



HAL
open science

Diagnostic préopératoire des carcinosarcomes de l'endomètre grâce à l'IRM

Lucas Rivière

► **To cite this version:**

Lucas Rivière. Diagnostic préopératoire des carcinosarcomes de l'endomètre grâce à l'IRM. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02299140

HAL Id: dumas-02299140

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02299140v1>

Submitted on 27 Sep 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2018

N° 111

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Diagnostic préopératoire des carcinosarcomes
de l'endomètre grâce à l'IRM

Présentée et soutenue publiquement
le 15 juin 2018

Par

Lucas RIVIÈRE

Né le 11 octobre 1989 à Narbonne (11)

Dirigée par Mme Le Docteur Caroline Malhaire, PH

Jury :

Mme Le Professeur Élisabeth Dion, PU-PH..... Présidente

M. Le Professeur Jean-Noël Buy, PU-PH

M. Le Docteur Pierre-Alexandre Just, MCU-PH

Remerciements

A notre Présidente de Jury, Mme le Professeur Elisabeth DION,

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Chef de service de radiologie de l'Hôtel Dieu (Assistance Publique des Hôpitaux de Paris)

Faculté Paris Diderot

Radiologie

Cher maître, vous me faites l'honneur de présider ce Jury de thèse et je vous en remercie.

Votre pratique humaine et rigoureuse a profondément inspiré mon parcours d'interne.

Votre implication sincère et votre sympathie tant auprès de vos internes que de l'ensemble du personnel médical et paramédical de votre service suscitent une profonde admiration de ma part.

Je partage votre vision novatrice et enthousiaste de la radiologie et j'espère participer, à vos côtés, à l'évolution de notre métier.

C'est un grand honneur que vous me faites en m'accordant votre confiance et en me donnant l'opportunité de poursuivre mon travail et mon apprentissage au sein de votre équipe.

Veillez trouver ici l'assurance de mon admiration et de mon amitié sincère.

A Monsieur de Professeur Jean-Noël BUY,

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Hôtel Dieu (Assistance Publique des Hôpitaux de Paris)

Faculté Paris Descartes

Radiologie

Cher maître, merci d'avoir accepté de juger ce travail de thèse.

Ta présence au sein de ce jury est à la fois un très grand honneur et un plaisir sincère. L'enthousiasme dont tu fais preuve dans ta pratique quotidienne mais surtout dans l'enseignement que tu promulgues sont exemplaires.

Ton approche de la médecine, rigoureuse et passionnée, en particulier dans le domaine de l'imagerie gynécologique, a été une réelle source d'inspiration et a confirmé mon goût profond pour cette orientation.

Cette soif intarissable de connaissance suscite mon admiration depuis notre rencontre.

C'est un honneur de pouvoir continuer à travailler à tes côtés et profiter de ton enseignement.

Je te prie de croire en l'expression de mon profond respect et de mon amitié sincère.

A Monsieur le Docteur Pierre-Alexandre JUST,

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

Hôpital Cochin (Assistance Publique des Hôpitaux de Paris)

Faculté Paris Descartes

Anatomopathologie

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail.

Je suis très heureux de vous compter parmi les membres de ce jury tant la confrontation entre nos deux spécialités est primordiale.

Vos compétences en tant qu'anatomopathologiste, en particulier dans le domaine de la gynécologie, sont essentielles pour la critique constructive de ce travail.

Merci encore pour votre relecture attentive et vos commentaires détaillés qui ont grandement enrichi ce travail.

Recevez par ces quelques mots l'expression de mon profond respect.

A ma Directrice, Madame le Docteur Caroline MALHAIRE,

Praticien Hospitalier, Institut Curie site Paris

Faculté Paris Descartes

Radiologie

Chère Caroline, merci encore de m'avoir accompagné dans ce dernier grand pas de mes études.

Tu as été la directrice de thèse parfaite. Ta disponibilité, ta rigueur et ton soutien ont rendu la réalisation de ce travail non seulement possible mais également agréable.

Apprendre la radio-oncologie à tes côtés a été une chance. Les qualités humaines qui animent ton travail au quotidien ont été toutes entières dans la réalisation de cette thèse. Grâce à ton implication je me suis toujours senti épaulé et accompagné durant ces longs mois de recueil auxquels tu as intensément participé.

Tu m'as accordé ta confiance pour la réalisation de ce travail, j'espère être à la hauteur de tes attentes.

Je te prie de croire en ma plus grande reconnaissance et en mon amitié sincère.

Je tiens à remercier également toutes les personnes qui ont contribué à ce projet :

- Guillaume, merci pour ton travail, ta réactivité et ta sympathie. Merci encore pour tes explications et le partage de tes connaissances. Ce travail n'aurait jamais vu le jour sans ton implication.

- Thanh, merci pour tout le temps que tu as pris pour ce projet que cela soit sur place ou bien depuis ton fief en Suisse. Merci également pour ta bonne humeur et ton sourire, chacun de nos échanges a été un véritable plaisir.

- Enora et Léa, merci pour votre regard de chirurgiennes qui donne du sens à ce travail. Merci surtout pour vos compétences de statisticiennes et pour votre patience sans lesquelles ce projet n'aurait jamais pu exister.

- Monsieur le Docteur Hervé BRISSE, merci de m'avoir donné les moyens de réaliser ce travail au sein de votre service d'excellence.

Je dédie ce travail à Louis.

A mes parents : J'ai la chance d'avoir pu compter sur vous à chaque étape de ma vie. Merci pour l'enfance que vous m'avez offerte, remplie d'amour et de simplicité. Merci de m'avoir redonné confiance dans les moments de doute. Merci surtout pour votre singularité, votre humour et la simplicité de nos rapports. Je suis fier des valeurs authentiques et humbles que vous m'avez transmises et que je transmettrai un jour à mes enfants.

A ma sœur, Audrey : Ma première et plus grande complice. De ces heures à jouer à Tomb Raider en pyjama à ces dialogues « mondains » en langue de feu, mon enfance, c'est notre enfance. Tu as toujours été le modèle, tu le seras toujours et si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à toi, tu le sais. Notre complicité et notre amour fraternel sont inébranlables. Mes yeux de petit frère t'admireront toujours.

A mon beau-frère, Sylvain : pour le soutien que tu m'as apporté pendant ces années d'étude, pour l'amour que tu portes à ma sœur et qui la rend heureuse, pour ta paternité naturelle qui force mon admiration. Et surtout pour le respect que tu as toujours témoigné envers la complicité que je partage avec ma sœur. Reçois par ces quelques mots l'expression de mon profond respect.

A mon neveu, Lyam : tu liras bientôt ces lignes seul et tu comprendras alors combien je tiens à toi. Ta gentillesse et ta sincérité sont authentiques, tes parents nourrissent chaque jour ces valeurs qui te suivront ta vie durant et feront de toi un grand homme.

A mes grands-parents maternels, Henri et Huguette : pour m'avoir choyé toutes ces années. En vacances à Marseillan, en balade sur les causses ou malade sur votre canapé, votre amour bienveillant m'accompagne depuis ma plus tendre enfance. « C'est un petit polisson, qui est docteur ce couillon ! ». Merci pépé et mémé

A mon oncle Gilles : le plus cool des tontons et *à ma cousine Alicia* : devenue une bien jolie jeune femme toujours aussi pétillante.

A ma grand-mère paternelle, Simone, Victoria : merci pour ta joie de vivre. Perché du haut de ton escabeau, dansant devant ta télévision ou t'émerveillant devant les lapins sauvages qui peuplent ton jardin, cet élan de jeunesse m'amuse autant qu'il m'impressionne. Merci mamy.

A mes cousins et cousines, Les Lafont : que de bons souvenirs en votre compagnie.

A mes beaux-parents, les Smil : Merci pour la simplicité de nos rapports. J'ai toujours plaisir à vous retrouver en toutes occasions et j'ai beaucoup d'affection à votre égard. Merci surtout pour votre respect vis-à-vis de notre couple et de nos choix, qui seront toujours éclairés de vos conseils bienveillants.

Aux new-Smil, Pierre mon beau-frère, Delphine son épouse et Léonard leur fils : merci pour nous avoir guidé à travers ce chemin périlleux. Il y a 5 ans j'assistais pour la première fois à une soutenance de thèse, la vôtre. Comme à chaque étape de mon cursus, votre parcours exemplaire a toujours été un modèle à suivre. Merci pour tout.

A toute la tribu Degeorges éparpillée aux 4 coins du globe pour votre accueil, votre sympathie et vos attentions personnalisées qui me touchent beaucoup. Vous êtes la belle-famille idéale.

A mon maître, Marc : pour m'avoir enseigné les préceptes du Tae Kwon Do et pour m'avoir appris le dépassement de soi et le respect de l'autre.

A toutes les équipes de soins qui m'ont accueilli :

A toute l'équipe du service de radiologie de Montfermeil pour m'avoir fait aimer la radiologie et conforté mon choix de spécialité. Dr Michel CYMBALISTA, merci pour vos cours quotidiens d'imagerie ORL qui m'ont permis de comprendre cette zone autrefois tellement obscure, Philippe, merci pour ton enseignement en thorax toujours gravé dans ma mémoire.

A toute l'équipe du service d'anatomocytopathologie de l'hôpital de Montfermeil, pour avoir pris le temps de me faire découvrir votre spécialité et pour m'avoir chouchouté pendant 6 mois. Un merci tout particulier à Julie et Baptiste, de notre complicité autour du découpage de placenta est née une amitié sincère et durable. Merci. #République

A toute l'équipe du service de Kremlin-Bicêtre, merci à tous pour m'avoir aidé à surmonter ces premières gardes. Merci en particulier à Laurence pour ta pédagogie et ton implication, à Ludivine pour ta bonne humeur, à Guillaume pour ton soutien tactile à la console et à Marlotte pour ton rouge coco. Merci aussi à Cécile, mon soutien auvergnat pendant 6 mois !

A toute l'équipe de Mondor, et en particulier à monsieur le Pr RHAMOUNI pour sa rigueur bienveillante et à monsieur le Pr LUCIANI pour son implication et sa gentillesse.

