

Sarcomes de l'utérus

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie d'Alsace (CAROL), de Bourgogne (ONCOBOURGOGNE), de Champagne-Ardenne (ONCOCHA), de Franche-Comté (ONCOLIE) et de Lorraine (ONCOLOR), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au **13 février 2017**.

1. Généralités

- Les sarcomes utérins sont des **tumeurs rares**, représentant moins de 3 % des tumeurs malignes du tractus génital féminin et entre 3 et 7 % des tumeurs malignes du corps utérin.

2. Anato-pathologie

- Il s'agit d'un groupe de tumeurs, comprenant différents **sous-types histologiques**.
- Le diagnostic repose sur des critères morphologiques, immunohistochimiques voire de biologie moléculaire. Dans l'éventualité où des analyses en biologie moléculaire seraient nécessaires, il est important que les prélèvements soient rapidement acheminés en anato-pathologie à l'état frais (prélèvement pour congélation dans les 15 à 30 minutes).
- Les différents types histologiques reposent sur la classification OMS 2014 :
 - **tumeurs musculaires lisses à malignité incertaine** : **STUMP** (la biologie moléculaire peut aider à déterminer le potentiel malin)
 - **léiomyosarcomes** :
 - léiomyosarcome épithélioïde
 - léiomyosarcome myxoïde
 - **tumeurs du stroma endométrial** :
 - nodule du stroma endométrial
 - sarcome du stroma endométrial de bas grade (la biologie moléculaire aide au diagnostic)
 - sarcome du stroma endométrial de haut grade (la biologie moléculaire aide au diagnostic)
 - sarcome utérin indifférencié.
 - **adénosarcome**
 - **autres** : PECome, rhabdomyosarcome...

La relecture des lames doit être systématique au sein d'un centre expert du réseau de référence en pathologie des sarcomes RRePS labellisé par l'INCa : [NetSarc/RRePS](#)

Discussion systématique du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire gynécologie ou sarcome dans un centre expert régional du réseau de référence clinique des sarcomes NetSarc labellisé par l'INCa.

- A télécharger en format PDF :
 - [listing des centres experts](#)
 - [coordonnées des RCP NetSarc/Grand Est](#)

3. Classifications FIGO 2009 et TNM 2009 (7ème édition) des sarcomes utérins

3.1. Léiomyosarcome, sarcome du stroma endométrial

Catégorie T	Catégorie N	Catégorie M	Stades FIGO	Définition
T1	N0	M0	Stade I	Tumeur limitée au corps utérin
T1a	N0	M0	Stade I A	tumeur limitée à l'utérus et ≤ 5 cm
T1b	N0	M0	Stade I B	tumeur limitée à l'utérus et >5 cm
T2	N0	M0	Stade II	Tumeur étendue au pelvis
T2a	N0	M0	Stade II A	atteinte annexielle
T2b	N0	M0	Stade II B	extension au tissu pelvien extra-utérin
T3	N0	M0	Stade III	Tumeur étendue à l'abdomen*

T3a	N0	M0	Stade III A	extension abdominale sur 1 seul site
T3b	N0	M0	Stade III B	extension abdominale plus de 1 site
T1, T2, T3	N1	M0	Stade III C	métastase ganglionnaire pelvienne et/ou lombo-aortique
T4	Tous N	M0	Stade IV	Localisation ou métastases à distance
T4	Tous N	M1	Stade IV A	extension à la vessie et/ou au rectum métastase à distance
Tous T	Tous N	M1	Stade IV B	incluant les ganglions extra-abdominaux y compris les ganglions inguinaux

* Dans ce stade, les lésions doivent infiltrer les tissus de l'abdomen et non juste faire protrusion dans la cavité abdominale.

3.2. Adénosarcome

Catégories TNM	Stade FIGO	Définition
T1	Stade IA	Tumeur limitée au corps utérin
T1a	Stade IA	tumeur limitée à la muqueuse de l'endomètre ou l'endocol
T1b	Stade IB	tumeur ne dépassant pas la moitié du myomètre
T1c	Stade IC	tumeur envahissant la moitié ou plus du myomètre
T2	Stade II	Tumeur étendue au pelvis
T2a	Stade IIA	atteinte annexielle
T2b	Stade IIB	extension au tissu pelvien extra-utérin
T3	Stade III	Tumeur étendue à l'abdomen
T3a	Stade IIIA	extension abdominale sur 1 seul site
T3b	Stade IIIB	extension abdominale sur plus de 1 site
N1	Stade IIIC	métastase ganglionnaire pelvienne et/ou lombo-aortique
T4	Stade IV	Localisation ou métastases à distance
T4	Stade IVA	extension à la vessie et/ou au rectum métastases à distance
M1	Stade IVB	incluant les ganglions extra-abdominaux y compris les ganglions inguinaux

