives portant sur les signes d'appels du CSU

Auteurs	Signes d'appels				
	Hémorragie génitale	Algies pelviennes	Leucorrhées pyorrhées	Autres symptômes AEG, Amaigrissement, Asthénie, Anémie.	Métastases révélatrices
Haberal (101) 2003	58%	25%	Nr	Nr	Nr
Benito [98] 2010	90,2%	6,5%	10%	10%	Nr
Nayak et Al [108]2017	80%	5%	18%	5%	Nr
Notre série (2013-2018)	100%	40%	20%	30%	60%

B. Délai diagnostic :

Variable allant de 06 mois à plus d'une année dans la série d'Olah.

Dans notre série, la durée moyenne d'évolution de la symptomatologie clinique était de quatre mois avec des extrêmes allant de un mois à un an. Ce qui rejoint les données rapportées dans la littérature notamment par l'étude de Gonzalez Bosquet et al. [13].

C. Examen clinique :

i. Examen général :

L'examen général doit être complet et doit apprécier l'état de tous les appareils à la recherche d'une contre-indication à la chirurgie. Dans notre étude, 80% des cas de nos patientes avaient un état général conservé, 20% une altération progressive de l'état général.

ii. Examen gynécologique :

L'examen au spéculum peut visualiser une masse polypoïde endo utérine accouchée par le col [14], comme ça été le cas pour une de nos patiente, pour laquelle, lors de l'examen au speculum nous avons objectivé une tumeur rouge lisse accouchée par le col de 3cm. Dans 78 % des cas au toucher vaginal, l'utérus apparaît augmenté de volume, à contours irréguliers. [14].

Dans notre série, 100% des cas ont un utérus augmenté de taille. Nos résultats sont donc en concordance à ceux retrouvés dans la littérature.

III- ETUDE PARACLINIQUE :

A. Echographie pelvienne :

L'échographie pelvienne est peu spécifique, elle peut mettre en évidence un gros utérus hétérogène, une masse utérine sans pouvoir préciser la malignité ou une masse pelvienne dont il est difficile de préciser l'origine annexielle ou utérine.

L'échographie endovaginale couplée au Doppler couleur montre une richesse de la vascularisation qui, contrairement à d'autres lésions, n'est pas synonyme de malignité et ne permet pas de distinguer fibrome et sarcome [15]. Mais elle pourrait être intéressante en évoquant le diagnostic d'une tumeur invasive.

Dans notre série, le diagnostic de carcinosarcome a été évoqué dans 100% cas à travers l'échographie pelvienne, en montrant un utérus augmenté de taille avec une image en endocavitaire échogène hétérogène, dopplérisée chez certaines patientes. Les résultats de l'écho doppler ont été rapportés chez 5 patientes sur 10, et dans les 5 on note une hyper vascularisation. L'IR n'a pas été calculé.

Certaines études dont celle de Kim et al [16] retrouvent 4 aspects échographiques certes peu spécifiques mais qui doivent faire évoquer le diagnostic de sarcome du stroma endométrial :

- Une masse polypoïde avec une extension myométriale nodulaire.
- Une masse intra murale aux contours mal définis
- Une volumineuse masse intracavitaire hétérogène aux limites irrégulières.
- Un épaissement diffus du myomètre

B. Hystérocopie :

L'aspect endoscopique est rarement évocateur de carcinosarcome, c'est le résultat anatomopathologique des biopsies réalisées au cours de l'examen qui pose le diagnostic. Elle a été réalisée chez 7 patientes, associée à une biopsie de l'endomètre qui a confirmé le diagnostic de carcinosarcome utérin, sans pour autant nous en donner le type histologique pour toutes les patientes.

C. Cytologie et Histologie et immunohistochimie :

i. Prélèvements cytologique :

Il peut être fait par balayage ou brossage, l'étude cytologique permet de diagnostiquer les cancers épithéliaux de l'endomètre avec une sensibilité variant de 75 à 100% selon l'étude faite par C. Bergeron. Le prélèvement cytologique peut aussi permettre de diagnostiquer les tumeurs endométriales avec une composante sarcomateuse, mais la sensibilité est bien moindre car le diagnostic de lésion à composante sarcomateuse nécessite un échantillon de matériel abondant. Il faut donc lui préférer d'emblée un prélèvement histologique.

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'une cytologie endométriale.

ii. rèlevements histologiques :

La pierre angulaire du diagnostic préopératoire des tumeurs utérines est le prélèvement endométrial. On peut aussi réaliser en consultation lors de l'examen sous speculum, la biopsie d'une lésion accouchée par le col pour les formes de carcinosarcomes polyploïdes à développement endocavitaire. Le curetage après dilatation, qui nécessite une anesthésie générale a longtemps été considéré comme la méthode de référence pour prélever la muqueuse endométriale mais il est actuellement beaucoup moins pratiqué, il est réservé aux cas où on ne peut obtenir un matériel suffisant en ambulatoire, en raison d'une sténose cervicale par exemple.

Cependant, la biopsie d'endomètre, à l'aveugle peut passer à côté d'une lésion maligne. Seule l'hystéroscopie avec biopsie orientée permet un dépistage avec fiabilité. L'hystéroscopie explore la cavité utérine dans sa totalité, permet de diagnostiquer des lésions focales et de faire des biopsies dirigées. Elle complète le bilan préopératoire en recherchant en particulier une extension à l'endocol.

Dans notre série, une hystéroscopie diagnostique avec biopsie de la masse a été effectuée chez 70% des patientes pour expliquer les métrorragies post ménopausiques, qui a ainsi permis de poser le type histologique du carcinosarcome utérin dans 50% des cas. La sensibilité de la biopsie endométriale ou du curetage après dilatation pour détecter des éléments sarcomateux est inférieure à celle des carcinomes de l'endomètre car ils ne permettent qu'une simple abrasion de la muqueuse endométriale ne permettant pas le diagnostic des sarcomes dérivant du muscle utérin ou du mésenchyme

iii. Immunohistochimie :

Le contingent carcinomateux est généralement positif pour les anticorps anti- cytokératines (ck). On peut retrouver une expression des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, mais aussi de la vimentine. 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).

Dans notre série, l'étude immunohistochimique chez 6 patientes exprime les anticorps anti- CK, 3 patientes expriment les récepteurs œstrogènes, 5 patientes expriment le CD10, 3 patientes expriment la Desmine et la myogénine, et 3 patientes expriment les anticorps anti- vimentine, ce qui est en concordance avec les études faites concernant les résultats immunohistochimiques des carcinosarcomes.

Ainsi, après analyse morphologique et immunohistochimique, 3 groupes morphologiques ont été identifiés:

- Un groupe dans lequel deux contingents étaient mélangés mais bien identifiables
- Un groupe dans lequel les deux contingents étaient mélangés mais avec des zones de transition d'aspect « indifférencié » sur la coloration standard. Dans ces zones, l'expression des marqueurs épithéliaux était diminuée et il existait une expression des marqueurs de l'EMT.
- Un groupe dans lequel les deux contingents étaient bien séparés.

IV-BILAN PRE THERAPEUTIQUE

A. Bilan d'extension:

i. IRM pelvienne :

L'aspect de l'IRM typique dans un carcinosarcome utérin est volumineuse masse endo- utérine en hétérosignal avec une zone périphérique en hyposignal T1 et hypersignal T2 rehaussée de façon hétérogène après contraste. Cette masse présente une extension quasi- totale par endroits dans le myomètre avec une possible extension extra- utérine.

Dans une étude comparative entre les aspects IRM des SSE et des carcinomes endométriaux, Ueda et al [17] ont conclu que le SSE apparait fréquemment comme une tumeur plus large aux limites irrégulières avec une extension intramyométriale nodulaire se rehaussant précocement et de manière plus intense que les carcinomes endométriaux

On note que dans notre série, les 10 patientes ont bénéficié d'une IRM pelvienne, qui a pratiquement objective le même aspect

ii. TDM thoraco- abdomino- pelvienne :

La TDM TAP, permet d'apprécier le volume tumoral; l'extension régionale aux paramètres, à la vessie et à l'ectocolon; une compression urétérale avec hydronéphrose ; les adénopathies pelviennes et lombéo-aortiques; l'état du parenchyme hépatique, la présence de métastases pulmonaires, hépatiques, ou osseuses.

C'est le bilan d'extension par excellent des carcinosarcomes utérins et celui sur lequel compte notre étude de cas en terme radiologique.

B. Bilan d'opérabilité :

i. La radiographie thoracique :

Elle est systématique à la recherche d'images pathologiques évoquant des métastases pulmonaires, et a été faite chez toutes nos patientes avant d'être hystérectomisées. Elle pourrait être complétée par une TDM thoracique.

ii. L'échographie abdominale :

Elle permet assez souvent le diagnostic positif de l'extension extra- utérine de la tumeur. Elle permet de rechercher des métastases péritonéales, hépatiques ou ganglionnaires.

iii. Urographie intraveineuse UIV :

Indiquée en cas de signes d'appel urinaires, elle permet de rechercher des signes

d'envahissement du bas appareil et le retentissement sur le haut appareil urinaire.

iv. Bilan radiologique osseux :

Comportant des radiographies standards ou une scintigraphie osseuse à la recherche de localisations secondaires. Notre série de cas a présenté 2 patientes qui ont bénéficié d'une scintigraphie osseuse.