A toute l'équipe de l'Hôtel Dieu, j'ai hâte de vous retrouver. L'ambiance privilégiée qui règne au sein de votre service a énormément contribué à mon choix. Merci en particulier à Nathalie pour ton sourire, ton implication et ton humour qui ont rendu ces après-midis de mammo uniques, merci à Corinne pour m'avoir pris sous ton aile et montré la voie de l'imagerie de la femme au travers de tes qualités humaines et ta sympathie. Merci à tous les médecins qui m'ont accompagné notamment à mes chefs Siegfried et Jérémie (Ben sous'), à tous les manipulateurs pour votre sympathie et à toutes les secrétaires en particulier Ouria et Véro, le service ne serait pas le même sans vous.

A toute l'équipe du Trousseau pour m'avoir fait apprécier la radiopédiatrie bien au-delà de mes espérances. Merci à tous les médecins : monsieur le Pr Ducou-Lepointe pour votre implication, Catherine pour les cas du jour et la dictée mémorable, Eléonore, François, Chiara et bien entendu Martha pour tout ce que vous m'avez appris et pour tous ces bons moments. Merci également à tous les manipulateurs, les secrétaires, les agents qui contribuent tous à cette ambiance unique. Enfin un merci tout particulier à mes amis Olivia, Stephen et Béné.

A toute l'équipe de l'institut Curie, merci à tous les médecins en particulier à Anne dont les qualités humaines, la rigueur et l'humilité suscitent ma profonde admiration, à Cécile et Cindy pour votre énergie et votre humour qui ont largement contribué à mon appréciation de ce semestre. Merci également à tous et surtout toutes les manips pour votre sympathie.

A toute l'équipe de médecine nucléaire de l'HEGP pour m'avoir fait découvrir votre spécialité et pour m'avoir permis d'aller bien au-delà du simple « ça fixe » plébiscité par trop de mes confrères. Malheureusement, en dépit de votre enseignement poussé en la matière, je reste absolument hermétique à la compréhension de la mode.

A toute l'équipe de radiologie B de Cochin, à monsieur le Pr JL DRAPE et à tous les médecins du service, en particulier mes chefs, Louis, Wassef et Loris pour votre enseignement et votre humour. Merci également à tous les manipulateurs, agents et secrétaires pour votre bonne humeur et votre implication. On se voit à Ibiza.

A l'équipe de radiologie de la Fondation Rothschild, merci pour votre accueil pour ce semestre qui s'annonce prometteur.

A Béatrice, merci pour m'avoir accordé ta confiance et pour m'avoir épaulé dans mes débuts de grand.

A tous mes cointernes :

(Florian) Leuleu, le premier, jamais égalé, grâce à qui je me traîne ce surnom de Lulu (la binocle). A boire des bières aux 4 coins de Paris (rive droite) ou affalé sur le canap' à regarder Zombeavers, cet internat n'aurait pas été le même sans Leleu et lulu. A ma mort, tu hériteras de mes 5 cartons de fiches.

Virgile, l'une de mes meilleures rencontres de l'internat. Sous le soleil d'Albuuuuuufiiiiiraaaa, président de l'APIR ou en tant que « Chevance au scanner », ta sincérité et ton humour te guident quelle que soit la casquette que tu portes. Avec ta charmante épouse Charlotte vous formez un couple unique que je retrouve avec le même plaisir à chaque occasion aussi simple ou grandiose soit-elle. Merci.

Julien, Sanchy, je pourrais écrire bien des lignes pour témoigner comme tu as été un super cointerne et à quel point je suis heureux de te retrouver en tant que cochef l'année prochaine. Néanmoins je ne te remercierai que pour l'élément le plus essentiel à mes yeux : merci pour m'avoir initié au bodypump !

Anne-Laure (j'vous rejoins), ma triple cointerne, depuis notre rencontre en début d'internat jusqu'à ce dernier stage où nous nous retrouvons avec le même plaisir, ta gentillesse et ta sincérité sont à mes côtés.

La team Trousseau : Zoé (Joey Zollibois) la plus hippie des cointernes, qui fabrique elle-même ses propres galettes d'avoine bio roulées sous les aisselles et qui partage volontiers ses recettes, Toan (Thuang) dont l'appétit n'a d'égal que les fautes de goût vestimentaires, Anna (Rada) dont la ponctualité est inversement proportionnelle à l'éloignement, Farah pour nous avoir épaulé en début de stage alors que les bébés représentaient un grand mystère pour moi, (Dr) Sonia et Mariam pour leur sourire au quotidien.

La team Curie : Marie toujours partante pour un verre, Anna et ses absences énigmatiques, Alice qui cache bien son jeu et Fanny avec ses bruits de vieille chouette.

La team coco Os : Camille Rondenet la meilleure organisatrice d'escape game (et la meilleure photoshopeuse), Cendos et sa douceur marseillaise, Huda, ses gammes diagnostiques, son anglais mais surtout son sourire, Laurence et ses chocolats pas végan, et mon duo de choc : Camille Ghorra (la plus gentille et la plus sympa des cointernes) et Valentin (et ses caleçons). Eloi et Arthur les petits cochons, Eve (même si elle est bourrée de radicaux libres), Jonas, son humour et ses cheveux, Jean-Baptiste et son flegme légendaire, les 3 enceintes : Alice, Kim et surtout Emmanuelle, Owais qui s'est envolé vers de nouveaux horizons, Elena, Martha, Haytham.

Merci également à tous ces amis rencontrés pendant l'internat :

A Nithya, le plus stylé des anesth-réa, à qui j'ai si souvent brisé le cœur à tel point qu'il est parti faire le tour du monde avec son Alexandra. Ce qui ne nous a pas empêché de nous retrouver autour de toutes ces soirées qui se sont terminées par un #100gorgées.

A Cassandra que je compte parmi mes amis les plus fidèles depuis le début de l'internat et ce malgré sa taille intimidante.

A Laetitia dont la migration parisienne n'a jamais été plus à l'est que le Barav.

A Fabio et son déhanché latino.

A Sarah Feray qui foule les planches avec le même talent que les blocs opératoires.

A Audrey la bouteille de bière la plus accro au Champagne.

A Myriame et la sincérité touchante de notre amitié.

A mon Président Edouard et ma Présidente Saskia, et au bureau de l'APIR.

A Amine, le seul, l'unique et à tous ses disciples : les adhérents de la SJORL.

A mes amis de toujours ou presque :

A Violaine, notre amitié est plus ancienne encore que mes premiers souvenirs. Enfants nous construisions des cabanes, ado nous conduisions nos scooters, adultes nous buvons des bières et nous partageons chaque instant ensemble avec la même joie depuis plus de 20 ans.

A Johann (Jonjon), mon ami le plus proche pendant bien des années. A chacune de nos retrouvailles, pourtant trop rares, je retrouve la même complicité qu'à nos 15 ans.

A Romain et à la petite famille que tu as fondé avec Flavie, qui n'a fait que renforcer notre amitié, désormais plus mature.

A Marlène la révolutionnaire, Emeric le ferrovipathe, Lise et Perle fondatrices du trio ViPerLi, Florent qui améliore le sommeil de toute l'Aveyron et David mon copain du Crès.

A ma deuxième famille, les copains de fac :

A Charles, aboutissement ultime de la création matérialisé sous une forme de perfection qui surpasse tout autre être vivant de cet univers. Notre amitié m'a fait grandir et devenir adulte.

A Amélie, sans conteste la plus belle plante de la bande qui a su gagner le cœur de Charles grâce à ses charmes et son pâté.

A Nono, ce grand enfant de 24 ans épicerie de notre groupe, même depuis le bout du monde.

A Ju, caca (oui ça faisait longtemps), qui s'en sort plutôt bien pour une aveyronnaise du nord et dont le calme cache une bêtise à la hauteur de son époux.

A Anna Mon'mon', ma maman à Paris, ma maman à Clermont, ma maman au lycée mais surtout mon amour du collège !

A Manon, Bili, la plus parisienne des sudistes de Caen. Ta chambre est toujours prête à t'accueillir.

A Thomas, Salomon, le plus sympathique des bobos caennais, que je suis très heureux de compter parmi mes confères et surtout parmi mes amis.

A leur petite Anna, la plus mignonne des bébés du groupe (trop facile), même si je reste convaincu qu'elle m'a refilé la gastro.

A Sonia, avec qui tout a commencé en amphi 6 et avec qui tout s'achèvera bientôt. Notre amitié complice a traversé les années de médecine avec la même sincérité.

A Alexis, avec qui vous formez, avec un certain panache, nos doubles inversés.

A Mélina, probablement la personne la plus sincère et authentique que je connaisse. Tu tiens une place toute particulière dans ma vie.

A Violaine, Vivio des bois, Crouzoufion, la plus classe des ponotes, guidée par une passion qui force mon admiration sincère. Vivement qu'on assiste à ta thèse sur les conséquences des pattes de chameau sur la fertilité.

A Elizabeth, la moins habillée des tahitiennes. Sûrement l'une des personnes les plus drôles que je connaisse, merci d'être ce que tu es.

A Benoit, à qui l'amour donne des ailes et surtout des voiles.

A Macha et ses machatteries, témoins de ta spontanéité joviale que j'apprécie tant. Ta douce voix de velours porte ton accent nord aveyronnais avec le plus grand talent.

A Antho, à qui je pourrai conseiller un brillant ORL d'ici quelques années.

A Anne Pinote, devenue Monange avec son JB, les médecins de haute voltige.

A Aurélie, sa clope, son café, sa laque et sa vésicule.

A Justine Point, avec qui j'ai partagé le stress mais surtout la joie de mes premières années en médecine, à Benjamin Degeorges mon filleul, à Hassan et Toufik, à Thibaud et son analgésie congénitale, à Héroïse et Julien qui ont porté haut et fort les valeurs ponotes à Clermont, à Morgane (Cyp') aussi fêtarde que sportive, à Paul & Pauline « les exemples » et à Loïc mon brillant compatriote clermontois (Dis cortex tu veux faire quoi cette nuit ?).