4. Bilans

4.1. Bilan initial

- **Pas de symptomatologie fonctionnelle spécifique** (métrorragie, douleurs pelviennes). Assez souvent, on peut noter une augmentation rapide d'un fibrome ou tumeur nécrotique accouchée par le col.
- La **biopsie percutanée trans-péritonéale est contre-indiquée**.
- Pour ce type de tumeur, il y a une **faible sensibilité de la biopsie endométriale** car elle ne permet qu'une abrasion de la muqueuse endométriale, ne permettant pas le diagnostic des sarcomes dérivant du muscle utérin ou du mésenchyme (sauf si envahissement de l'endomètre associé). Elle peut permettre par contre le diagnostic de sarcome du stroma endométrial.
- Dans les stades métastatiques, on peut réaliser une **microbiopsie des métastases** pour obtenir un diagnostic histologique.
- Le **diagnostic anatomo-pathologique est souvent établi sur la pièce opératoire**.
- Sur le **plan radiologique** : l'échographie pelvienne est le premier examen à réaliser : pas d'argument morphologique et/ou doppler

4.2. Bilan d'extension

- Examen gynécologique, abdominal.
- **IRM lombo-pelvienne (Cf. protocole)** avec pour objectifs d'apprécier les rapports avec les organes de voisinage (rectum, côlon, grêle, vessie, uretère, vaisseaux iliaques).

- Scanner thoraco-abdomino-pelvien : bilan à distance.
- Le PET-Scan n'a pas d'indication en première intention.

4.3. Bilan d'opérabilité

- Examen général, consultation d'anesthésie et bilan cardiaque.
- Bilan biologique comprenant : NFS, plaquettes, bilan de coagulation, bilan hépatique, bilan rénal.
- Bilan oncogériatrique en fonction de l'âge et/ou comorbidités (score de Balducci) (Cf. référentiel [Oncogériatrie](#)).
- Bilan nutritionnel en cas d'obésité.

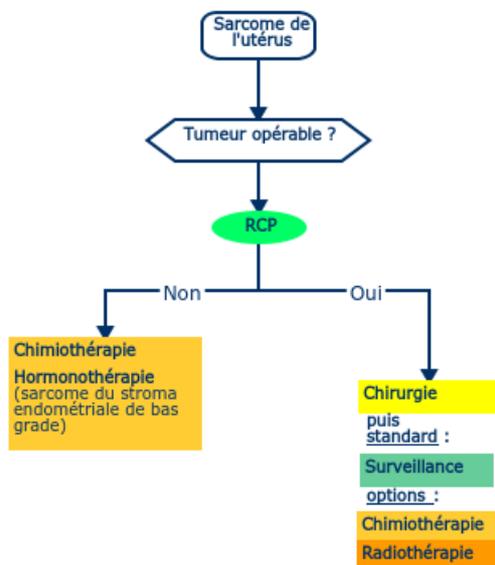
5. Traitement

La relecture des lames doit être systématique au sein d'un centre expert du réseau de référence en pathologie des sarcomes RRePS labellisé par l'INCa : [NetSarc/RRePS](#)