V- TRAITEMENT :

A. But

L'objectif est de pouvoir proposer aux patientes ayant un CS utérin, selon leur stade, le traitement adapté à commencer en priorité et si possible par la chirurgie puis discuter un éventuel traitement adjuvant.

Les choix thérapeutiques en fonction de FIGO 2009. Les recommandations ont été actualisées par l'Institut du Cancer (INCa) en novembre 2010 pour les cancers du corps de l'endomètre, et ont établi les règles thérapeutiques et indications à suivre en général dans le cadre du CS, ainsi que la priorité de traitement selon le stade de chacune de nos patientes.

B. Moyens thérapeutiques :

i. Traitement chirurgical:

La chirurgie est souvent le premier temps thérapeutique. Elle permet de réaliser le bilan d'extension, d'effectuer l'exérèse de la tumeur utérine et éventuellement des métastases extra-utérines.

ii. Voie d'abord

Utilisation privilégiée de la voie coelioscopique pour les tumeurs limitées au corps utérin (stades I/ T1)

Indications formelles de la laparotomie: la laparotomie reste indispensable en cas de gros volume tumoral, ou de conditions anatomiques particulières (échec ou contre-indication à la coelioscopie, adhérence massive, etc.) Il convient d'éviter le morcellement de la pièce opératoire.

L'abord vaginal doit être évité car les procédés de réduction du volume utérin pour permettre son extraction par voie vaginale peuvent potentiellement augmenter le risque de dissémination péritonéale et/ ou vaginale.

iii. La colpohystérectomie totale et annexectomie bilatérale avec curage ganglionnaire pelvien et lomboaortique :

La chirurgie comprend au minimum pour le carcinosarcome une hystérectomie totale, annexectomie bilatérale, résection de toute lésion macroscopique tumorale au besoin ainsi qu'un curage ganglionnaire pelvien iliaque et lomboaortique. L'omentectomie, et les biopsies péritonéales et cytologie péritonéale sont plus aléatoires dans les procédures chirurgicales. L'évaluation clinique et morphologique initiale sous-estime le stade de la maladie.

Le diagnostic peut être suspecté en préopératoire dans un contexte particulier (croissance rapide d'une masse utérine chez une patiente en post ménopause) ou prouvé lors d'un prélèvement histologique, le diagnostic peut aussi être évoqué en per opératoire, devant l'aspect macroscopique atypique d'un fibrome. Mais la pertinence de l'examen extemporané notamment dans le cadre des

léiomyosarcomes reste faible (sensibilité de 20%). [17].

Le développement récent d'une nouvelle classification FIGO propre au carcinosarcome utérin a permis une adaptation des méthodes chirurgicales en fonction du type histologique. L'objectif est de réaliser un traitement chirurgical répondant aux exigences habituelles de la chirurgie carcinologique, avec une chirurgie sans résidu tumoral microscopique, sans morcellement de la tumeur. [18]

Le curage pelvien et lombo- aortique est essentiel dans la qualité du Staging chirurgical pour les stades apparemment précoces. Dans l'étude de Park (2010) [17], 31.7% des 71 patientes de stades I et II sont reclassées en stade III sur un curage positif. Trois patientes ont des métastases ganglionnaires lombo- aortique exclusives (7%, 3/41) sans atteinte ganglionnaire pelvienne et 50% des curages pelviens positifs sont associés à une atteinte ganglionnaire lombo- aortique. Des métastases ganglionnaires ont été effectivement confirmées après curage dans seulement 3 cas sur 7 d'adénopathies douteuses à l'imagerie préopératoire. Il est intéressant de noter dans cette étude que la pratique des biopsies péritonéales et de l'omentectomie n'a pas conduit à la modification du stade. Le curage ganglionnaire apparaît avoir aussi un impact positif sur la survie dans plusieurs études rétrospectives, il permettrait une diminution du risque de décès pour les stades I à III de 36% dans la série de Nemani [19], et pour l'ensemble des stades, une diminution de 33% à 46% selon les études de Garg [141] et Bansal [16].

Une chirurgie de cytoréduction optimale pour les stades avancés (III et IV) reste un objectif fondamental dans la localisation utérine, ce qui a été montré par l'étude de Tanner (2011) [15].

La chirurgie est R0 dans 57% des cas, R+ avec un résidu < 1cm dans 20% des cas et > 1cm dans 23% des cas.

Dans les carcinosarcomes, les localisations extra- utérines sont très fréquentes. Ainsi, dans l'étude de Podczaskiet Al, une extension extra- utérine a été observée chez 39 % des 52 patientes présentant une tumeur a priori de stade I.

Ces extensions sont le plus souvent ganglionnaires (de 18 % à 35 %) ou péritonéales. Dans le cas particulier des carcinosarcomes, hystérectomie et annexectomie seront associées systématiquement à une lymphadénectomie pelvienne (voire lombo- aortique en cas d'adénomégalie), à une omentectomie et à des biopsies péritonéales multiples.

En cas de Carcinosarcome utérin de stade III (atteinte ovarienne, ganglionnaire), l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale reste l'intervention de référence associée à l'exérèse des localisations métastatiques éventuelles et une lymphadénectomie.

En cas de carcinosarcome de stade IV (atteinte vésicale, rectale, péritonéale, métastases à distance), la chirurgie est discutée ; néanmoins, l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale première semble indiquée quand elle est techniquement réalisable.

Lorsqu'il existe une extension recto- sigmoïdienne sans localisation extra pelvienne et / ou métastatique, la résection de la charnière recto- sigmoïdienne peut se discuter, mais il n'existe pas de consensus dans la littérature concernant cette attitude.

En cas des métastases pulmonaires et hépatiques isolées : Le bénéfice de la résection complète des métastases pulmonaires a déjà été montré pour les autres sarcomes des tissus mous.

Dans un rapport sur 719 sarcomes des tissus mous, ayant développé des métastases pulmonaires, Billingsley et son équipe [20] montrent une augmentation significative de la survie pour les patientes ayant subi une résection complète ou incomplète de leurs métastases par rapport à ceux n'ayant pas bénéficié d'un geste chirurgical.

iv. Les complications de la chirurgie :

Les complications per opératoire :

Elles sont représentées essentiellement par les complications hémorragiques (plaies des veines profondes, de la veine iliaque, ou de la veine rénale gauche), plus rarement par des plaies de la vessie ou de l'uretère qui doivent être réparées immédiatement [218].

Les complications post opératoires :

Elles sont dominées par les hématomes, les lymphocèles, les fistules urinaires, et les sténoses urétérales.

Autres complications:

Incontinence urinaire transitoire dans les suites immédiates de la Colpohystérectomie élargie et qui est rapidement résolutive.

Complications du décubitus de toute chirurgie pelvienne : phlébites et embolies post opératoires.

Dans notre série, les suites post opératoires étaient normales, cela dit 1 patiente a décédée 20 jours après l'intervention

v. Recidivespost hystérectomie.

Etude	Total patients (Nombre de sarcomesutérés)	Type histologique	Sites de récidence	Résultats
Bernstein-Molho et al [147] (2010)	33 (33)	LMS	Poumon, pelvis,abdomen, os, rétro péritoine, cerveau, foie, glandes surrénales	Survie sans progression: 7.9 mois; Survie globale: 45 mois

Clavero et al [148]	70 (41)	LMS, SSE, adénocarcinome, choriocarcinome	Poumon	46.8%; survie à 10 ans : 34.3% tous types histologiques confondus
Notre Série 2013-2018	10	Carcinosarcome s Utérins	Poumons Os, Foie Surrénale	Survie à 5 ans : 70%

Au final, le temps chirurgical initial doit comporter une hystérectomie totale, une annexectomie bilatérale, un curage ganglionnaire pelvien et lombo- aortique, avec un objectif de résidu tumoral en fin d'intervention < 1cm. Les biopsies péritonéales et omentectomie sont recommandées mais leur impact réel n'est pas formellement prouvé. Pour les stades IV non résécables, des biopsies seules sont à discuter. Si le diagnostic est fortement suspecté ou connu avant l'intervention chirurgicale initiale, la voie d'abord choisie doit permettre l'exérèse de l'utérus en monobloc pour diminuer le risque d'une dissémination péritonéale ou d'une dissémination vaginale postopératoire précoce liée à la fragmentation de l'apex. La laparotomie semble être la voie d'abord de choix, en particulier en cas d'utérus volumineux.

Dans notre étude de cas, 90% ont bénéficié d'une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et curage ganglionnaire pelvien, iliaque et lombo- aortique. Une patiente n'a pas pu bénéficier du curage lombo- aortique à cause du saignement, et une patiente est décédée 20 jours après l'intervention avant de commencer son traitement adjuvant.

