

# 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 Bourgogne - Franche-Comté (**ONCOBFC**) et Grand Est (**RRCGE**), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au **24 janvier 2020**.

## 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.
- La prise en charge des myomes fait l'objet de [Recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français](#) (CNGOF) (2011).

## 2. Anatomicopathologie

- Il s'agit d'un groupe de tumeurs, comprenant différents **sous-types histologiques**.
- Le diagnostic repose sur des critères morphologiques et immunohistochimiques en s'aidant de plus en plus de l'apport de la biologie moléculaire (FISH, PCR ou séquençage par RNA-seq, CGH array...).
- Il est important que les prélèvements soient rapidement acheminés en anatomicopathologie à l'état frais pour leur prise en charge (les prélèvements pour congélation doivent être réalisés dans un délai de 15 à 30 minutes maximum).
- Chez une femme de plus de 40 ans avec une imagerie en faveur d'un fibrome unique, il est nécessaire de morceler la pièce dans un sac adapté pour éviter la dissémination dans le péritoine.
- Les différents types histologiques reposent sur la classification OMS 2014 et sur les nouvelles classifications moléculaires récentes :
  - **tumeurs musculaires lisses à malignité incertaine** : **STUMP** (la biologie moléculaire peut aider à déterminer leur potentiel évolutif grâce à la CGH)
  - **léiomyosarcomes (70 %)** :
    - classiques
    - variants
      - léiomyosarcome épithélioïde
      - léiomyosarcome myxoïde
  - **tumeurs du stroma endométrial (25 %)** :
    - sarcome du stroma endométrial (ESS) de bas grade (la biologie moléculaire aide au diagnostic dans un peu plus de 50 % des cas avec la FISH JAZF)
    - sarcome du stroma endométrial (ESS) de haut grade (la biologie moléculaire aide au diagnostic) : réarrangés YWHAE-NUTMN2 ou BCOR
    - sarcome utérin indifférencié.
  - **adénosarcome (5 %)**
  - **autres** : sarcome utérin SMARCA4 déficient, UTROSCT, PECome, tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) avec réarrangement du gène ALK, rhabdomyosarcome...
- **La relecture des lames doit être systématique au sein d'un centre expert en pathologie du réseau de référence des sarcomes labellisé par l'INCa : [NetSarc+](#)**
- **Discussion systématique du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire gynécologie ou sarcome dans un centre expert régional du réseau de référence en pathologie des tumeurs conjonctives gynécologiques labellisé par l'INCa : [NetSarc+](#)**
- A télécharger en format PDF :
  - [listing des centres experts](#)
  - [coordonnées des RCP NetSarc+/Grand Est](#)

## 3. Classifications FIGO 2009 et TNM 2017 (8ème édition) des sarcomes utérins

### 3.1. Léiomyosarcome, sarcome du stroma endométrial

Catégorie T	Catégorie N	Catégorie M	Stades FIGO	Définition
<b>T1</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>	<b>Stade I</b>	<b>Tumeur limitée au corps utérin</b>
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
<b>T2</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>	<b>Stade II</b>	<b>Tumeur étendue au pelvis</b>

Catégorie T	Catégorie N	Catégorie M	Stade FIGO	Définition
<b>T3</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>	<b>Stade III</b>	<b>Tumeur étendue à l'abdomen*</b>
T3a	N0	M0	Stade III A	extension abdominale sur 1 seul site
T3b	N0	M0	Stade III B	extension abdominale sur plus de 1 site
T1, T2, T3	N1	M0	Stade III C	métastase ganglionnaire pelvienne et/ou lombo-aortique
<b>T4</b>	<b>Tous N</b>	<b>M0</b>	<b>Stade IV</b>	<b>Localisation ou métastases à distance</b>
T4	Tous N	M1	Stade IV A	extension à la vessie et/ou au rectum
Tous T	Tous N	M1	Stade IV B	métastase à distance 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
<b>T1</b>	<b>Stade IA</b>	<b>Tumeur limitée au corps utérin</b>
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
<b>T2</b>	<b>Stade II</b>	<b>Tumeur étendue au pelvis</b>
T2a	Stade IIA	atteinte annexielle
T2b	Stade IIB	extension au tissu pelvien extra-utérin
<b>T3</b>	<b>Stade III</b>	<b>Tumeur étendue à l'abdomen</b>
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
<b>T4</b>	<b>Stade IV</b>	<b>Localisation ou métastases à distance</b>
T4	Stade IVA	extension à la vessie et/ou au rectum
M1	Stade IVB	métastases à distance incluant les ganglions extra-abdominaux y compris les ganglions inguinaux