A ces inclassables mais immanquables :

A Caro et Salomé, drôles, délurées et attachantes, comment ne pas tomber sous le charme des « pouliches crados ».

A Adri, ou alors....

A Nico, pour ton humour et ton bagout uniques.

A David et Adèle, nos soutiens clermontois à Paris.

A Chimio et sa fourrure reluisante, à Mycose, la profondeur de son regard et ses pouic pouic plein d'amour.

A Syphilis, le plus mignon des petits cons.

Au bodypump, parce que keep calm and one more squat!

A Millau pour son authenticité.

A Clermont pour son caractère.

A Belleville pour sa richesse.

A Paris.

Enfin,

A Anne Smilevitch, brillante chirurgienne parisienne, dont la force insoupçonnée suscite mon respect et mon admiration depuis toujours.

A Nane Smile, cette amie passionnée, jamais dans la demi-mesure, drôle et terriblement attachante.

Au (vilain gros) Smil, dont la bêtise et la maladresse amusent mon quotidien avec tendresse.

Et enfin, à la Smil, qui a plongé ma vie dans le bonheur et fait de moi un homme.

Abréviations

18-FDG : 18-FluoroDesoxyGlucose (FDG)

A4 : Androstènedione

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire

ADC : Coefficient de Diffusion Apparent (Apparent Diffusion Coefficient)

AJCC : American Joint Committee on Cancer

CA-125 : Cancer Antigen 125

CLA : Curage Lombo-Aortique

CNI : Institut National du Cancer (Cancer National Institute)

CP : Curage Pelvien

CS : CarcinoSarcome (= Tumeur Maligne Mixte Müllérienne = MMMT)

DHEA : DeHydroEpiAndrostérone

DS : Déviation Standard

E2 : Œstrogène

E2-S : Œstrogène Sulfate

EST : Œstrogène Sulfo-Tranfèrase

ER : Récepteur à l'œstrogène

ESMO : European Society for Medical Oncology

ESTRO : European Society for Radiotherapy & Oncology

ESGO : European Society of Gynaecological Oncology

FCU : Frottis Cervico Utérin

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique

FS : Saturation de la graisse (Fat Sat)

HAS : Haute Autorité de Santé

HE-4 : Human Epididymis protein 4

HNPCC : Hereditary Non Polyposis Colon Cancer

HTA : HyperTension Artérielle

HTAB : Hystérectomie Totale avec Annexectomie Bilatérale

IC95% : Intervalle de Confiance à 95%

IMC : Indice de Masse Corporelle : $IMC = \text{poids}/\text{taille}^2 \text{ (kg/m}^2\text{)}$

INCA : Institut Nation du CAncer

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L1/L2 : Lecteur 1 / Lecteur 2

LMS : LéioMyoSarcome

MAPK : Mitogen-Activated Protein Kinases

MSI : Instabilité des Micro Satellites

PI3K : PhosphoInositide-3-Kinase

PIK3CA : Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-Kinase Catalytic subunit Alpha

PTEN : Phosphatase and TENSin homolog

RMS : RhabdoMyoSarcome

ROC : Receiver Operating Characteristic (courbe « caractéristique de fonctionnement du récepteur » dite aussi caractéristique de performance (d'un test) ou courbe sensibilité/spécificité)

ROI : Region Of Interest (Région d'intérêt)

RTE : RadioThérapieExterne

SI 0 : Signal tumoral avant injection

Se : Sensibilité

SFR : Société Française de Radiologie

SI max : rehaussement tumoral maximal

SIRel : rehaussement relatif maximal $SIRel = (SI_{max} - SI_0) / SI_0 \times 100$

Sp : Spécificité

SOPK : Syndrome des Ovaires PolyKystiques

TDM : TomoDensitoMétrie

TEP: Tomographie par Emission de Positons – TomoDensitoMétrie

TP 53 : Tumor Protein P53

VEGF : Vascular Epithelial Growth Factor

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

WIR : taux de lavage (Wash In Rate) $WIR = (SI_{max} - SI_0) / SI_{max} \times 100$

Table des matières

REMERCIEMENTS	3
ABREVIATIONS.....	14
TABLE DES MATIERES	16
PARTIE I : INTRODUCTION GENERALE SUR LES CS ENDOMETRIAUX	19
Chapitre 1 : Cancers de l'endomètre.....	19
1.1 Généralités et épidémiologie	19
1.2 Facteurs de risque	20
1.2.1 IMC élevé et syndrome métabolique.....	20
1.2.2 Diabète de type II	22
1.2.3 Nulliparité et infertilité.....	22
1.2.4 Imprégnation oestrogénique	22
1.2.5 Tamoxifène.....	23
1.2.6 Syndrome de Lynch/Hereditary Non-Polyposis Colon Cancer (HNPCC).....	24
1.2.7 Syndrome de Cowden	24
1.3. Diagnostic des cancers de l'endomètre	24
1.3.1 Surveillance des femmes asymptomatiques.....	24
1.3.2 Diagnostic des femmes symptomatiques	25
1.4 Cancers de l'endomètre de type 1 et type 2	27
1.4.1 Type I.....	30
1.4.2 Type II.....	31
1.5 Classifications FIGO et TNM	34
1.6 Stratégie thérapeutique	35
1.6.1 Définition des groupes à risque	35
1.6.2 Prise en charge des stades FIGO I	36
1.6.3 Prise en charge des stades FIGO II et III	37
1.6.4 Prise en charge des cancers de stades FIGO IV et métastatiques	39
1.6.5 Prise en charge chirurgicale des cancers de type II	40
1.7 Surveillance.....	41

Chapitre 2 : Spécificités du CS de l'endomètre	42
2.1 Epidémiologie du CS de l'endomètre.....	43
2.2 Pronostic du CS.....	44
2.3 Facteurs de risque du CS.....	44
2.4 Stadification du CS.....	45
2.5 Anatomopathologie du CS.....	46
2.5.1 Macroscopie.....	46
2.5.2 Histologie.....	46
2.5.3 Génétique moléculaire.....	48
2.6 Diagnostic.....	49
2.6.1 Clinique.....	49
2.6.2 Frottis cervico-utérin (ou cervico-vaginal).....	50
2.6.3 Prélèvement endométrial préopératoire.....	50
2.7 Imagerie du CS.....	53
2.7.1 Echographie et TDM.....	53
2.7.2 Scanner/TomoDensitoMétrie (TDM).....	53
2.7.3 IRM.....	54
2.7.4 Tomographie par Emission de Positrons (TEP) au 18-FDG.....	60
2.8 Traitement du CS.....	60
2.8.1 Traitement initial.....	60
2.8.2 Tumeurs localement avancées, métastatiques ou rechutes tumorales.....	62
PARTIE 2 : ARTICLE ORIGINAL	63
Introduction	63
Matériels & Méthodes	63
Résultats	69
Discussion	80
CONCLUSION	88
ANNEXES	89
BIBLIOGRAPHIE	91
RESUME/ABSTRACT	102

Partie I : Introduction générale sur les CS endométriaux

Le carcinosarcome (CS), également appelé tumeur mésoenchymateuse mixte d'origine müllérienne, est une entité anatomopathologique associant une composante sarcomateuse à une composante carcinomateuse. Classiquement retrouvé dans des localisations thoraciques, ¹ digestives, ^{2,3} génito-urinaires, vésiculaires, ⁴ hépatiques, ⁵, cutanées, ⁶ la localisation la plus fréquente reste la localisation gynécologique. Pourtant leur prévalence est rare au sein des cancers gynécologiques et ils représentent 2-5% des cancers du corps de l'utérus ⁷ et 1% des cancers ovariens. ⁸ Du fait de leurs particularités cliniques, histologiques et surtout pronostiques, les CS doivent être considérés comme des cancers de l'endomètre à part.

Chapitre 1 : Cancers de l'endomètre

1.1 Généralités et épidémiologie

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent dans les pays développés. En 2012, environ 100 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués avec une incidence de 13,6 pour 100 000 femmes. Le risque cumulé de cancer de l'endomètre (risque pour chaque femme de développer un cancer de l'endomètre au cours de sa vie) est de 1,71%. ⁹

Plus de 90% des cancers de l'endomètre surviennent chez des femmes de plus de 50 ans avec un âge médian au diagnostic de 63 ans. Cependant, dans 4% des cas, il survient chez des femmes âgées de moins de 40 ans¹⁰ et souhaitant conserver leur fertilité.

Dans la majorité des cas, les cancers de l'endomètre sont diagnostiqués à un stade précoce (80% de diagnostics à un stade FIGO I) avec une survie à 5 ans de plus de 95%. En cas de diagnostic plus tardif, la survie à 5 ans est fortement abaissée : 68% au cas d'envahissement ganglionnaire régional et 18% en cas d'envahissement métastatique à distance. ¹¹

Un cancer de l'endomètre doit être suspecté devant toute métrorragie post-ménopausique. Néanmoins d'autres symptômes peuvent être décrits comme des pertes non hémorragiques, des douleurs ou une pesanteur pelvienne. ¹²

1.2 Facteurs de risque

1.2.1 IMC élevé et syndrome métabolique

L'OMS a défini le syndrome métabolique en 1999 en regroupant plusieurs anomalies métaboliques dont l'association entraîne un surrisque cardiovasculaire (**Tableau 1**). ¹³

Tableau 1 : Définition du syndrome métabolique d'après le résumé du 3ème rapport du National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). ¹³

Patient présentant ≥ 3critères :

Facteur de risque	Seuil diagnostique
Obésité abdominale	
Périmètre abdominal	
<i>Hommes</i>	> 102 cm
<i>Femmes</i>	> 88 cm
Triglycérides	≥ 1,5 g/L
HDL-cholestérol	
<i>Hommes</i>	< 0,4 g/L
<i>Femmes</i>	< 0,5 g/L
Pression artérielle	> 130 – 85 mmHg
Glycémie	> 1,1 g/L

Selon une récente méta-analyse regroupant les résultats de 6 études et 3132 cancers, le risque relatif (RR) de développer un cancer de l'endomètre chez une femme présentant un syndrome métabolique est de 1,89 [intervalle de confiance à 95% (IC95%) : 1,34-2,67, P≤0.001].