2- Chimiothérapie:

Des études thérapeutiques rétrospectives, prospectives, ont été menées pour tenter de déterminer les régimes les plus efficaces et d'harmoniser les pratiques.

Plusieurs protocoles ont été utilisés

- La doxorubicine(adriamycine) en monothérapie
- Le VAC(vincristine,actimycineD,cyclophosphamide)
- Lecyvadec(doxorubicine,vincristine,cyclophosphamide)
- Adriamycine, Cisplatine et ifosfamide
- Etoposide associé à une hormonothérapie

Dans la littérature, l'étude randomisée du groupe d'oncologie gynécologique portant sur 225 patientes atteintes de sarcomes utérins y compris les carcinosarcomes stade I et II, a évalué les résultats d'une administration de doxorubicine après chirurgie : la survie globale, la survie sans récurrence et le taux de récurrence ne sont pas significativement modifiés par rapport au groupe témoin (chirurgie seule).

Les études de publications concernaient des séries rétrospectives, souvent multicentriques, disparates, et comportant des protocoles de chimiothérapie variés.

Une étude récente faite par PECTASIDES et ses collaborateurs à propos de 29 patientes atteintes d'un carcinosarcome utérin, en but d'évaluer l'effet et la toxicité de la combinaison de doxorubicine liposomale pegylée (nommée Doxil), carboplatine et de paclitaxel, a trouvé que cette combinaison semble avoir un impact sur le carcinosarcome avancé ou récidivant, avec un profil acceptable de toxicité. [17].

Dans notre étude, la chimiothérapie a été administrée chez 2 patientes. Seulement 22% des patientes ayant un carcinosarcome utérin découvert à un stade précoce ont bénéficié d'une chimiothérapie, la troisième patiente programmée pour ce traitement est décédée 20 jours après son intervention et avant de commencer sa cure de chimiothérapie.

3- Radiothérapie adjuvante et curithérapie:

Il est à l'heure actuelle assez bien établi que la radiothérapie externe diminue le risque de rechute pelvienne, par contre son impact sur la survie reste controversé. Il n'existe pas d'étude de phase III randomisée dont le bras de référence est la surveillance et dont l'objectif principal est la survie. Le seul essai de Phase III est celui de Reed. La radiothérapie pelvienne adjuvante est comparée à la surveillance pour les sarcomes utérins de stades I et II (42% de carcinosarcomes). L'objectif principal est la rechute pelvienne et la rechute à distance. Seule l'incidence cumulée de rechute locale à 5 ans est diminuée de moitié environ ($p = 0,0013$). Par contre la rechute à distance n'est pas modifiée ($p = 0,2569$).

La radiothérapie pelvienne seule diminue le risque de rechute locale de 17% à 5 ans mais ne paraît pas avoir d'impact sur la survie. Cependant, il n'existe pas d'étude prospective comparant la radiothérapie à la surveillance et dont l'objectif principal est la survie.

Complications de la radiothérapie

Elles sont liées à la dose délivrée et le volume irradié [21]. Elles surviennent dans 10 à 15% après curiethérapie et sont à type de rectite, cystite, vulvo- vaginite avec dyspareunie, ainsi que la constitution d'une fibrose modérée. Elles sont plus sévères avec des séquelles chroniques après la radiothérapie externe, et sont représentées essentiellement par les complications osseuses et digestives.

Ainsi, l'irradiation adjuvante apporte un bénéfice en termes de contrôle local dans le cadre des carcinosarcomes utérins. Même si le bénéfice sur la survie n'est pas certain, une diminution du nombre de récurrences pelviennes, souvent accompagnées de douleurs, peut justifier la prescription d'une radiothérapie adjuvante. Ce bénéfice est surtout attendu pour les tumeurs de haut grade histologique. Il reste à déterminer le meilleur mode d'administration, curiethérapie et/ ou

radiothérapie externe, ainsi que les doses à délivrer et les volumes à irradier. Il semble logique de proposer une irradiation adjuvante dans les stades T élevés et dans les léiomyosarcomes, compte-tenu des résultats des différentes études. Il reste cependant à déterminer les modalités les plus adéquates d'irradiation (radiothérapie et/ ou curiethérapie, dose/ volume), tout en sachant que l'association d'une irradiation externe à une curiethérapie augmente énormément les risques d'effets secondaires radiques.

Dans notre série, Six patientes ont eu une radiothérapie externe adjuvante (60% des cas) dont une a bénéficié d'une curiethérapie après radiothérapie externe. Dans notre série de cas, 60% de nos patientes ont bénéficié d'une radiothérapie pour la plupart à la dose de 50 GY en 28 fractions. Une patiente a reçu une curiethérapie barrage sur la tranche vaginale à la dose de 5GY par séance hebdomadaire.

4- Hormonothérapie:

Elle repose sur l'utilisation des progestatifs de synthèse ou plus récemment d'anti œstrogènes (Tamoxifène).

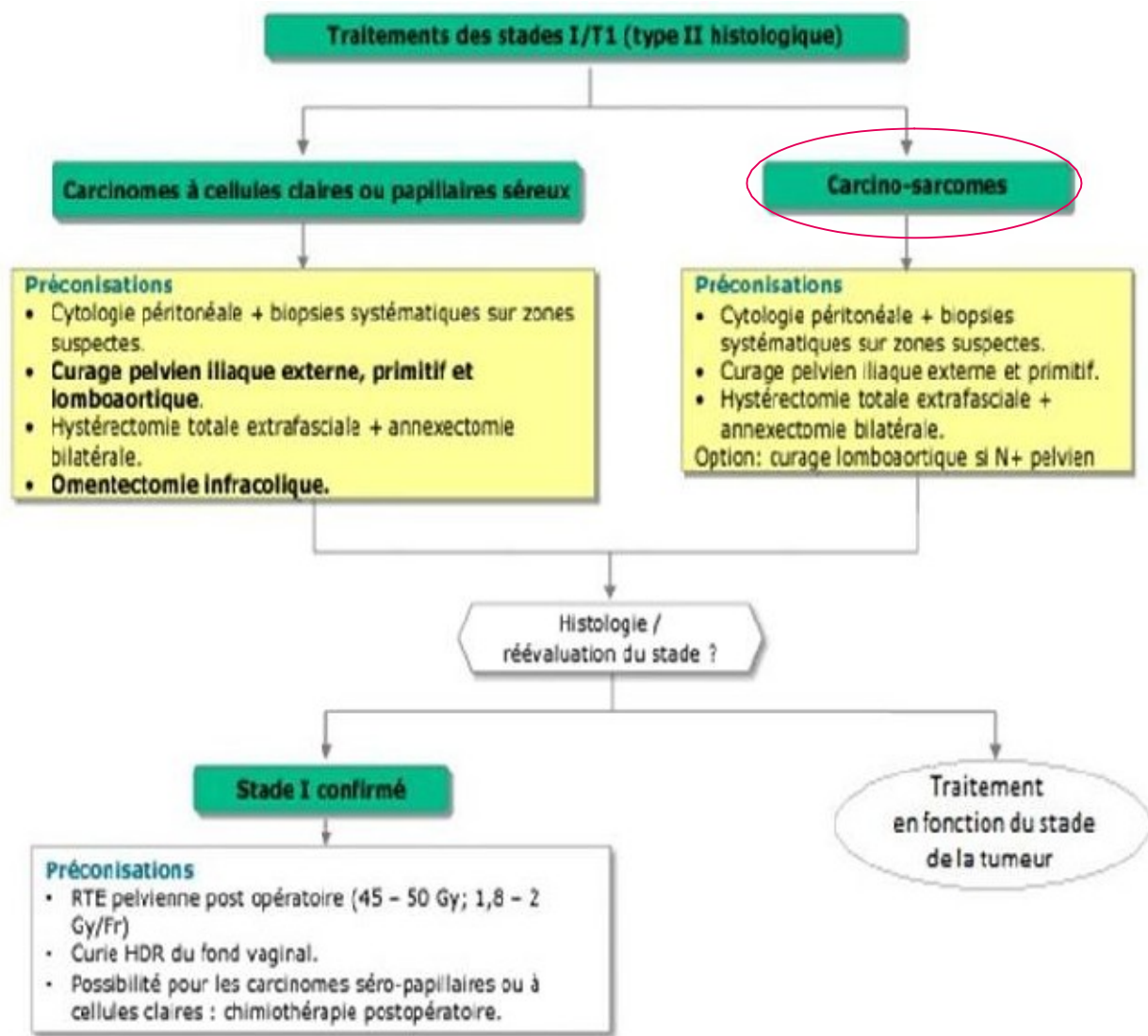
L'hormonothérapie à titre adjuvant n'a pas de bénéfices en terme de survie globale

C. Les indications :**Référentiel RrcRa (Réseau espace santé cancer Rhône-Alpes)**

La chirurgie est le socle de la prise en charge thérapeutique associée à la radiothérapie pelvienne. La place de la chimiothérapie n'est pas clairement définie en dehors des stades IIIA, IIIC et IVA. La chimiothérapie de référence se discute entre 5 schémas, des poly chimiothérapies à base de Platine ou d'Ifosfamide.