## 4. Bilans

### 4.1. Bilan initial

- **Pas de symptomatologie fonctionnelle spécifique** (métrorragie, douleurs pelviennes) peu différente de celle des myomes.  
Assez souvent, on peut noter une augmentation rapide d'un fibrome ou tumeur nécrotique voire polypoïde, accouchée par le col.
- **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 pris en charge comme un sarcome potentiel.**
- Le diagnostic anatomo-pathologique est souvent établi sur la pièce opératoire.
- 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 lésion du stroma endométrial mais ne permet pas la distinction entre nodule ou sarcome du chorion cytogène de bas grade et ne permet pas d'affirmer le diagnostic d'UTROSCT.
- Une **microbiopsie percutanée**, après discussion en RCP est à envisager :
  - chez une patiente non ménopausée pour laquelle une chirurgie conservatrice utérine est envisagée pour une masse dont l'aspect en imagerie ne permet pas d'exclure un sarcome
  - chez une patiente métastatique (microbiopsie d'une métastase ou de la tumeur primitive)
  - chez une patiente ayant une masse utérine localement évoluée pour avoir le diagnostic avant le début de la prise en charge thérapeutique.

- Sur le **plan radiologique** :
  - l'**échographie pelvienne** est le premier examen à réaliser : pas d'argument morphologique et/ou doppler.  
**Si suspicion de sarcome** (fibrome de croissance rapide, nécrose ou lésion mal limitée à l'échographie, patiente ménopausée, masse accouchée par le col, volumineux fibrome) : **faire une IRM préopératoire**.
  - **IRM pelvienne** (Cf. protocole) : chez une femme ménopausée qui présente un fibrome symptomatique. Chez les femmes non ménopausées, faire une IRM si chirurgie conservatrice envisagée ou si morcellation envisagée ou si traitement pas embolisation.

#### 4.2. Bilan d'extension

- **IRM pelvienne** si non réalisée ou traitement conservateur (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.
- La TEP/TDM au FDG peut être proposée lors du bilan d'extension initial pour détecter des ganglions para-aortiques et des métastases à distance (Shrame, 2012 ; Sadeghi, 2013 ; Murakami, 2006 ; Lee, 2016 ; Dubreuil, 2017 ; Belissant, 2018).