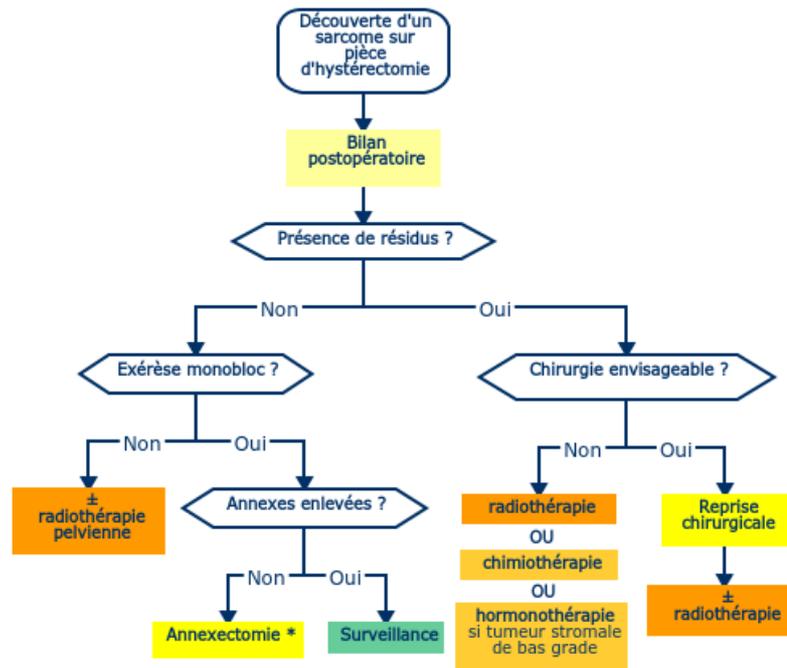
Discussion systématique du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire gynécologie ou sarcome dans un centre expert régional du réseau de référence clinique des sarcomes NetSarc labellisé par l'INCa.

- A télécharger en format PDF :
 - [listing des centres experts](#)
 - [coordonnées des RCP NetSarc/Grand Est](#)

5.1. Prise en charge initiale



5.2. Découverte sur pièce opératoire



* une annexectomie bilatérale est préconisée en cas de sarcome endométrial de bas grade du fait de la sensibilité hormonale de ces tumeurs.

5.3. Moyens thérapeutiques

- **Tout fibrome symptomatique remanié ou évolutif chez une femme ménopausée pour lequel une indication chirurgicale est posée, est un sarcome jusqu'à preuve du contraire et doit être opéré comme tel.**
- Il faut savoir suspecter un diagnostic de sarcome de l'utérus chez une femme non ménopausée, si une chirurgie conservatrice de l'utérus est envisagée ou une intervention par voie basse avec un risque de morcellation : la réalisation d'une IRM (T2, perfusion, diffusion) est indispensable.

5.3.1. Chirurgie

- Le traitement consensuel des sarcomes localisés reste la chirurgie.
- Chez une femme non ménopausée avec une imagerie en faveur d'un fibrome, morceller la pièce dans un sac pour éviter la dissémination dans le péritoine.
- **Standard**
 - En cas de diagnostic suspecté avant l'intervention, l'abord privilégié est la voie haute (laparotomie, coelioscopie).
 - L'hystérectomie totale par voie haute est l'intervention de référence.
 - Le morcellement de la pièce opératoire doit être évité.
 - En cas de sarcome du stroma endométrial de bas grade, une annexectomie bilatérale est préconisée du fait de la sensibilité hormonale de ces tumeurs.
 - En cas de léiomyosarcome ou de sarcome indifférencié de haut grade, l'annexectomie bilatérale n'a pas démontré son intérêt. En l'absence d'atteinte macroscopique, elle n'est pas systématique chez la femme non ménopausée.
- **Options à discuter en RCP**
 - Une réintervention peut se discuter lorsque le diagnostic histologique est fait en postopératoire (totalisation d'une hystérectomie subtotal, annexectomie)
 - Dans les formes évoluées, une chirurgie large doit être discutée en fonction des arguments d'imagerie.
 - En cas de récurrence métastatique, la chirurgie des métastases devra être discutée.

5.3.2. Radiothérapie

- Pour les **ESS** : la radiothérapie n'a pas montré d'intérêt certain.
- Pour les **léiomyosarcomes et sarcomes peu différenciés** : la radiothérapie pelvienne (50 Gy en 25 fractions sans curiethérapie) pourrait diminuer les récurrences pelviennes mais n'augmente pas la survie globale. Elle est optionnelle, à discuter en fonction des risques de toxicité (âge, antécédents et chimiothérapie adjuvante).
- En postopératoire, une radiothérapie peut être proposée lorsque l'exérèse est incomplète du fait de l'extension de la

maladie.

- Lorsque le geste chirurgical est contre-indiqué ou refusé par la patiente, une radiothérapie exclusive peut également être discutée.