Stade I:

- Une hystérectomie totale avec salpingo- ovariectomie bilatérale, une lymphadénectomie pelvienne et une cytologie et biopsies péritonéales sont recommandées.
- Curage lombo- aortique si N+ pelvien
- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45Gy) postopératoire est recommandée
- Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle et une curiethérapie vaginale de surimpression peuvent être discutées en RCP.

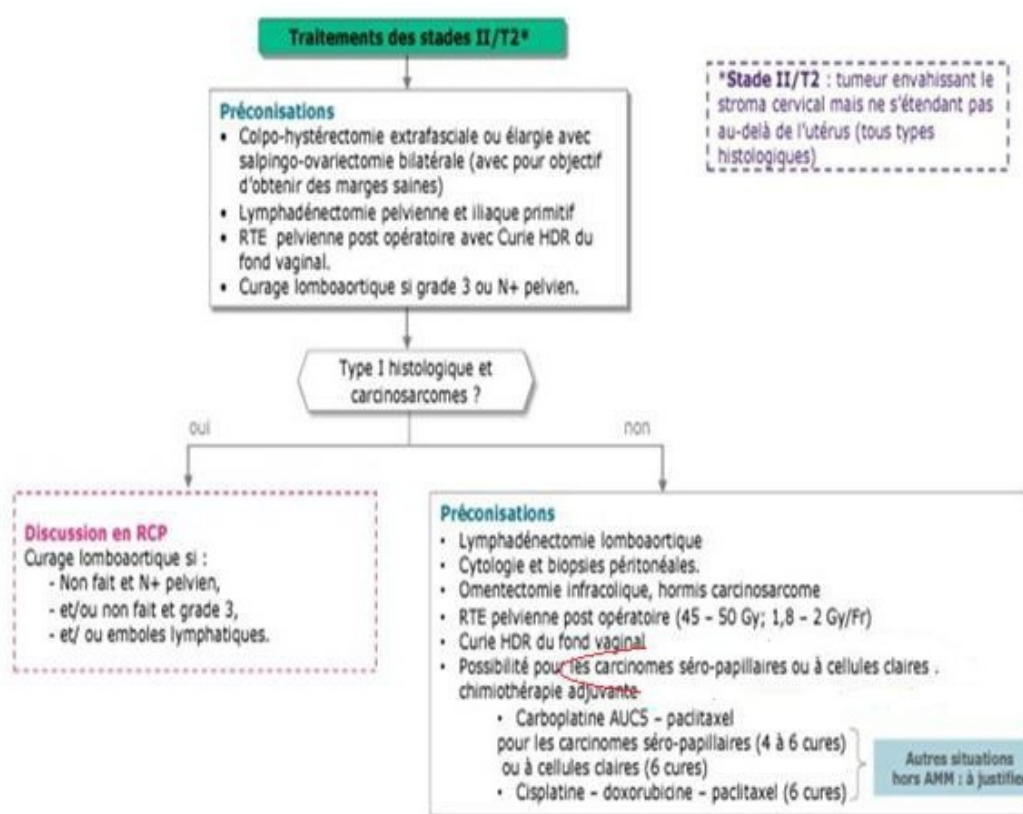


Traitement du stade I du cancer de l'endomètre de type II et notamment

le CSU [222]

Stade II atteinte du stroma cervical

- L'hystérectomie sera simple ou élargie, avec ou sans colpectomie, en fonction des caractéristiques de la tumeur avec objectif d'obtenir des marges saines
- Une lymphadénectomie pelvienne est recommandée
- Une omentectomie infra colique, une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique, une cytologie et des biopsies péritonéales doivent être réalisées
- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45Gy) postopératoire associée à une curiethérapie vaginale postopératoire à haut débit de dose est recommandée
- Chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle peut être discutée en complément de la radiothérapie en RCP.

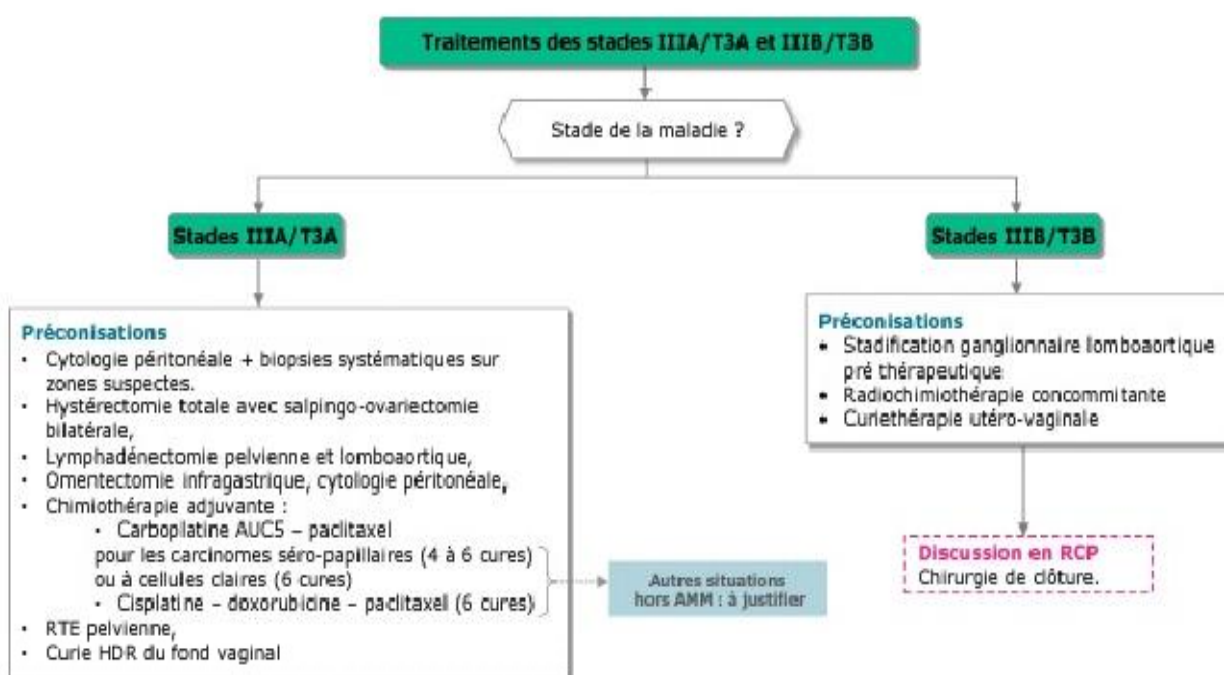


Traitement du stade II du cancer de l'endomètre de tous types histologiques (CS). [222]

Stade IIIA/IIIB :

✓ Atteinte de la séreuse et/ ou des annexes [222]

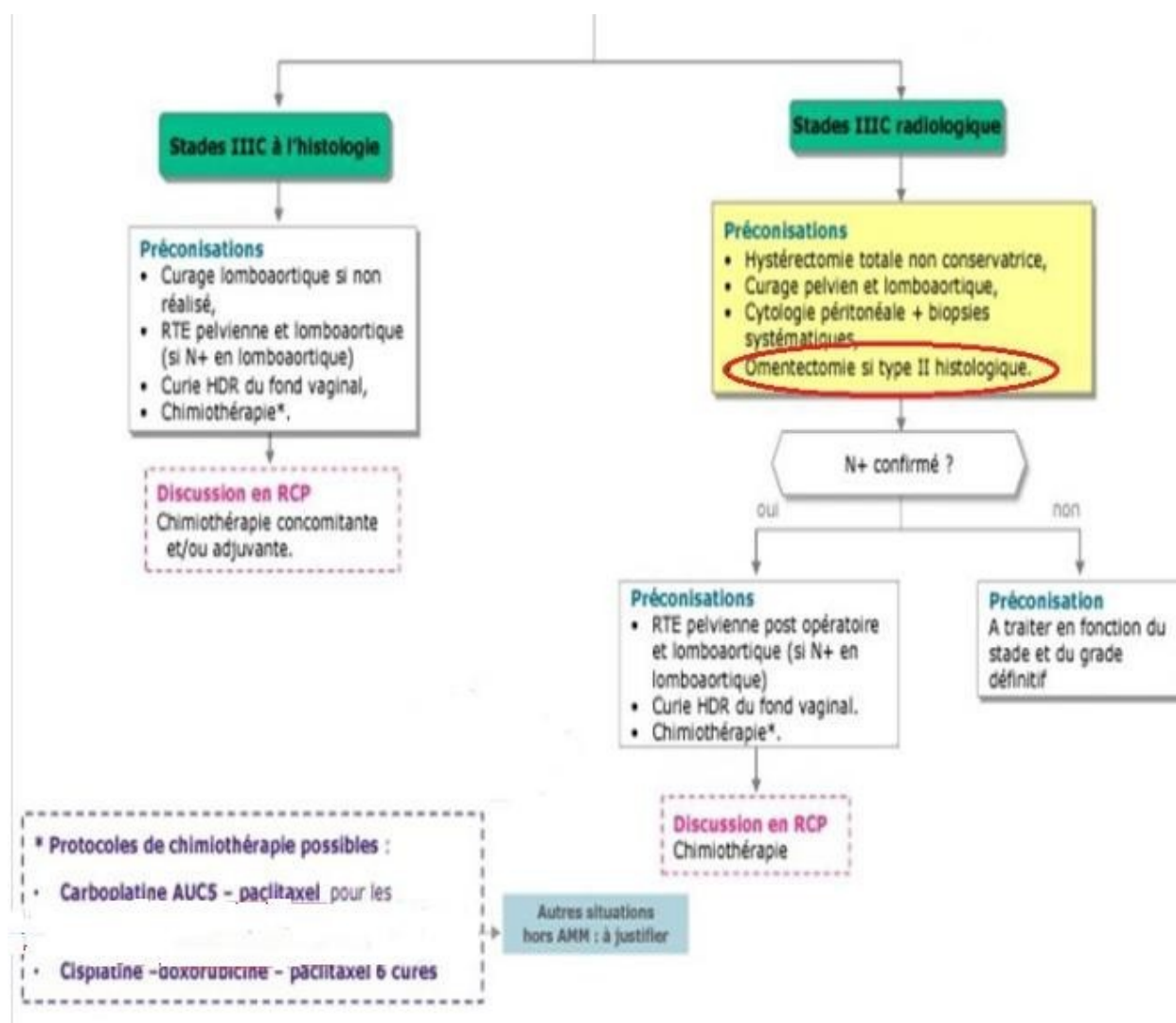
- Une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, une omentectomie infra gastrique, une lymphadénectomie pelvienne et lombo- aortique et une cytologie péritonéale sont recommandées
- En cas d'atteinte isolée de la séreuse, une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45Gy) postopératoire associée à une curiethérapie postopératoire à haut débit de dose, sont recommandées.
- En cas d'atteinte cervicale, une curiethérapie postopératoire à haut débit de dose est recommandée
- En cas d'atteinte annexielle, une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle est recommandée