#### 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.

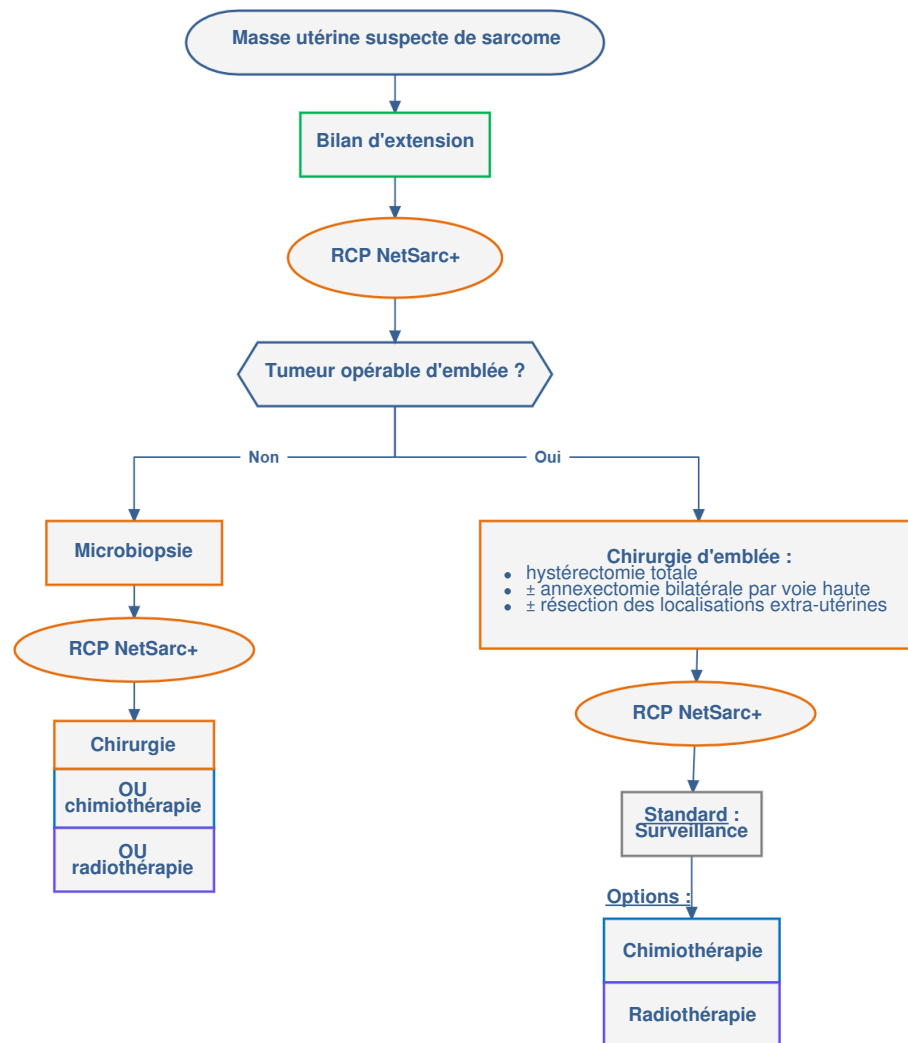
### 5. Traitement

**La relecture des lames doit être systématique au sein d'un centre expert en pathologie du réseau de référence des sarcomes [NetSarc+](#).**

**Discussion systématique du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire gynécologie ou sarcome dans un centre expert régional du réseau de référence 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

- Réaliser le [bilan d'extension](#) puis discussion en RCP Netsarc+.

## 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 pris en charge comme un sarcome potentiel.
- Il faut savoir suspecter un diagnostic de sarcome de l'utérus chez une femme non ménopausée, notamment en cas de fibrome unique chez la patiente de plus de 40 ans, 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.**
- **Standard :**
  - En cas de diagnostic suspecté avant l'intervention, **l'abord est la voie haute** (laparotomie médiane, cœlioscopie).  
Pas de voie vaginale ni extraction de la pièce par voie vaginale (risque de rupture tumorale).
  - **L'hystérectomie totale ± annexectomie par voie haute est l'intervention de référence.**
  - Le morcelllement de la pièce opératoire est interdit : celui-ci doit être évité.
  - La pièce opératoire doit être envoyée à l'état frais et stérile pour pouvoir réaliser les différents examens histologiques et de biologie moléculaire.
  - Pas de curage lymphatique systématique. Un curage n'est à réaliser qu'en cas d'adénopathies suspectes d'envahissement sur l'imagerie préopératoire (les sarcomes du stroma sont potentiellement lymphophiles).
  - 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 posé en postopératoire (totalisation d'une hystérectomie subtotale, annexectomie).
- Dans les formes évoluées, une chirurgie large doit être discutée en RCP.
- 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 et en l'absence de reprise chirurgicale.
- Lorsque le geste chirurgical est contre-indiqué ou refusé par la patiente, une radiothérapie exclusive peut également être discutée.
- Possibilité de radiothérapie stéréotaxique en cas d'atteinte oligométastatique si chirurgie non retenue, à discuter en RCP.

### 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.**
- Une hormonothérapie adjuvante peut être une option, à discuter en RCP, pour les sarcomes du stroma endométrial de bas grade.

#### 5.3.3.2. En situation métastatique ou récidivante

- **Chimiothérapie :**

- 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/m<sup>2</sup> (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
  - trabectedine
  - témozolomide (traitement de 2<sup>ème</sup> ligne)
  - dacarbazine (ESMO 2018)
  - pazopanib (ESMO 2018)
- 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
  - trabectedine
  - 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'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 patientes rechutent mais il y a peu de décès.
  - Plusieurs études rapportent des réponses parfois longues avec des hormonothérapies par acétate de médroxyprogestérone, 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