L'analyse indépendante des éléments du syndrome métabolique montre un surrisque de cancer de l'endomètre associé à l'obésité avec un RR de 2,21 ($P \leq 0.001$).¹⁴

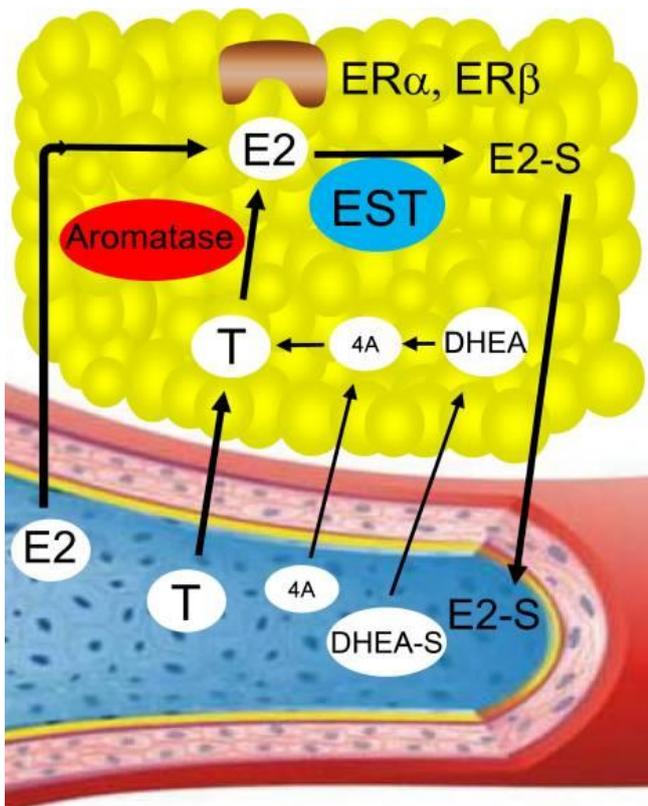
Ce surrisque de cancer de l'endomètre augmente parallèlement à l'augmentation de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) :

- en cas de surpoids ($25 < \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$) le RR est de 1.32 (IC95% : 1.16-1.50)
- en cas d'obésité ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) le RR est de 2.54 (IC95% : 2.11-3.06).¹⁵

L'aromatase est une réaction biochimique responsable de la conversion de l'androstènedione en œstrone. Elle est catalysée par l'enzyme aromatase que l'on retrouve notamment au sein du tissu graisseux périphérique. Elle entraîne une imprégnation oestrogénique qui est à l'origine du surrisque associé à l'obésité. Chez la femme ménopausée, ce phénomène, qui augmente avec la quantité de masse grasse, constitue la principale source d'œstrogènes. Il a été prouvé que chez les femmes atteintes de cancers de l'endomètre ce phénomène d'aromatase est plus marqué que chez des sujets sains.¹⁶⁻¹⁸

(Figure 1)

Figure 1 : Effet hormonal du tissu adipeux.¹⁹



Chez les femmes non ménopausées, l'œstrogène (E2) est une hormone circulante.

Chez les hommes et chez les femmes ménopausées, l'œstrogène (E2) est synthétisée à partir de précurseurs androgéniques tels que la testostérone (T), l'androstènedione (4A) ou le DéHydroEpiAndrostérone (DHEA). Cette synthèse a lieu dans des sites extra-gonadiques tels que le sein, le cerveau, les os et la graisse. Cette oestrogénosynthèse dépend d'une part des récepteurs à l'œstrogène (ER) et d'autre part de l'activité enzymatique de l'aromatase et enfin de l'inactivation de l'œstrogène en œstrogène-sulfate (E2-S) par l'œstrogène sulfo-transférase (EST).

Les autres paramètres du syndrome métabolique associés au cancer de l'endomètre sont : l'HyperTension Artérielle (HTA) avec un RR de 1.81 (P=0.024) ou un Odds Ratio (OR) de 1.77 (1.34-2.34) ¹⁴ et l'hypertriglycéridémie qui est un facteur de risque moins marqué mais statistiquement significatif (RR 1.17, P <0.001). ¹⁴

1.2.2 Diabète de type II

Le diabète de type II multiplie par deux le risque de survenue d'un cancer de l'endomètre : OR 2.1; IC95% : 1.40-3.4 ²⁰. Néanmoins, une récente étude américaine a remis en question le diabète de type II en tant que facteur de risque indépendant compte tenu de l'association entre obésité et diabète de type II potentiellement à l'origine d'une biais de confusion. ²¹

1.2.3 Nulliparité et infertilité

Parmi toutes les causes d'infertilité, il semblerait que le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) soit le facteur de risque le plus important (OR 2,79-2,89). ²²

Toutefois, et de même que pour le diabète, l'obésité constitue un facteur de confusion majeur et l'OR ajusté selon le BMI est nettement moins élevé (2.2; IC95% : 0.9-5.7). ²³

1.2.4 Imprégnation oestrogénique

1.2.4.1 Imprégnation oestrogénique d'origine exogène

Une imprégnation oestrogénique peut résulter d'un traitement hormonal substitutif oestrogénique sans progestatif associé. La prise d'un tel traitement pendant une durée de 5 ans ou plus, augmente le risque de cancer de l'endomètre de 10 à 30 fois. ²⁴

1.2.4.2 Imprégnation oestrogénique d'origine tumorale

Les tumeurs œstrogéno-sécrétantes sont essentiellement représentées par 2 tumeurs ovariennes : les tumeurs de la granulosa et les tumeurs de la thèque. Elles augmentent le risque de cancer de l'endomètre, si bien que jusqu'à 20% de ces patientes présentent une tumeur synchrone de l'endomètre. ²⁵

1.2.4.3 Imprégnation oestrogénique d'origine endogène

Une ménarche précoce et/ou une ménopause tardive, doublent le risque de cancer de l'endomètre : le RR est de 2,4 pour une ménarche avant 12 ans versus à partir de 15 ans ²⁶ et le RR est de 1,8 pour une ménopause après 55 ans versus avant 50 ans. ²⁷

1.2.4.4 Impact de la contraception hormonale

L'utilisation d'une contraception hormonale par voie orale est associée à une diminution du risque de cancer de l'endomètre avec un bénéfice augmentant avec la durée du traitement.²⁸

1.2.5 Tamoxifène

Le Tamoxifène est un Modulateur Sélectif des Récepteurs à l'Œstrogène (SERM). Il agit comme inhibiteur compétitif en se liant au récepteur à l'œstrogène (ER) des cellules mammaires, ce qui bloque la réaction normalement catalysée par l'ER lors de la fixation de l'œstrogène. Le Tamoxifène est indiqué pour la prévention des rechutes précoces de cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs (ER+), dans le traitement néoadjuvant des volumineuses tumeurs ER+, dans le traitement palliatif des cancers du sein localement avancés ou métastatiques. La durée habituelle du traitement est de 5 ans, sauf pour les cancers avancés où le traitement est administré tant qu'il est efficace sur le contrôle de la maladie. ²⁹

Un traitement par Tamoxifène est associé à un risque relatif de cancer endométrial de 2,53 en comparaison avec une population de même âge. Néanmoins, ce risque dépend du statut ménopausique de la patiente :

- chez les femmes en pré-ménopause sous Tamoxifène le risque de cancer de l'endomètre n'est pas augmenté
- chez les femmes ménopausées, ce risque s'élève à 4.0 (IC95% : 1.70-10.90)³⁰.

Ce risque est également temps et dose dépendant.

1.2.6 Syndrome de Lynch/Hereditary Non-Polyposis Colon Cancer (HNPCC)

Le syndrome de Lynch (ou HNPCC) est une maladie héréditaire autosomique dominante liée à des mutations des gènes réparateurs de l'ADN (MLH1, MSH2, MSH6 ou PMS2). Les cancers faisant partie du spectre du syndrome de Lynch sont les cancers du côlon-rectum, de l'endomètre, de l'ovaire, de l'estomac, de l'intestin grêle, du haut appareil urinaire (à l'exception du rein), des voies biliaires, du pancréas. Les femmes porteuses du syndrome de Lynch présentent un risque de 40 à 60% de développer un cancer colorectal ou endométrial et un risque de 9 à 12% de développer un cancer ovarien. Les cancers de l'endomètre surviennent précocement par rapport à la population générale.³¹ Les formes héréditaires de cancer de l'endomètre sont principalement retrouvées dans les familles atteintes de syndrome de Lynch.

1.2.7 Syndrome de Cowden

Le syndrome de Cowden est une maladie autosomique dominante causée par la mutation du gène PTEN (Phosphatase and TENsin homolog). Le risque cumulé de cancer de l'endomètre est de 28% avec un âge médian au diagnostic proche de 40 ans.

1.3. Diagnostic des cancers de l'endomètre

1.3.1 Surveillance des femmes asymptomatiques

1.3.1.1 Femmes à risque moyen

Toute femme d'âge post-ménopausique est considérée comme présentant un risque moyen de cancer de l'endomètre. Aucune étude n'a démontré l'efficacité du dépistage de masse du cancer de l'endomètre dans la population générale.^{32,33} Le dépistage échographique n'a pas montré de réduction de la mortalité associée au cancer de l'endomètre. Les études de cohorte indiquent qu'un tel dépistage chez des patientes asymptomatiques entraînerait une augmentation de biopsies inutiles liées aux faux-positifs échographiques.

Il est recommandé d'informer les femmes en âge post-ménopausique sur la nécessité de rapporter tout saignement vaginal, perte anormale ou spotting à leur médecin traitant ou à leur gynécologue.