Traitement du stade IIIA et IIIB du cancer de l'endomètre de tous types histologiques : CS [222]

Stade III C: Atteinte ganglionnaire histologique

- Si le stade IIIC (N1 TNM) est défini sur la base d'une lymphadénectomie pelvienne, une lymphadénectomie lombo-aortique immédiate ou différée est recommandée selon l'état de la patiente et les possibilités chirurgicales.
- Si découverte histopathologique après stadification complète (pelvienne et lombo-aortique), une radiothérapie externe conformationnelle (45Gy), postopératoire (pelvienne au stade IIIC1 (N1 TNM), pelvienne et lombo-aortique au stade IIIC2 (N1 TNM)), suivie d'une curiethérapie à haut débit de dose, sont recommandées.
- Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle doit être discutée.



Traitement du stade IIIC du cancer de l'endomètre de tous types : CS

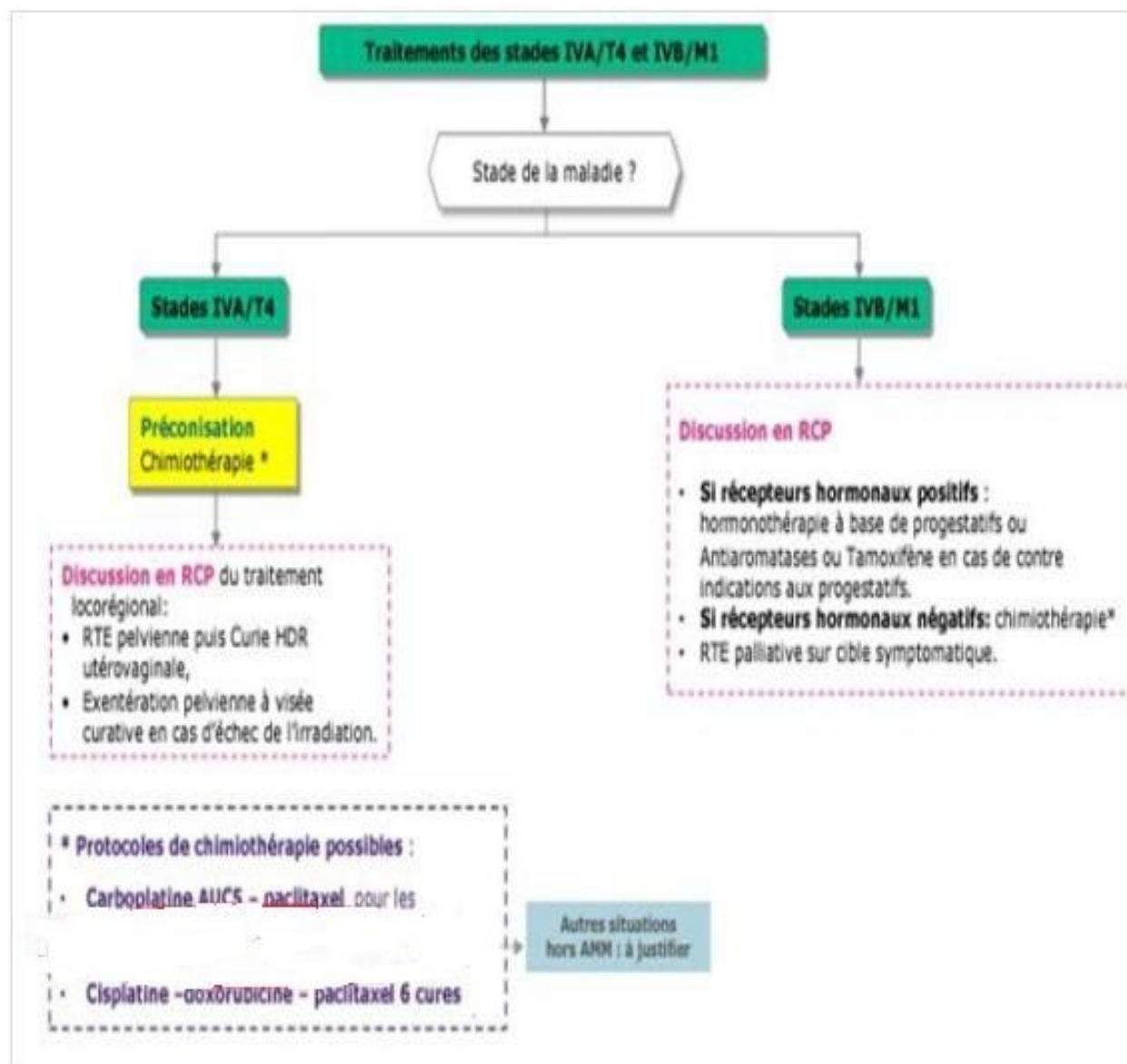
Stade IV :

✓ Atteintes vésicales ou intestinales [22]

- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45GY) suivie d'une curiethérapie, sont recommandées
- Une chimiothérapie intraveineuse concomitante doit être discutée par analogie au cancer du col de l'utérus
- Une exentération pelvienne à visée curative peut être discutée en cas d'échec de l'irradiation.

✓ Atteintes intra- abdominales y compris les ganglions inguinaux [23]