5.3.3. Traitements médicaux

5.3.3.1. En situation adjuvante

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

5.3.3.2. En situation métastatique ou récidivante

- En phase métastatique, la chimiothérapie a montré son intérêt même si la survie globale reste faible. En fonction des différentes molécules utilisées, les taux de réponse varient entre 17 et 42 %.
- En monothérapie, les drogues les plus efficaces sont :
 - la **doxorubicine** à la dose de 60 ou 75 mg/m² (10 à 25 % de réponse)
 - l'**ifosfamide** (17 à 32 % de réponse)
 - le **cisplatine** (3 à 42 % de réponse)
 - le **vépéside** (6 à 11 % de réponse).
- Pour les **léiomyosarcomes**, possibilité d'utilisation de :
 - doxorubicine
 - gemcitabine ± docétaxel
 - trabectédine
 - témozolomide (traitement de 2^{ème} ligne)
- Pour les **sarcomes du stroma endométrial de haut grade et les sarcomes utérins indifférenciés**, plusieurs études montrent un **avantage à la polychimiothérapie** en termes de taux de réponse. Possibilité d'utilisation de :
 - doxorubicine/ifosfamide
 - doxorubicine/dacarbazine
 - gemcitabine/dacarbazine
 - gemcitabine/vinorelbine
 - dacarbazine
 - doxorubicine
 - épirubicine
 - trabectédine
 - vinorelbine
 - pazopanib.

- **Aucun argument scientifique formel ne peut être retenu dans le choix des protocoles de chimiothérapie.**
- **Les indications devront en être discutées au cas par cas en RCP, en fonction des caractéristiques de la tumeur, de l'âge, de l'état général et des souhaits de la patiente.**
- **Dans tous les cas, une inclusion dans un essai thérapeutique devra être privilégiée.**

5.3.3.3. Hormonothérapie

- Dans les **ESS de bas grade**, beaucoup de patients rechutent mais il y a peu de décès.
 - Plusieurs études rapportent des réponses parfois longues avec des hormonothérapies par acétate de médroxyprogésterone, acétate de mégestrol.
 - Les anti-aromatases et analogues de la LHRH ont aussi été testés.
 - Le tamoxifène est contre-indiqué. Le THS est aussi contre-indiqué après traitement.
- Pour les **léiomyosarcomes** avec récepteurs hormonaux positifs, une hormonothérapie est possible.

5.3.3.4. Thérapies ciblées

- Les anti-angiogéniques ont un intérêt. Le pazopanib a montré un intérêt dans le sous-groupe de patientes avec des léiomyosarcomes dans l'étude PALETTE : pazopanib versus placebo en situation de rechute.

5.3.3.5. Autres traitements

- Les traitements de **radiologie interventionnelle (radiofréquence et cryoablation)** peuvent être envisagés si une chirurgie des métastases est impossible lorsque la lésion est de petite taille.

Soins de support - Radiologie Interventionnelle - Douleur - RCP de Recours

Le 1^{er} et 3^{ème} vendredi de chaque mois, de 8h30 à 9h30.
Coordinateur(s) : Dr Nathalie CRETINEAU : 03.83.59.84.86 et Dr Denis BAYLOT : 04.77.12.11.80

Nancy, Besançon, Saint-Etienne, Hôpital de Röttschild à Paris, Lyon, Nantes et Strasbourg.

Spécialité(s) : Traitements de support

Lieu(x) : WebConférence

Couverture : Régionale

6. Surveillance

- A titre indicatif (à adapter en fonction de l'agressivité de la tumeur) :
 - **examen clinique** tous les 6 mois
 - **scanner TAP** tous les 6 mois les 2 premières années puis annuel.

7. Protocole IRM

- **T2** :
 - signal intense ou intermédiaire
 - hétérogène
- **Perfusion** :
 - vascularisation > myomètre
 - hétérogène
 - hémorragie intra-tumorale (zones liquidiennes à bords nets)
- **Diffusion** :
 - b1000 élevé
 - ADC bas (ADC bas aussi si fibrome non remanié hypercellulaire mais franchement hypo T2 et femme jeune)

8. Essais cliniques

- **ICGC-LMS** : étude des anomalies génétiques déterminantes dans le développement des léiomyosarcomes.
Dans ce projet, le génome et le transcriptome de LMS des membres, de l'intérieur du tronc (rétropéritoine et viscères) et gynécologiques seront séquencés. Deux séries de 60 et de 200 cas seront constituées avec pour chaque tumeur inclus, un prélèvement congelé, un prélèvement sanguin et un consentement. Les tumeurs incluses ne devront pas avoir été traitées au préalable.
 - Etablissement participant en Lorraine : Institut de Cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).