

Les tumeurs du stroma endométrial

G. MALOUF *, F. HIJRI, J.P. SPANO
(Paris)

Les tumeurs du stroma endométrial sont des tumeurs utérines mésoenchymateuses rares. Elles représentent 0,2 % de l'ensemble des cancers de l'endomètre et 10 % des sarcomes utérins [1, 2].

La classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de 2003 distingue 3 sous-types histologiques : 1) les nodules du stroma endométrial ; 2) les sarcomes du stroma endométrial (SSE) (anciennement dénommés les SSE de bas grade) ; 3) et les sarcomes utérins indifférenciés (anciennement dénommés les SSE de haut grade) [3].

Cette classification histologique est basée sur la différenciation tumorale et le degré de similitude avec le stroma endométrial. D'autres critères histologiques sont également pris en compte, incluant le degré d'atypie cyto-nucléaire, l'index mitotique et la nécrose des cellules tumorales. En termes de fréquence, le SSE est le deuxième cancer mésoenchymateux utérin développé en particulier chez la femme en péri-ménopause.

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière - Département d'oncologie médicale - 47-83 boulevard de l'Hôpital - 75651 Paris cedex 13

* Correspondance : gabriel.malouf@psl.aphp.fr

Les analyses cytogénétiques ont identifié plusieurs translocations chromosomiques retrouvées dans le SSE et le nodule du stroma endométrial ; la plus fréquente étant le réarrangement du gène JAZF1 dans 50 % des cas [4, 5]. En 2012, une nouvelle translocation t(10 ; 17) a été identifiée, impliquant le réarrangement des 2 gènes YWHAE et FAM22 [6, 7]. Cette variante correspond aux SSE de haut grade, présentant une évolution clinique plus agressive et un mauvais pronostic par rapport aux formes classiques du SSE, d'évolution indolente. À noter qu'à ce jour, aucune translocation n'a été identifiée dans les sarcomes utérins indifférenciés.

Les recommandations pour le traitement des SSE et des sarcomes utérins indifférenciés sont basées sur des études rétrospectives [8-11]. La chirurgie combinant une hystérectomie et une salpingo-ovariectomie bilatérale est le traitement angulaire des SSE, en particulier des stades localisés (stades I-II) [10]. La salpingo-ovariectomie bilatérale doit être systématiquement proposée chez les patientes en raison du risque élevé de récives. Dans une étude récente impliquant 54 patientes de stades I-II, nous avons montré que l'invasion du myomètre et l'absence de salpingo-ovariectomie étaient des facteurs indépendants de récive des SSE de stades I-II [10]. Ainsi pour cette population, nous préconisons outre l'hystérectomie, une salpingo-ovariectomie bilatérale. Un traitement adjuvant (radiothérapie ou hormonothérapie) est à discuter dans ces cas. La nécessité du curage ganglionnaire est controversée [11]. Le bénéfice du curage ganglionnaire en survie n'a pas été prouvé.

Sur le plan moléculaire, les SSE expriment fréquemment les récepteurs à l'œstrogène et/ou à la progestérone. Un traitement néoadjuvant par anti-aromatase peut être discuté dans les formes localement avancées. Chez les patients métastatiques, le standard de traitement de première ligne est l'hormonothérapie par anti-aromatase [12]. Le tamoxifène et le traitement hormonal substitutif sont contre-indiqués [13].

Pour les sarcomes utérins indifférenciés et en raison du risque de récive indépendamment du stade, la chimiothérapie et la radiothérapie adjuvante sont recommandées [14]. Le traitement de la maladie métastatique comprend une chimiothérapie à base d'anthracycline [14]. L'hormonothérapie n'est pas indiquée car les sarcomes utérins indifférenciés n'expriment pas les récepteurs hormonaux. À ce jour, il n'existe pas d'étude évaluant l'intérêt des thérapies ciblées dans les sarcomes du stroma endométrial. Cependant, des petites séries publiées ont identifié la surexpression de l'EGFR et du PDGFR dans ces tumeurs [15, 16].

Mots clés : expertise médicale, procédure judiciaire, médecine défensive, habilitation des experts

Déclaration publique d'intérêt

Aucun des auteurs ne déclare de conflit d'intérêt.

Bibliographie

- [1] Echt G, Jepson J, Steel J *et al.* Treatment of uterine sarcomas. *Cancer* 1990;66:35-39.
- [2] Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus. I. A clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors. *Cancer* 1996;19:755-66.
- [3] World Health Organization classification of tumours. Mesenchymal tumors and related lesions. In:Tavassoli FA, Devilee P, editors. Pathology and genetics of tumours of the breast and female organs. Lyon (France): IARC Press; 2003:233-6.
- [4] Chiang S, Ali R, Melnyk N *et al.* Frequency of known gene rearrangements in endometrial stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 2011;35:1364.
- [5] Koontz JJ, Soreng AL, Nucci M *et al.* Frequent fusion of the JAZF1 and JJAZ1 genes in endometrial stromal tumors. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:6348.
- [6] Lee CH, Mariño-Enriquez A, Ou W *et al.* The clinicopathologic features of YWHAE-FAM22 endometrial stromal sarcomas: a histologically high-grade and clinically aggressive tumor. *Am J Surg Pathol* 2012;36:641.
- [7] Lee CH, Ou WB, Mariño-Enriquez A *et al.* 14-3-3 fusion oncogenes in high-grade endometrial stromal sarcoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:929.
- [8] D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol* 2010;116:131.
- [9] Tanner EJ, Garg K, Leitao MM Jr *et al.* High grade undifferentiated uterine sarcoma: surgery, treatment, and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 2012;127:27.
- [10] Malouf GG, Duclos J, Rey A *et al.* Impact of adjuvant treatment modalities on the management of patients with stages I-II endometrial stromal sarcoma. *Ann Oncol* 2010; 21:2102.
- [11] Shah JP, Bryant CS, Kumar S *et al.* Lymphadenectomy and ovarian preservation in low-grade endometrial stromal sarcoma. *Obstet Gynecol* 2008;112:1102.
- [12] Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M *et al.* Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol* 2009;10:1188.
- [13] Pink D, Lindner T, Mrozek A *et al.* Harm or benefit of hormonal treatment in metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma: single center experience with 10 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2006;101:464.
- [14] Malouf GG, Lhommé C, Duvillard P *et al.* Prognostic factors and outcome of undifferentiated endometrial sarcoma treated with multimodality therapy. *Int J Gynaecol Obstet* 2013 Jul;122(1):57-61.
- [15] Moinfar F, Gogg-Kamerer M, Sommersacher A *et al.* Endometrial stromal sarcomas frequently express epidermal growth factor receptor (EGFR, HER-1): potential basis for a new therapeutic approach. *Am J Surg Pathol* 2005;29:485-489.
- [16] Adams SF, Hickson JA, Hutto JY *et al.* PDGFR-alpha as a potential therapeutic target in uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 2007;104: 524-528.