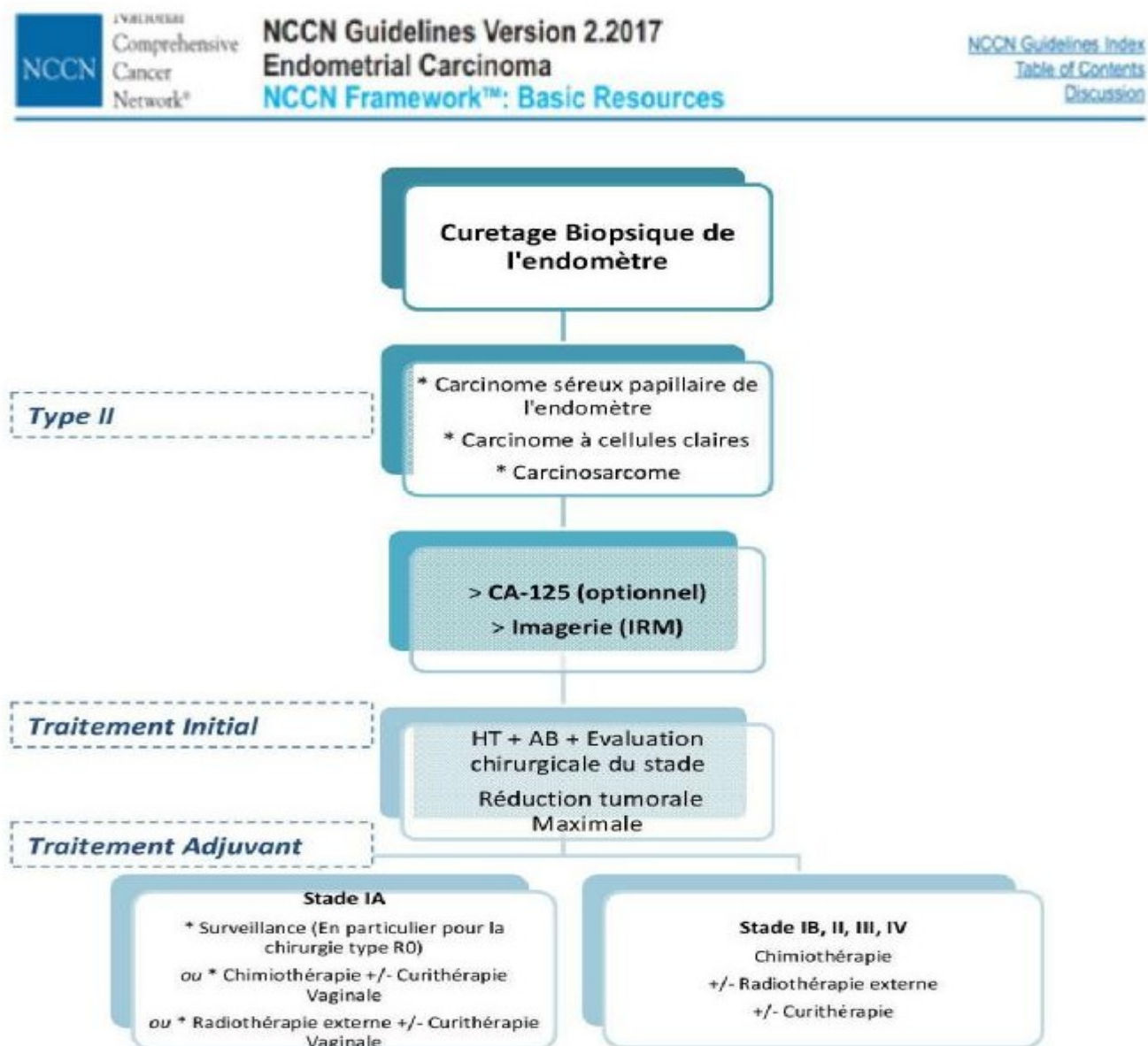
- Une chirurgie de cytoréduction complète à visée curative identique à celle réalisée dans le cancer de l'ovaire est recommandée uniquement en cas de carcinose péritonéale résécables sans métastase à distance.
- Une chimiothérapie intraveineuse est recommandée.
- Une hormonothérapie est recommandée en cas de récepteurs hormonaux positifs ou de maladie lentement évolutive.
- Une radiothérapie externe conformationnelle sur la tumeur primitive est recommandée selon la localisation des lésions. Elle consiste à conformer le volume irradié au plus près du volume cible anatomo- clinique afin de pouvoir délivrer au volume tumoral une dose plus élevée tout en préservant mieux les tissus voisins des effets secondaires.



Traitement du stade IV du cancer de l'endomètre de tous types histologiques : CS [22]

✓ **Le traitement selon les recommandations de la NCCN :**

Selon les dernières recommandations de la CNNC (National Comprehensive Cancer Network), la conduite à tenir devant les cancers de l'endomètre de type II, et de ce fait sur les carcinosarcomes utérins, est de réaliser un dosage du marqueur tumoral CA- 125 qui reste cependant optionnel, ainsi qu'une imagerie (IRM), ensuite, procéder à un traitement initial qui comprend une HT + AB ainsi qu'une évaluation chirurgicale du stade, avec une réduction tumorale maximale. Enfin, le traitement adjuvant variera selon le stade.



Prise en charge du cancer de l'endomètre selon la NCCN [221]

VI-PRONOSTICS ET FACTEURSPRONOSTIQUES

A. Evolution :

Les carcinosarcomes utérins se disséminent par voie péritonéale aux ganglions lymphatiques régionaux et par voie hématogène particulièrement aux poumons, foie, reins et os [24] par contiguïté vers les organes de voisinage. Les rechutes sont fréquentes surtout quand il s'agit d'un CSa composante léiomyosarcomateuse qui rechutent dans 70 % des cas dans les 03 ans. 85% des rechutes sont métastatiques essentiellement pulmonaires (65%), plus rarement abdominales ou hépatiques. Les rechutes ganglionnaires sont rares [24]. Contrairement aux composantes à sarcomes du stroma endométrial SSE qui rechutent en intra pelvien dans 25% à 50% des cas, avec atteinte des organes pelviens, le péritoine et le grand épiploon. En fait les sarcomes endométriaux indifférenciés rechutent plus fréquemment et plutôt à distance que les SSE de bas grade, d'ailleurs dans les études établies dans la littérature, la rechute est fréquente, elle est observée chez 31.9% à 62.5% des patientes au diagnostic de carcinosarcome utérin. Le tableau suivant rassemble les différentes études évaluant le taux de rechute dans la littérature.

Dans notre série, nous n'avons constaté aucune rechute ou récurrence locale qui puisse conforter les résultats de la littérature. Nos patients ayant bénéficié d'un traitement interventionnel, ainsi qu'un traitement adjuvant, ont été suivis en contrôle ne présentant aucun signe de rechutes, aucun signe de récurrence.

B. Etude de la survie :

Cette étude reste limitée comme la plupart des études monocentriques par le faible effectif de la cohorte. L'autre limite importante est l'absence de relecture anatomopathologique des lames. Nos résultats restent cependant cohérents avec les données de la littérature. Dans notre série, la médiane de survie est longue vu que seulement 1 patiente sur 10 est décédée, les traitements chirurgicaux associés aux traitements adjuvants ont été très bénéfique et ont augmenté les chances de survies des patientes surtout grâce à une prise en charge à un stade précoce de la maladie, à savoir le stade I de FIGO qui était le plus fréquent soit 40%% de nos patientes, et le stade II pour 20% de nos patientes, avec une bonne tolérance et une récurrence moindre. Deux études récentes ont confronté le profil évolutif des carcinosarcomes selon leur origine primitive utérine: Jonson étude monocentrique rétrospective et Garg [25], étude rétrospective analysant les données de la base SEER. L'étude de Jonson ne retrouve pas de différence de survie entre les deux groupes: Médianes de survie globale : 16 mois ($p= 0.98$), Risque de décès : $HR= 0.991$ (IC 95% 0.534- 1.839). A l'opposé, l'étude de Garg [25] montre après stratification selon le stade, un pronostic plus sombre pour les carcinosarcomes utérins de stade avancé

Extension initiale	Primitif utérin	<i>p</i>
Extension locale	82 mois	0.11
Extension régionale pelvienne	18 mois	0.03
Extension lomboaortique	10 mois	< 0.001

Médianes des survies selon le site primitif et l'extension initiale, Garg (2010)

C. Facteurs pronostiques de survie, en analyse multivariée :

i. L'âge:

La majorité des études retrouvent l'âge de la patiente au moment du diagnostic comme facteur pronostique [26]. La survie globale et la survie sans récurrence sont significativement associées à l'âge. Les patientes jeunes ont un meilleur pronostic que les patientes plus âgées avec une limite située à 50 ans pour Kokawa et al.

Notre étude présente des âges qui varient de 50 ans à 80 ans cela dit, les patientes dont l'âge varie de 50 ans à 65 ans sont en général à un stade précoce de la maladie ce qui concorde avec la littérature.

ii. Statut ménopausique :

Les études de Chauveinc [23] et de l'Institut Curie et de George retrouvent le statut ménopausique comme facteur pronostique avec une survie plus faible pour les patientes ménopausées au moment du diagnostic.

iii. Le curage ganglionnaire :

La pratique du curage ganglionnaire serait un facteur de bon pronostic dans les séries qui l'étudient (Garg et Bansal). La valeur pronostique de la lymphadénectomie dans les différents sous- types de sarcomes utérins reste ambiguë [23].

Dans notre série, la lymphadénectomie n'a pas vraiment eu d'influence spécifique sur la survie des patients.

iv. Taille tumorale :

Dans les stades précoces (I et II) du carcinosarcome utérin, l'étude de Roviroso et al [27] retrouvent une influence de la taille tumorale sur la survie. Une taille tumorale supérieure à 8cm est un facteur de mauvais pronostic.

v. Invasion myométriale :

Les résultats, retrouvant l'invasion myométriale comme facteur pronostique, sont

divergents dans la littérature. Certains auteurs ont décrit l'invasion myométriale comme un facteur pronostique important pour l'adénocarcinome de l'endomètre mais n'ont pas trouvé d'impact sur la survie dans les carcinosarcomes utérins en général. Cependant d'autres auteurs [28] retrouvent un impact de l'invasion myométriale sur la survie notamment la survie sans récidives locales, en effet, le taux de récidives locales est significativement plus élevé dans les lésions où il existe un envahissement de plus de 50% de l'épaisseur du myomètre .

Dans notre étude, une patiente est décédée, pour ce qui est des autres patientes, 5 n'ont pas connu de récidives, et 2 patientes sont perdues de vue.

vi. Envahissementvasculaire et lymphatique :

Dans la série de Rovirosa [26] un envahissement vasculaire ou lymphatique est retrouvé dans 89 % des cas dans les stades avancés contre 23 % dans les stades précoces.