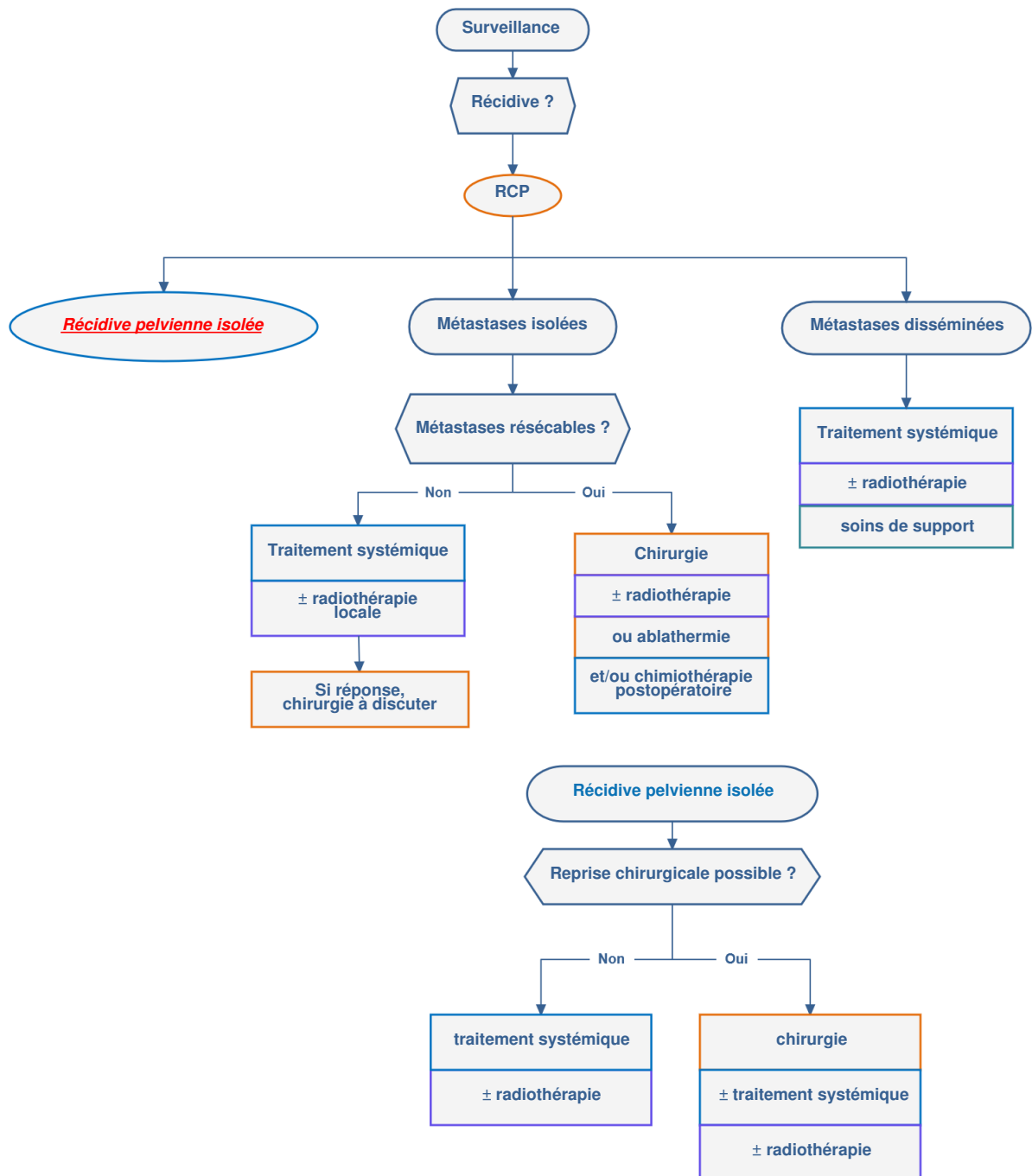
- Les traitements de **radiologie interventionnelle (radiofréquence ou cryoablation)** peuvent être envisagés si une chirurgie des métastases est impossible lorsque la lésion est de petite taille.