1.3.1.2 Femmes à risque augmenté de cancer de l'endomètre

On considère que le risque de cancer de l'endomètre est augmenté (sans parler de haut risque [voir sous-chapitre suivant]) en cas d'antécédent de traitement hormonal oestrogénique sans progestatif associé, de ménopause tardive (>55 ans), de traitement par Tamoxifène, de nulliparité, d'infertilité, d'obésité, de diabète ou d'hypertension artérielle. Ces patientes doivent être fortement encouragées à rapporter tout saignement anormal ou spotting. Néanmoins, même chez ces patientes, aucune surveillance particulière n'est recommandée.

1.3.1.3 Patientes à haut risque de cancer de l'endomètre

Seules les patientes atteintes de syndrome de Lynch (HNPCC) sont considérées à haut risque de cancer de l'endomètre. Chez ces patientes, le dépistage du cancer de l'endomètre s'effectue même en l'absence de symptômes :

- A partir de 35 ans, une surveillance annuelle de l'endomètre par examen gynécologique, échographie par voie endovaginale et biopsie doit être proposée et ce jusqu'à ce que soit pratiquée une hystérectomie.
- A partir de 40 ans, une chirurgie prophylactique par hystérectomie totale et annexectomie bilatérale, de préférence par voie coelioscopique doit être discutée en prévention du risque de cancer de l'endomètre et de cancer ovarien.^{34,35}

1.3.2 Diagnostic des femmes symptomatiques

1.3.2.1 Symptômes associés au cancer de l'endomètre

Un cancer de l'endomètre peut se manifester par différents symptômes qui sont, du plus fréquent au moins fréquent : des métrorragies notamment en cas de survenue post-ménopausique, des ménorragies, des leucorrhées blanches ou rosées, des douleurs, une pesanteur ou des signes fonctionnels urinaires.

Ces symptômes ne sont pas spécifiques du cancer de l'endomètre (**Tableau 2**). Les femmes doivent néanmoins en être informées afin de pouvoir consulter rapidement même s'ils sont peu abondants et/ou ne se produisent qu'une seule fois.³⁶

Tableau 2 : Causes de métrorragies post-ménopausiques. ³⁷

Cause de métrorragie	Proportion
Malin	
Carcinome	47,3%
Sarcome	0,5%
Bénin	
Polype	23,7%
Traitement hormonal	6,3%
Atrophie sénile	5,4%
Variations de l'endomètre	2,8%
Tumeur ovarienne bénigne	1,8%
Léiomyome	1,7%
Autre	6,6%
Inconnue	3,9%

1.3.2.2 Bilan diagnostique

1.3.2.2.1 Examen clinique

Il comprend : ^{9,34}

- Les antécédents personnels et familiaux,
- La recherche du syndrome HNPCC/Lynch chez :
 - o Les patientes présentant un cancer de l'endomètre avant 50 ans (peut être discutée entre 50 et 60 ans)
 - o Les patientes de tout âge si un apparenté au 1er degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du spectre HNPCC;
- La revue des comorbidités de la patiente, car l'extension chirurgicale doit être adaptée à la condition physique de la patiente
- Une évaluation gériatrique si nécessaire
- Un examen clinique avec examen gynécologique, abdominal et des aires ganglionnaires
- Une évaluation histologique complète (type histologique et grade tumoral) à partir d'un prélèvement réalisé par biopsie endométriale ou curetage. ^{38,39}

1.3.2.2.2 Examens d'imagerie

L'INCA et le référentiel de prise en charge de l'Institut Curie recommandent une fois le diagnostic posé :

- Une IRM pelvienne avec exploration des aires ganglionnaires lombo-aortiques s'appuyant sur le compte rendu de la société française de radiologie (**Annexe 1**)
- Une échographie pelvienne uniquement en cas de contre-indication à l'IRM
- Une TDM ThoracoAbdominoPelvienne (TAP)
- *La TEP au 18-FluoroDesoxyGlucose (FDG) couplée à la TDM peut être discutée en cas de stade \geq IIIC.*

1.3.2.2.3 Examens biologiques

Le marqueur séreux tumoral cancer antigen 125 (CA-125) et plus récemment human epididymis protein 4 (HE-4) sont corrélés au grade, au stade, à l'envahissement myométrial, cervical et ganglionnaire du cancer de l'endomètre. Cependant, aucune valeur seuil n'a été établie pour ces marqueurs. La conférence de consensus de l'ESMO 2016 ⁹ a considéré qu'aucun marqueur tumoral (y compris le CA125) n'a fait preuve de son intérêt. ⁴⁰⁻⁴²

Selon l'INCA, le dosage du CA 125 peut être discuté en cas de suspicion d'extension régionale (stades III/T3 et/ou N1 ou plus), d'atteinte ovarienne ou de cancer de type 2. ³⁴

Les récepteurs hormonaux (RH) doivent être recherchés sur le prélèvement histologique.

1.4 Cancers de l'endomètre de type 1 et type 2

Bien que datant de 1983, le modèle dualiste proposé par Bokhman est encore utilisé pour la décision thérapeutique. ⁴³ Ce modèle s'appuie sur des données cliniques (**tableau 3**) et anatomopathologiques pour établir deux grands groupes de tumeurs dont l'histogenèse et le pronostic sont différents (**tableau 4**) :

- *Les carcinomes de type I, dont le prototype est l'adénocarcinome endométrioïde (CE), sont les plus fréquents (80%). Ils s'observent généralement au début de la ménopause (moyenne d'âge au diagnostic : 59 ans) et suivent une voie de carcinogenèse hormonodépendante. Les facteurs de risque sont ceux conduisant à une hyperoestrogénie qu'elle soit d'origine gynécologique ou métaboliques. Le pronostic est généralement bon*

avec plus de 80% de survie à 5 ans et environ 80% des tumeurs se présentant à un stade I. Les carcinomes mucineux sont également classés dans cette catégorie.

- Les carcinomes de type II, dont le prototype est l'adénocarcinome séreux, sont plus rares (20%) et suivent une voie histogénétique hormono-indépendante. Les patientes sont plus âgées (moyenne d'âge au diagnostic : 66 ans) et le pronostic est sombre avec 40% de survie à 5 ans, seules 10% des tumeurs se présentant avec un stade I. Les carcinomes à cellules claires, les carcinomes indifférenciés et les CS sont inclus dans cette catégorie.

- Il existe également des carcinomes mixtes composés d'au moins deux types histologiques différents. Au moins un des contingents appartient aux carcinomes de type II. Chaque composante doit représenter plus de 5% de la tumeur pour que l'on puisse parler de carcinome mixte. Il s'agit le plus souvent d'association d'une composante endométrioidé avec une composante séreuse. Le pronostic est influencé par la composante de plus haut grade tumoral. ¹²

Tableau 3

Profil clinique des patientes en fonction du type pathogénique de cancer endométrial.⁴³

	Type de cancer de l'endomètre	
	I	II
Cycles menstruels	Antécédent de métrorragies	Normaux
Fertilité	Infertilité fréquente	Normale
Survenue de la ménopause	> 50 ans	< 50 ans
Statut endométrial ou résultats de prélèvements antérieurs	Hyperplasie	Atrophie
Obésité	Présente	Absente
Hyperlipidémie	Présente	Absente
Diabète de type II	Présent	Absent
HyperTension Arterielle	Associée à l'obésité et/ou le diabète de type II	Absente ou non associée à l'obésité et/ou le diabète de type II

Tableau 4 :Survie selon type pathogénique.⁴³

Type pathogénique	Survie à 5 ans		Survie à 10 ans	
	Total	Vivantes	Total	Vivantes
I	194	166 (85.6)	108	82 (75.9)
II	102	60 (58.8)	49	27 (55.1)
Total	296	226 (76.4)	157	109 (69.4)

Cette classification, aussi utile qu'elle soit, tend cependant à être remplacée par le nouveau paradigme de classification né de l'étude sur l'Atlas Génomique du Cancer (The Cancer Genome Atlas - TCGA).⁴⁴ Cette étude portant sur 373 carcinomes endométriaux de types histologiques différents a permis de définir 4 catégories de tumeurs à partir de l'analyse de données moléculaires ; ces différentes catégories étaient associées à des évolutions cliniques très différentes, parfois indépendamment du type histologique, du grade et du stade tumoral. Ces catégories moléculaires sont :

- *le groupe ultra-muté (7%)*, caractérisé par un grand nombre d'évènements mutationnels, liés à une mutation du gène *POLE* qui code la polymérase epsilon. Ce groupe comporte essentiellement des carcinomes endométrioïdes, dont 50% de haut grade. Ce groupe est associé à une survie sans récurrence de 100% à 5 ans, valeur presque toujours confirmée par d'autres études.

- *le groupe hyper-muté (28%)*, également caractérisé par un nombre élevé de mutations somatiques mais à un degré moindre que le groupe précédent. Il s'agit essentiellement de carcinomes endométrioïdes présentant une instabilité microsatellitaire (MSI), le plus fréquemment due à une hyperméthylation du promoteur du gène *MLH1* qui code une protéine du système de réparation des mésappariements de l'ADN (système MMR). Le pronostic est intermédiaire.

- *le groupe « nombre de copies élevées » (26%)*, caractérisé par un faible taux de mutations mais par une grande instabilité chromosomique liée à des mutations perte-de-fonction du gène *TP53*. De multiples gains et pertes de segments chromosomiques sont présents. Ce groupe est essentiellement constitué de carcinomes de type séreux mais aussi de carcinomes initialement classés par les pathologistes en carcinomes endométrioïdes de grade I (5%). Leur pronostic est sombre (survie sans récurrence à 5 ans de 50 % environ).

- enfin, le groupe « faible nombre de copies » (39%), caractérisé par la présence d'un faible taux mutationnel et par une stabilité chromosomique. Ce groupe est constitué de la plupart des carcinomes endométrioïdes microsatellites-stables. Leur pronostic est intermédiaire.