Aucun envahissement des espaces vasculaires ou lymphatiques n'a été retrouvé chez les patientes en vie à long terme. C'est le seul facteur pronostique significatif de survie sans évolution métastatique.

vii. Grade histologique :

Le grade histologique est souvent retrouvé comme facteur pronostique, avec une survie plus faible pour les sarcomes de haut grade [28]. En parallèle d'autres études ne retrouvent pas cette association entre le grade histologique et le pronostic. [29]

viii. Stade FIGO :

Toutes les études identifient le stade FIGO au moment du diagnostic comme le facteur pronostique le plus important quelque soit le type histologique. C'est un facteur prédictif de survie globale et de survie sans récidive. Le pronostic est d'autant plus défavorable et la survie d'autant plus diminuée, que le stade FIGO est avancé.

D. Suivi et surveillance

Le suivi des patientes traitées pour un carcinosarcome utérin repose sur l'examen clinique et les examens complémentaires si signes d'appel. Le rythme de surveillance post-thérapeutique du CS est préconisé par la majorité des sociétés savantes [30] sauf la SGO qui propose un rythme de surveillance plus rapproché. La surveillance préconisée par les standards du NCCN publiés en 2013 [31] comporte :

- Un examen clinique tous les 3 mois pendant deux ans puis tous les 6- 12 mois.
- Une tomodensitométrie thoraco- abdomino- pelvienne doit être réalisée tous les 3- 6 mois pendant 3 ans, tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans.
- Pour les patientes sous chimiothérapie et notamment sous anthracyclines, un bilan biologique s'impose avec un examen cardiaque et échographie transthoracique.
- D'autres examens peuvent être demandés en fonction des signes d'appels.

Prévention et dépistage d'un second cancer :

CONCLUSION

Les carcinosarcome utérins ou tumeurs mullerienne mixtes malignes, sont des tumeurs rares et agressives, de la femme ménopausée, de mauvais pronostic quel que soit le stade.

La prise en charge est actuellement très peu influencée par les facteurs pronostiques puisque on peu proposer un traitement adjuvant même pour les stades I. La chirurgie optimale incluant le curage ganglionnaire pelvien et lombo- aortique reste la base de la prise en charge des carcinosarcomes utérins. La chimiothérapie comme la radiothérapie n'ont pas montré de bénéfice en situation adjuvante.

L'enjeu est de définir la stratégie thérapeutique post-opératoire et ses modalités les plus efficaces. Mais la contrainte principale demeure toujours la rareté de la pathologie. Les temps d'inclusion sont longs et les cohortes de petite taille.

L'originalité de notre série rétrospective est d'avoir étudié l'impact de la modification des pratiques sur la survie. Depuis les années 2000, la prise en charge s'est intensifiée d'avantage de patientes ont reçu de la radiothérapie seule ou dans le cadre d'un traitement séquentiel associant chimiothérapie et curiethérapie. Malgré cela, nous n'avons pu observer d'amélioration significative de la survie. La cohorte est de petite taille et le recul faible pour les dernières patientes incluses.

Il serait intéressant de se demander, dans le cadre d'une nouvelle étude, si un temps de suivi plus long permettrait d'observer des résultats différents.

RESUMES

Résumé

Les carcinosarcomes utérins ou tumeurs müllériennes mixtes malignes sont des tumeurs rares et agressives, de mauvais pronostic, et représentent moins de 5% de l'ensemble des tumeurs malignes du corps utérin. Elles sont plus fréquentes chez les patientes de race noire.

Le but de cette étude est de préciser les caractéristiques épidémiologiques de nos patientes, d'identifier le problème diagnostique, clinique ainsi que radiologique, et de discuter la prise en charge thérapeutique de ce type de tumeurs rares, à travers les dix cas colligés au service de gynécologie et obstétrique 1 du CHU Hassan 2 de Fès.

C'est étude rétrospective de dix patientes qui ont été prise en charge, entre 2013 et 2018, au service de gynécologie et obstétrique 1, au centre hospitalier universitaire Hassan 2.

L'âge moyen de nos patientes varie entre 50 et 80 ans avec une moyenne de 64 ans. 70% de nos patientes sont des grandes multipares, et sont toutes ménopausées. 90% nos patientes ont consultés pour des métrorragies post ménopausiques.

Sur le plan paraclinique, nous avons réalisé une échographie pelvienne chez toutes les patientes, dont les résultats étaient en faveur d'une augmentation de la taille de l'utérus, avec la présence en endocavitaire, d'une image échogène hétérogène qui envahit le myomètre par endroits. Une IRM pelvienne a objectivé dans les dix cas, un volumineux processus endo-utérin, avec rehaussement hétérogène après contraste. 90% des patientes ont bénéficiés d'une hystéroscopie diagnostique avec biopsie qui a été en faveur d'un carcinosarcome utérin.

Toutes nos patientes, ont bénéficié d'un traitement chirurgical, sauf deux qui ont été jugées inopérable et envoyées pour une radiothérapie. L'analyse anatomopathologique a été en faveur d'une tumeur mullerienne mixte maligne associant un carcinome et un sarcome du stroma endometrial avec envahissement de plus de 50% du myomètre.

Sur les dix cas, six patientes ont été référées en oncologie, pour bénéficier d'une chimiothérapie puis radiothérapie, une patiente a été programmée en post opératoire pour chimiothérapie, mais est décédée vingt jours après l'intervention. Une patiente a été perdue de vue.

Les carcinosarcome utérins ou tumeurs mullerienne mixtes malignes, ont de mauvais pronostic quel que soit le stade. Le traitement de première intention reste la chirurgie. Le traitement adjuvant (notamment la chimiothérapie) a montré son intérêt dans ce type de tumeur.

Abstract:

Thesis subject: uterine carcinosarcomas.

Uterine carcinosarcomas or malignant mixed Muller tumors are rare and aggressive tumors, with poor prognosis, and represent less than 5% of all malignant tumors of the uterine body.

These tumors are twice as frequent in black patients as in white ones.

Purpose: This study aims to specify the epidemiological characteristics of our patients, to identify the diagnostic problem, clinical as well as radiological, and discuss the therapeutic management, through the nine cases collected in the service of gynecology and obstetrics 1 Hassan 2 University Hospital in Fez.

MATERIAL AND METHODS: This is a retrospective study of 10 cases of patients who were treated between 2013 and 2018 at the Department of Gynecology and Obstetrics 1 at Hassan University Hospital Center 2.

Results:

The average age of our patients ranges from 50 to 80 years with an average age of 65 years. Of the nine patients, 95% are large multiparous, and all are menopausal. All our patients consulted for postmenopausal metrorrhagia with pelvic pain. Paraclinically, we performed a pelvic ultrasound in all patients, whose results were in favor of an increase in the size of the uterus, with the presence in endocavity of a heterogeneous echogenic image that invades the myometrium in places. A pelvic MRI showed in the nine cases, a voluminous endo- uterine process, with heterogeneous enhancement after contrast. The patients benefited from a diagnostic hysteroscopy with biopsy that favored a uterine carcinosarcoma. All our patients received surgical treatment, except for 2 patients who were found to be inoperable and sent for radiotherapy. The pathological analysis was in favor of a malignant mixed malignant tumor associating carcinoma and endometrial stromal sarcoma with invasion of more than 50 of the myometrium. In the nine cases, five patients were referred oncology, to receive chemotherapy and radiotherapy, a patient was scheduled postoperatively for chemotherapy, but died twenty days after the intervention. The other patients have been lost.

Conclusion: Uterine carcinosarcomas are rare aggressive tumors that have been the subject of little study. First- line treatment will be surgical. Adjuvant chemotherapy has shown interest in this type of tumor. The place of radiotherapy remains to be discussed.

ä

ملخص

السرطانات الرحمية أو أورام مولر الخبيثة المختلطة هي أورام نادرة وعدوانية ، مع تشخيص سيئ ، وتمثل أقل من 5 ٪ من جميع الأورام الخبيثة في الجسم الرحمي. هم أكثر شيوعا في المرضى السود. الغرض من هذه الدراسة هو تحديد الخصائص الوبائية لمرضاها ، وتحديد المشكلة التشخيصية ، السريرية والإشعاعية ، ومناقشة الإدارة العلاجية لهذا النوع من الأورام النادرة ، من خلال الحالات العشر التي تم جمعها في الخدمة. أمراض النساء والتوليد 1 من مركز المستشفى الجامعي حسن 2 من فاس

هذه دراسة بأثر رجعي لعشرة مرضى عولجوا ، بين عامي 2013 و 2018 ، في قسم أمراض النساء والتوليد 1 ، في مستشفى حسن 2 الجامعي. يتراوح متوسط عمر مرضانا بين 50 و 80 عامًا بمتوسط 64 عامًا. 70 ٪ من مرضانا متعددون ، وكلهم يعانون من انقطاع الطمث. 90 ٪ من مرضانا استشارو النزيف الرحمي بعد انقطاع الطمث. اسريرية، أجرينا الموجات فوق الصوتية الحوض في جميع المرضى ، وكانت نتائجها لصالح زيادة في حجم الرحم ، مع وجود في الشغاف

صورة صدى غير متجانسة التي تغزو عضل الرحم. في الأماكن. أظهر الحوض التصوير بالرنين المغناطيسي عملية رحمية ضخمة في جميع الحالات العشر ، مع تعزيز غير متجانسة بعد التباين. استفاد 90 ٪ من المرضى من تنظيف الرحم التشخيصي مع خزعة فضلت سرطانة الرحم.