## 6. Surveillance

- A titre indicatif (à adapter en fonction de l'agressivité de la tumeur) :

Type	Sarcomes de bas grade	Sarcomes de haut grade
Rythme	Tous les 4 à 6 mois pendant 3 à 5 ans puis tous les ans jusqu'à 10 ans	Tous les 3 à 4 mois pendant 2-3 ans puis tous les 6 mois pendant 2-3 ans puis 1 fois par an jusqu'à 10 ans
Examen clinique	Examen clinique	Examen clinique
Imagerie	scanner TAP ± IRM pelvienne (TEP scanner quand suspicion de métastase)	

## 7. Récidives



## 8. Protocole IRM

- Séquences pondérées T2 petit champ en sagittal oblique perpendiculaire au grand axe utérin.
- Séquence T2 axiale jusqu'aux veines rénales pour la recherche des ganglions.
- Séquence pondérée T1 sur l'utérus en sagittal ou axial pour rechercher des zones hémorragiques.
- Séquence de diffusion : sarcome et fibrome cellulaire en hypersignal.
- Séquence de perfusion pour l'injection : hypervascularisation franche.
- Il est difficile de discriminer un léiomyosarcome d'un fibrome très cellulaire en IRM ; sarcome classiquement plus irrégulier de contour, hétérogène avec des plages de nécrose, plus souvent unique, hypervascularisé...

## 9. Bibliographie

- Sharma P, Kumar R, Singh H, Jeph Set *al.*  
Role of FDG PET-CT in detecting recurrence in patients with uterine sarcoma: comparison with conventional imaging.  
[Nucl Med Commun 2012 ;33:185-90.](#)
- Sadeghi R, Zakavi SR, Hasanzadeh M, Treglia Get *al.*  
Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in uterine sarcomas: systematic review and meta-analysis of the literature.  
[Int J Gynecol Cancer 2013 ;23:1349-56.](#)

- Murakami M, Tsukada H, Shida M, Watanabe M *et al.*  
Whole-body positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose for the detection of recurrence in uterine sarcomas.  
[Int J Gynecol Cancer 2006;16:854-60.](#)
- Lee HJ, Park J-Y, Lee JJ, Kim MH *et al.*  
Comparison of MRI and 18F-FDG PET/CT in the preoperative evaluation of uterine carcinosarcoma.  
[Gynecol Oncol 2016 ;140:409-14.](#)
- Dubreuil J, Tordo J, Rubello D, Giammarile F *et al.*  
Diffusion-weighted MRI and 18F-FDG-PET/CT imaging: competition or synergy as diagnostic methods to manage sarcoma of the uterus? A systematic review of the literature.  
[Nucl Med Commun 2017 ;38:84-90.](#)
- Belissant O, Champion L, Wartski M, Thevenet H *et al.*  
Value of [18F]-FDG PET/CT in the staging, restaging, monitoring of response to therapy and surveillance of uterine leiomyosarcomas.  
[Nucl Med Commun 2018 ;39:652-658.](#)
- Parra-Herran C, Howitt BE.  
Uterine Mesenchymal Tumors: Update on Classification, Staging, and Molecular Features.  
[Surg Pathol Clin. 2019 ; 12:363-396.](#)

## 10. Essais cliniques

Mises à jour via le site HECTOR (Hébergement des essais cliniques et thérapeutiques en oncologie régional) :

<http://hector-grandest.fr>



- **BFR-ESS** : Etude de phase II randomisée évaluant l'efficacité de l'interruption par rapport au maintien d'un traitement par inhibiteur de l'aromatase chez des patientes ayant un sarcome du stroma endométrial de bas grade localement avancé ou métastatique.
  - Status : Ouvert (23-01-2019 - 30-10-2023)
  - Promoteur : Centre Léon Bérard
- **EORTC 62113-55115** : Etude de phase II randomisée visant à évaluer l'efficacité d'une thérapie d'entretien par du cabozantinib chez des patientes ayant un sarcome de l'utérus indifférencié de haut grade après stabilisation de la maladie ou réponse à la doxorubicine associée ou non à l'ifosfamide après une chirurgie ou comme traitement de première ligne pour une métastase.
  - Status : Ouvert (02-06-2015 - 31-12-2020)
  - Promoteur : European Organisation for Research and Treatment of Cancer - EORTC
- **MK-7339-001-00 / Engot-ov43** : Étude de Phase III randomisée en double aveugle évaluant le traitement de première intention par chimiothérapie avec ou sans pembrolizumab, suivie d'un traitement de maintenance par olaparib ou son placebo, chez les patientes atteintes d'un Cancer Epithélial de l'Ovaire (CEO) avancé sans mutation BRCA
  - Status : Ouvert (18-12-2018 - 08-08-2025)
  - Promoteur : Merck Sharp & Dohme