1.4.1 Type I

1.4.1.1 CE (Figure 2)

Le CE est de loin le type histologique le plus fréquent et se définit par une relative ressemblance avec un endomètre en phase proliférative. Au microscope, l'architecture est essentiellement glandulaire, cribriforme, papillaire ou, plus rarement, villo-glandulaire. Les cellules sont typiquement cylindriques, au cytoplasme amphophile et au noyau allongé. Les atypies cytonucléaires restent habituellement faibles à modérées. Des foyers de métaplasie malpighienne ou mucineuse sont assez fréquemment observés. L'endomètre non tumoral présente généralement une hyperplasie endométriale sans et avec atypies, constituant la lésion préneoplasique de ce type histologique. Typiquement, les CE expriment les récepteurs hormonaux et ne comportent pas de mutation du gène *TP53*, sauf pour certaines tumeurs de grade 3. L'évènement génétique le plus fréquent, présent dès le stade de l'hyperplasie, est une perte de *PTEN*, aboutissant à une activation de la voie PI3K/AKT. Environ 30% de ces tumeurs présentent un phénotype d'instabilité microsatellitaire, le plus souvent de façon sporadique *via* une hyperméthylation du promoteur du gène *MLH1*, mais aussi de façon constitutionnelle dans le cadre d'un syndrome de Lynch. Les mutations du gène *CTNNB1*, codant la β -caténine, semblent constituer un marqueur indépendant d'évolution pronostique défavorable, avec notamment une occurrence plus élevée de métastases pulmonaires.

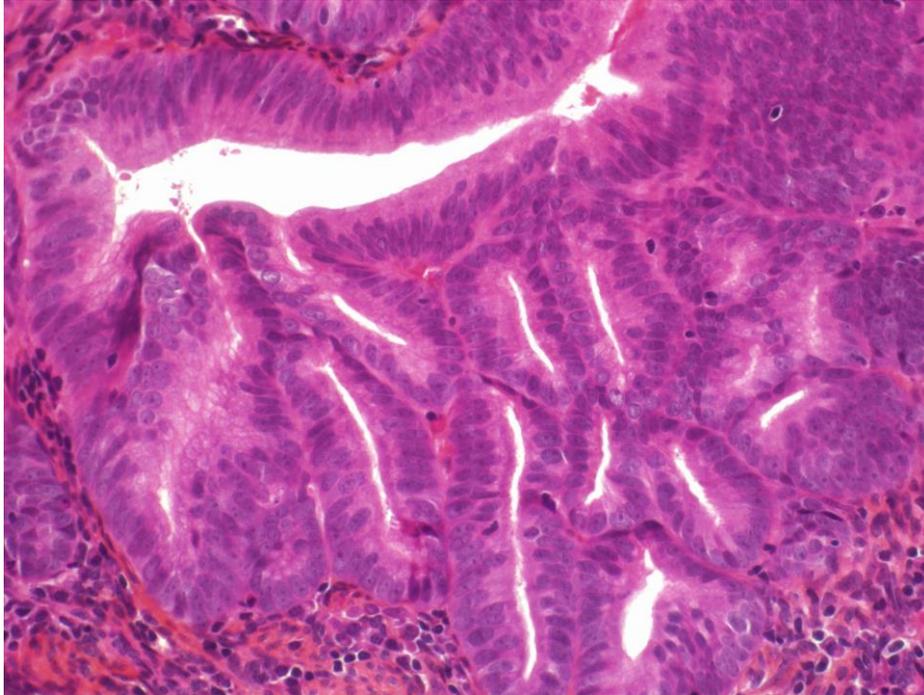
Le grading de ces lésions se fait selon l'abondance de l'architecture tumorale solide (en excluant les zones de métaplasie malpighienne) : <5% = Grade 1, 6-50% = Grade 2 et >50% = Grade 3. Dans les rares cas présentant des atypies cytonucléaires particulièrement sévères, le grade est majoré d'un point.

Les principaux facteurs pronostiques sont le stade FIGO, l'âge, le grade histologique, la présence d'embolies vasculaires, le statut mutationnel des gènes *CTNNB1* et *POLE*.

Figure 2 : Histologie du CE

L'architecture est glandulaire et cribriforme avec des cellules cylindriques au noyau allongé.

Source image : Dr PA JUST – service d'anatomopathologie de l'hôpital Cochin (APHP)



1.4.1.2 Carcinome mucineux

Autre variante des carcinomes de type I, les carcinomes mucineux sont rares sous une forme pure et sont plus généralement associés à un carcinome endométrioïde pour lequel ils sont habituellement considérés comme en constituant une simple variation métaplasique.

Ils représentent 1-9% des cancers de l'endomètre. Dans leur forme pure, l'architecture est habituellement glandulaire. Les cellules comportent une vacuole de mucosécrétion intracytoplasmique bien mise en évidence par les colorations par l'Acide Périodique de Schiff (PAS) et par le bleu Alcian. Les atypies cytonucléaires sont habituellement minimales et les mitoses rares. Le pronostic est excellent, ces tumeurs étant par définition de grade I.

1.4.2 Type II

1.4.2.1 CS (voir chapitre 2)

1.4.2.2 Carcinomes séreux (Figure 3)

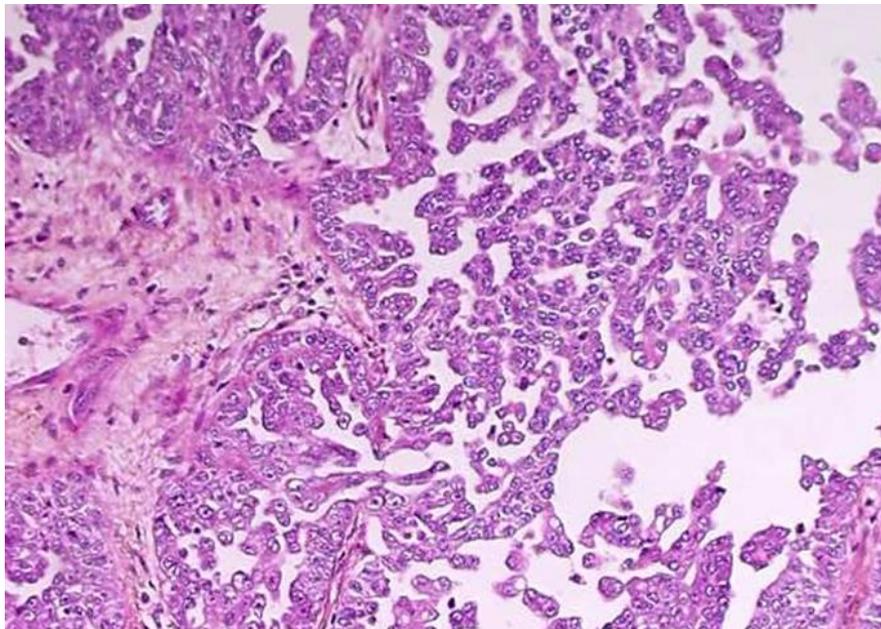
Les carcinomes séreux constituent la forme majoritaire des carcinomes de type II. Ils sont caractérisés par une fréquente architecture micropapillaire survenant dans l'endomètre en

surface et dans des structures glandulaires. Une architecture solide est aussi fréquemment observée. Contrairement aux carcinomes endométriodes, les cellules sont cubiques ou polyédriques, leur cytoplasme est peu abondant avec un haut rapport nucléocytoplasmique. Surtout, les noyaux sont arrondis, et atypiques avec une chromatine vésiculeuse, souvent nucléolée ou bien compacte et hyperchrome. Les mitoses sont fréquentes. Ils surviennent dans un contexte d'atrophie endométriale et n'expriment habituellement pas les récepteurs hormonaux. Les mutations du gène *TP53* constituent la marque de fabrique de ces carcinomes qui présentent un haut degré d'instabilité chromosomique.

Ils sont associés à un pronostic très défavorable car, même en l'absence d'invasion myométriale, ils peuvent s'accompagner d'une extension métastatique péritonéale et ganglionnaire lymphatique.

Figure 3 : Histologie du carcinome séreux : architecture micropapillaire typique.

Source image : Dr PA. JUST – service d'anatomopathologie de l'hôpital Cochin (APHP)



1.4.2.3 Carcinomes à cellules claires (**Figure 4**)

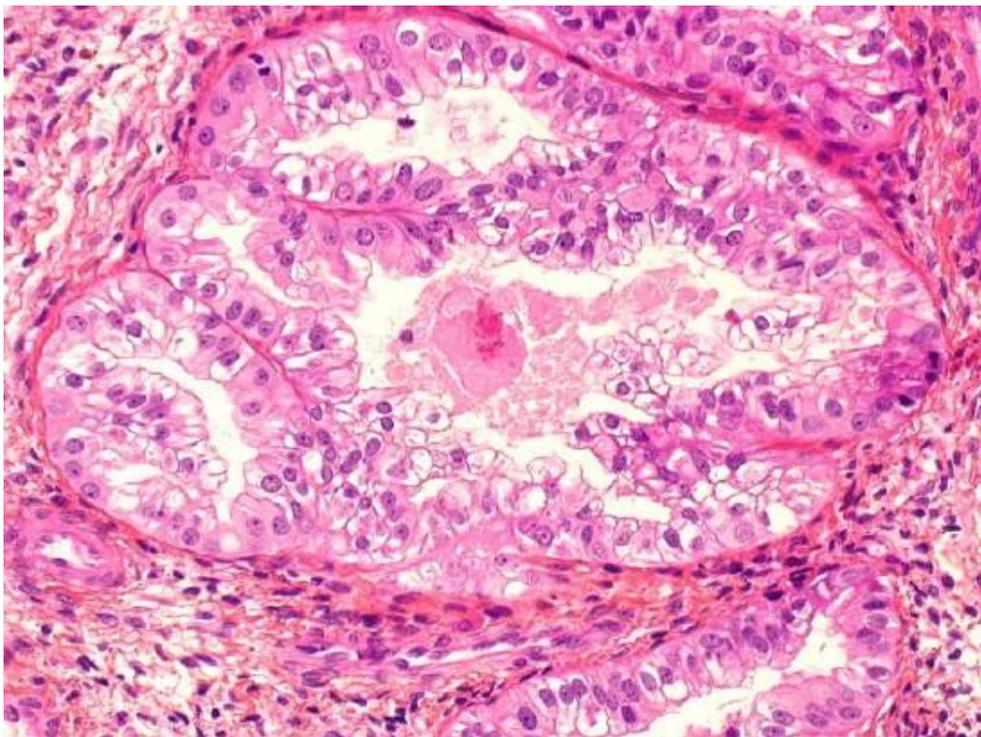
Ils concernent environ 2% des cancers de l'endomètre et touchent préférentiellement des femmes plus âgées. Ils présentent habituellement une architecture tubulo-kystique ou solide. Ils sont caractérisés par un aspect cytologique particulier. Les cellules tumorales se

disposent généralement en mono-couche et présentent un abondant cytoplasme clarifié, riche en glycogène, ou plus rarement éosinophile. Un contingent cellulaire en clou de tapissier est fréquemment observé dans les structures glandulaires. Les cellules tumorales n'expriment pas les récepteurs hormonaux et peuvent parfois présenter une mutation du gène *TP53*. L'immunomarquage Hepatocyte Nuclear Factor 1 β (HNF1 β) constitue un marqueur sensible, quoique non spécifique, de ce type histologique. Le pronostic est défavorable avec une survie à 5 ans inférieure à 50%.