تلقي جميع مرضانا علاجًا جراحياً ، باستثناء اثنين اعتبرا غير صالحين للعمل وتم إرسالهما للعلاج الإشعاعي. كان التحليل المرضي في صالح الورم الخبيث المختلط السرطاني الذي يربط بين الساركوما السرطانية البطانية الرحمية وبين غزو أكثر من 50 ٪ من عضل الرحم.

من بين الحالات العشر ، تم إحالة ستة مرضى لعلاج الأورام ، لتلقي العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي ، تم تحديد موعد للمريض بعد العملية الجراحية للعلاج الكيميائي ، لكنه توفي بعد 20 يومًا من التدخل. فقد مريض البصر.

السرطانة الرحمية أو الأورام الخبيثة المختلطة مولر

لديهم تشخيص سيئ بغض النظر عن المرحلة. يبقى علاج الخط الأول عملية جراحية. أظهر العلاج المساعد (خاصة العلاج الكيميائي) الاهتمام بهذا النوع من الأورام.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Memarzadeh S, Mundt AJ, Berek JS: Uterine sarcoma: Classification, clinical manifestations, and diagnosis Up- to- date sept. 10, 2012.
- 2 Growdon WB, Roussel BN, Scialabba VL, Foster R, Dias- Santagata D, Iafrate AJ, et al. Tissue- specific signatures of activating PIK3CA and RAS mutations in carcinosarcomas of gynecologic origin. *GynecolOncol*. 2011;121(1):212 - 7.
- 3 Murray S, Linardou H, Mountzios G, Manoloukos M, Markaki S, Eleutherakis-Papaiakovou E, et al. Low frequency of somatic mutations in uterine sarcomas: a molecular analysis and review of the literature. *MutatRes*. 2010;686(1- 2):68 - 73.
- 4 BiscuolaM,VandeVijverK,CastillaMÁ,Romero-PérezL,López-GarcíaMÁ, Díaz-MartínJ, et al. Oncogenealterations in endometrialcarcinosarcomas. *Hum Pathol*. 2013; 44(5):852 - 9.
- 5 Ratner ES, Tuck D, Richter C, Nallur S, Patel RM, Schultz V, Hui P, Schwartz PE, Rutherford TJ, Weidhaas JB: MicroRNA signatures differentiate uterine cancer tumor subtypes .*Gynecologic oncology* 2010, 118 (3):251- 257.
- 6 Huang GS, Gunter MJ, Arend RC, Li M, Arias- Pulido H, Prossnitz ER, Goldberg GL, Smith HO: Co- expression of GPR30 and ERbeta and their association with disease progression in uterine carcinosarcoma .*American journal of obstetrics and gynecology* 2010, 203 (3):242 e241- 245.
- 7 Cubas R, Zhang S, Li M, Chen C, Yao Q: Trop2 expression contributes to tumor pathogenesis by activating the ERK MAPK pathway. *Molecular cancer* 2010, 9:253.
- 8 Raji R, Guzzo F, Carrara L, Varughese J, Cocco E, Bellone S, Betti M, Todeschini P, GasparriniS, Ratner E et al: Uterine and ovarian carcinosarcomas overexpressing Trop- 2 are sensitiveto hRS7, a humanized anti- Trop- 2 antibody. *Journal ofexperimental &clinical cancer research: CR* 2011, 30:106.
- 9 AghajanianC, Sill MW, Secord AA, Powell MA, Steinhoff M: Iniparib plus paclitaxel and carboplatin as initial treatment of advanced or recurrent uterine carcinosarcoma: AGynecologic Oncology Group Study. *Gynecologiconcology* 2012, 126 (3):424- 427.
- 10 Nimeiri HS, Oza AM, Morgan RJ, Huo D, Elit L, Knost JA, Wade JL, 3rd, Agamah E, Vokes EE, Fleming GF: A phase II study of sorafenib in advanced uterine carcinoma/ carcinosarcoma: a trial of the Chicago, PMH, and California Phase II Consortia. *Gynecologiconcology* 2010, 117 (1):37- 40.
- 11 Huh WK, Sill MW, Darcy KM, Elias KM, Hoffman JS, Boggess JF, Alvarez RD, Long HJ, O'Malley DM, BirrerMJ: Efficacy and safety of imatinib mesylate (Gleevec) and immunohistochemical expression of c- Kit andPDGFR- beta in a Gynecologic Oncology Group Phase II Trial in women with recurrent or persistent carcinosarcomas of the

- uterus. *Gynecologic oncology* 2010, 117(2):248-254.
- 12 Wilson McCluggage, Cyril Fisher, Lynn Hirschowitz : Dataset for histological reporting of uterine sarcomas. The royal college of pathologists. Mars 2011
 - 13 Tropé, Claes G., Abeler, Vera M., Et Kristensen, Gunnar B : Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta Oncologica*, 2012, vol. 51, no 6, p. 694- 705.
 - 14 American Cancer Society. Uterine sarcoma Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2013.
 - 15 Fernandez, G., Pérez, V. N., & Guedea, F : Treatment of pure uterine sarcoma at the Institut Català d'Oncologia. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. 2013.
 - 16 Jomaa, W., et al : "Expression des récepteurs hormonaux, du Ki67 et du bcl- 2 dans les léiomyosarcomes utérins." *Annales de Pathologie*. Vol. 32. No. 5. Elsevier Masson, 2012.
 - 17 Tanner EJ, Leitao MM, Jr., Garg K, Chi DS, Sonoda Y, Gardner GJ, Barakat RR, Jewell EL: The role of cytoreductive surgery for newly diagnosed advanced- stage uterine carcinosarcoma . *Gynecologic oncology* 2011, 123 (3):548- 552.
 - 18 IP, Philip PC, Cheung, Annie NY : Pathology of uterine leiomyosarcomas and smooth muscle tumours of uncertain malignant potential. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2011, vol. 25, no 6, p. 691- 704.
 - 19 C. Champetier, J.- M. Hannoun- Levi, M. Resbeut, et al. Radiothérapie postopératoire dans les sarcomes utérins : étude rétrospective multicentrique. *Cercle des oncologues radiothérapeutes du Sud*. *Cancer Radiother*. 2011.
 - 20 Emoto M, Charnock- Jones DS, Licence DR, Ishiguro M, Kawai M, Yanaihara A, Saito T, Hachisuga T, Iwasaki H, Kawarabayashi T et al : Localization of the VEGF and angiopoietin genes in uterine carcinosarcoma . *Gynecologic oncology* 2004, 95 (3):474- 482.
 - 21 B.L. Nayak et al., Type II endometrial cancers : Original research on a series. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017 jun;6(6):2306- 2309
 - 22 American Cancer Society. Uterine sarcoma. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2013.
 - 23 Carteret, Thibault, et al : "IRM de diffusion des cancers utérins." *Imagerie de la Femme* 21.2 (2011): 55- 62.
 - 24 SARCOMES et CARCINOSARCOMES UTÉRINS PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE et THERAPEUTIQUE. Réseau Régional de Cancérologie de Basse-Normandie "ANCELOT". Version 4.1 – 24 février 2011
 - 25 Pautier P: A randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and cisplatin in localized uterine sarcomas: Results from 81

- randomized patients. *Journal of clinical oncology* : official journal of the American Society of Clinical Oncology 2011, 29 (15_suppl (May 20 supplement)):10022.
- 26 Wilson McCluggage, Cyril Fisher, Lynn Hirschowitz : Dataset for histological reporting of uterine sarcomas. The royal college of pathologists. Mars 2011
- 27 NCCN Framework for Ressource stratification of NCCB Guidelines, Uterine Neoplasms, Enhanced Ressources, version 2.2017 august 28, 2017, NCCN.org
- 28 Référentiels du cancer de l'endomètre. Version validée le 30/ 06/ 2015
- 29 Gauthier T, Siegerth F, Monteil J, Jammet I, Saidi N, Tubiana N, Aubard Y. Surveillance du cancer de l'endomètre. *Bull Cancer* 2014 ; 101 : 741- 7. doi : 10.1684/ bdc.2014.1947.
- 30 Salani R, Backes FJ, Fung MF, et al. Post- treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: society of gynecologic oncologists recommendations. *Am J ObstetGynecol* 2011 ; 204 : 466- 78.
- 31 Novetsky AP, Kuroki LM, Massad LS, et al. The utility and management of vaginal cytology after treatment for endometrial cancer. *ObstetGynecol* 2013 ; 121 : 129- 35.