Figure 4 : Histologie du carcinome à cellules claires.

L'architecture est glandulaire avec des cellules présentant un cytoplasme clarifié ou éosinophile. Les noyaux sont arrondis, irréguliers et nucléolés.

Source image : Dr PA. JUST – service d'anatomopathologie de l'hôpital Cochin (APHP)



1.4.2.4 Carcinomes indifférenciés

Il s'agit de tumeurs rares, ne présentant aucune différenciation histologique particulière leur permettant d'être affilié à l'une ou l'autre des différentes catégories diagnostiques énoncées ci-dessus. Ils doivent être différenciés des carcinomes dédifférenciés pour lesquels un

contingent endométrioïde classique de grade I/II coexiste. Ces derniers sont fréquemment d'immunophénotype microsatellitaire instable ou alors porteurs de mutations de gènes codant des protéines de la famille SMARC.

1.5 Classifications FIGO et TNM

Deux classifications du cancer de l'endomètre sont disponibles : la classification FIGO, plus fréquente en pratique courante que la classification TNM (**Tableau 5**). En 2009, la FIGO a révisé sa classification s'appuyant sur différents critères histo-chirurgicaux.⁴⁵

Tableau 5 : Classifications 2009 FIGO et TNM du cancer de l'endomètre⁴⁵

FIGO (2009)	Description	TNM (2009)
Stade I*	Tumeur limitée au corps utérin	T1
IA	Tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre	T1a
IB	Tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre	T1b
Stade II*	Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus	T2
Stade III*	Extension locale et/ou régionale :	T3 et/ou N1
IIIA	Séreuse et/ou annexes†	T3a
IIIB	Envahissement vaginal et/ou paramétrial†	T3b
IIIC	Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux†	N1
IIIC1	Ganglions pelviens	
IIIC2	Ganglions lombo-aortiques +/- pelviens	
Stades IV*	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance	T4 et/ou M1
IVA	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale	T4
IVB	Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux	M1

* : quel que soit le grade 1, 2 ou 3

† : Les résultats de la cytologie péritonéale doivent être rapportés séparément et ne modifient pas la classification

L'invasion du stroma cervical (FIGO II), correspond à une invasion du chorion de l'endocol.⁴⁶ Les ganglions pelviens (FIGO IIIC1) correspondent aux ganglions paracervicaux, paramétriaux, présacrés, obturateurs, iliaques primitifs, externes et internes. Les ganglions lombo-aortiques (FIGO IIIC2) sont situés au-dessus de la bifurcation aortique.⁴⁶

Il est important de comprendre la distinction entre le stade apparent qui correspond au stade préopératoire établi sur l'ensemble des données du bilan pré-opératoire (avec notamment le rôle majeur de l'IRM) et le stade FIGO définitif obtenu après analyse de la pièce opératoire.

1.6 Stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique présentée ici s'appuie sur le référentiel de traitement de l'Institut Curie (septembre 2012).

1.6.1 Définition des groupes à risque

Les groupes à risque ont été déterminés sur la base de données pronostiques clinico-pathologiques visant à identifier les patientes à risque de récurrence devant bénéficier d'un traitement adjuvant. ⁴⁷ (**Tableau 6**)

Tableau 6 : Groupes à risque pour détermination de thérapie adjuvante ⁹

Groupe à risque	Définition	Niveau de preuve
Faible	Stade I, endométrioïde, grade 1-2, invasion <50% myomètre, absence d'invasion lympho-vasculaire	I
Intermédiaire	Stade I, endométrioïde, grade 1-2, invasion ≥50% myomètre, absence d'invasion lympho-vasculaire	I
Intermédiaire-Elevé	Stade I, endométrioïde, grade 3, invasion <50% myomètre*	I
	Stade I, endométrioïde, grade 1-2, invasion lympho-vasculaire†	II
Elevé	Stade I, endométrioïde, grade 3, infiltration ≥50% myomètre*	I
	Stade II	I
	Stade III, endométrioïde, sans maladie résiduelle	I
	Non endométrioïde : séreux, cellules claires, indifférenciés, CS	I
Avancé	Stade III avec maladie résiduelle, stade IVA	I
Métastatique	Stade IVB	I

* quel que soit l'invasion lymphovasculaire

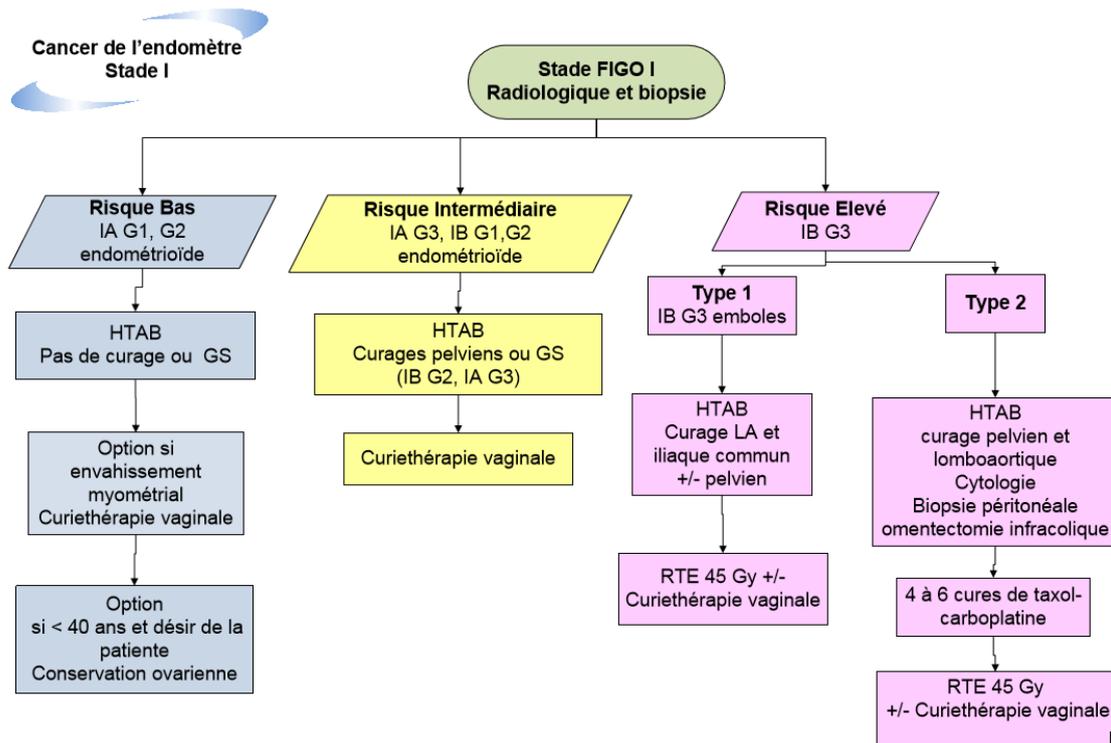
† quelle que soit l'invasion myométriale

1.6.2 Prise en charge des stades FIGO I

La stratégie thérapeutique des cancers de l'endomètre de stades FIGO I est chirurgicale (**Figure 5**).

Figure 5 : Stratégie thérapeutique des cancers de l'endomètre stades FIGO I

Source : référentiel de traitement des cancers gynécologiques de l'Institut Curie (2012)



Il existe deux types d'hystérectomie :

- L'hystérectomie totale (aussi appelée hystérectomie simple) : résection extra-fasciale du corps et du col utérin sans résection paramétriale, emportant une collerette vaginale de 0,5 cm
- L'hystérectomie radicale : résection du corps et du col utérin, du 1/3 médial des paramètres, de 2 cm des ligaments utérosacrés et des 1-2 cm supérieurs du vagin

La chirurgie de référence pour le cancer de l'endomètre est l'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale (HTAB) sans colpectomie.

Il est déconseillé de proposer une préservation ovarienne pour les patientes ayant un risque augmenté de cancer ovarien (mutations BRCA, syndrome de Lynch). Un test génétique doit alors être proposé.

En cas de cancer à risque de récurrence faible ou intermédiaire, une chirurgie par voie coelioscopique est recommandée. ^{48,49,49-55} En cas de cancer à haut risque de récurrence, la coelioscopie peut parfois être considérée mais la référence reste la laparotomie. ⁵⁶

Chez les patientes non opérables, la radiothérapie et l'hormonothérapie sont des alternatives possibles.

Le curage ganglionnaire est une technique de stadification tumorale qui permet l'adaptation du traitement adjuvant. Son indication est fonction du stade, du grade, du type de cancer et de l'envahissement lympho-vasculaire (**Tableau 7**). L'apport thérapeutique du curage lombo-aortique dans le cancer de l'endomètre est discuté. ⁵⁷ La technique du ganglion sentinelle est encore au stade expérimental dans ce contexte. Des études sur de larges séries suggèrent une amélioration dans la détection des micro métastases ganglionnaires et cellules tumorales isolées. Cependant ces résultats restent controversés. ^{58,59}

Tableau 7 : Indication du curage ganglionnaire dans les cancers de l'endomètre de stade I. ³⁴

Indication de stadification ganglionnaire en fonction du risque dans le cancer de l'endomètre de stade présumé précoce (INCa 2009).					
	Type 1			Type 2	Emboles lymphatiques
	Grade 1	Grade 2	Grade 3		
Stade IA*	Pas de curage		Pas de curage ou GS*	Curage	Curage
Stade IB*	Pas curage ou GS*		Curage		

* Classification FIGO : stade IA : envahissement du myomètre < 50 %, stade IB : envahissement myomètre ≥ 50 % ; curage : curage lombo-aortique ± pelvien

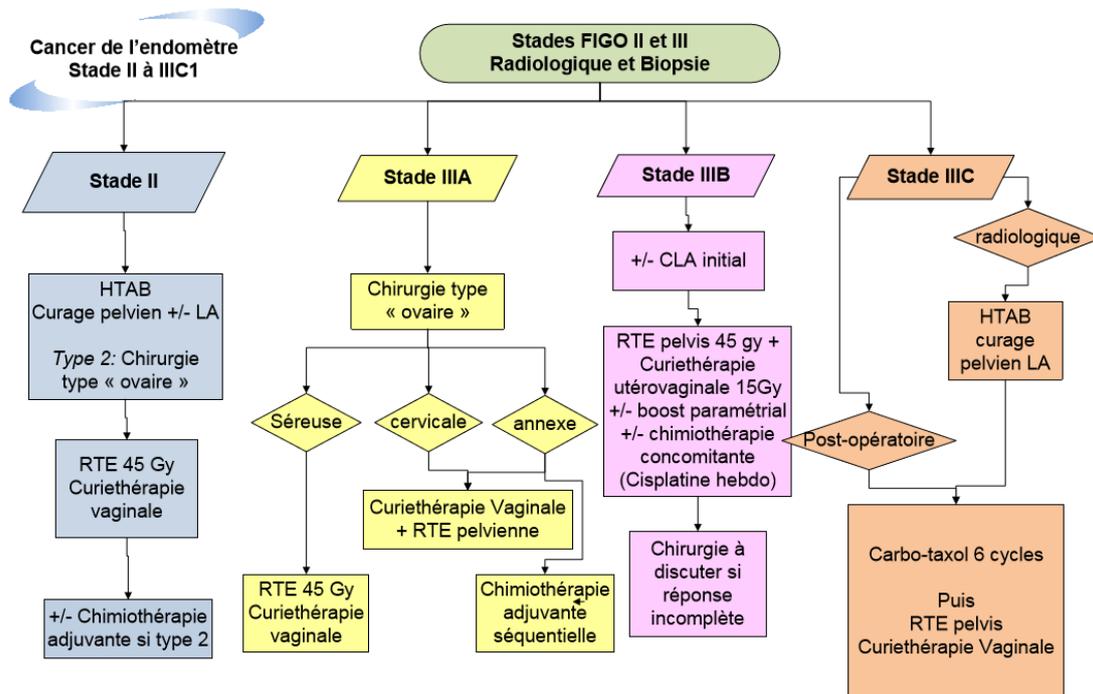
Bas risque Risque moyen Haut risque

1.6.3 Prise en charge des stades FIGO II et III

La stratégie thérapeutique des cancers de l'endomètre de stades FIGO II et III fait appel à des traitements adjuvants de type radiothérapie, curiethérapie et chimiothérapie (**Figure 6**).

Figure 6 : Stratégie thérapeutique des cancers de l'endomètre stades FIGO II et III

Source : référentiel de traitement des cancers gynécologiques de l'Institut Curie (2012)



La chirurgie de type « ovaire » consiste en une laparotomie médiane avec exploration complète de la cavité abdominale, cytologie péritonéale, biopsies péritonéales multiples, HTAB avec analyse extemporanée, omentectomie et curages pelviens et lombo-aortiques.

Dans les cancers FIGO II et III, le curage est systématique. Il peut être idéalement réalisé dans le premier temps opératoire. En l'absence de curage ganglionnaire lors de la chirurgie initiale, si l'analyse histologique de la pièce opératoire retient un grade 3 ou une histologie non endométrioïde, le curage doit être réalisé de façon différée.

La survie des patientes semble d'autant plus améliorée que l'extension du curage est importante.⁶⁰ Les ganglions lombo-aortiques peuvent être atteints même en l'absence d'atteinte ganglionnaire pelvienne.⁶¹⁻⁶³ Ainsi, le curage doit systématiquement prendre en compte les ganglions pelviens et para-aortiques jusqu'à hauteur de la veine rénale et doit comporter un minimum de 10 ganglions.⁶⁴⁻⁶⁷

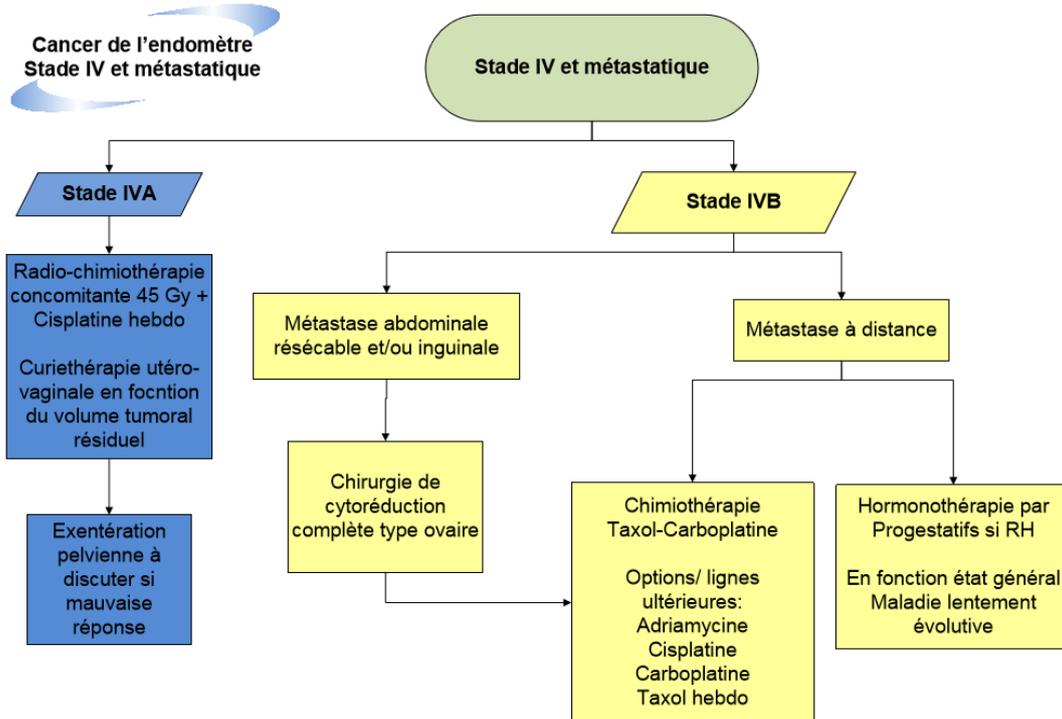
La curiethérapie adjuvante est recommandée afin de diminuer le risque de récurrence vaginale.

1.6.4 Prise en charge des cancers de stades FIGO IV et métastatiques

La stratégie thérapeutique des cancers de l'endomètre de stades FIGO IV et métastatiques est rarement chirurgicale (**Figure 7**).

Figure 7 : Stratégie thérapeutique des cancers de l'endomètre stades FIGO IV/métastatiques

Source : référentiel de traitement des cancers gynécologiques de l'Institut Curie (2012)



Une prise en charge multidisciplinaire doit être considérée compte tenu du caractère potentiellement morbide de la chirurgie dans les cancers de l'endomètre localement avancés. La chirurgie est recommandée si une cytoréduction complète (pas de maladie résiduelle) peut être obtenue ou dans un contexte palliatif afin de soulager des symptômes précis. ⁶⁸

A l'heure actuelle, le type histologique ne devrait pas influencer la décision de réaliser ou de récuser la chirurgie dans les cancers de l'endomètre avancé. ⁶⁹

La radiothérapie à visée curative est indiquée chez les patientes présentant une rechute vaginale isolée après chirurgie. ⁷⁰ La radiothérapie palliative est indiquée à visée symptomatique chez les patientes présentant des symptômes en rapport avec une rechute locale ou à distance de la maladie. La radiothérapie pourrait également être indiquée en cas de tumeur primitive non résécable ou quand la chirurgie ne peut être réalisée ou est contre-indiquée. ^{71,72}

L'hormonothérapie est indiquée dans les cancers endométrioïdes avancés ou récidivants de grade 1 ou 2. En conséquence le statut hormonal de la lésion (présence de récepteurs à la progestérone et aux œstrogènes) doit être déterminé avant de débiter une hormonothérapie. Il peut être utile de biopsier les récidives considérant la possibilité de différence de statut hormonal entre la lésion primitive et la rechute. ^{73,74}

1.6.5 Prise en charge chirurgicale des cancers de type II

1.6.5.1 Chirurgie des cancers de type II

Bien qu'aucune donnée issue d'étude randomisée ne soit disponible, on considère que les tumeurs de type II de stade I présentent un profil similaire à celui des lésions endométrioïdes de grade 3 au stade IB (**Figure 5**).

Il n'existe aucune donnée de la littérature concernant la préservation ovarienne dans ce contexte et l'annexectomie bilatérale reste obligatoire.

La cytologie péritonéale n'est plus obligatoire dans le bilan des carcinomes endométrioïdes de stade I mais doit être considérée pour les carcinomes non endométrioïdes (**Figure 5**). ^{75,76}

1.6.5.2 Traitement adjuvant des cancers de type II

Compte tenu de la rareté des cancers de type II, la plupart des études sont rétrospectives et incluent un nombre limité de patients.

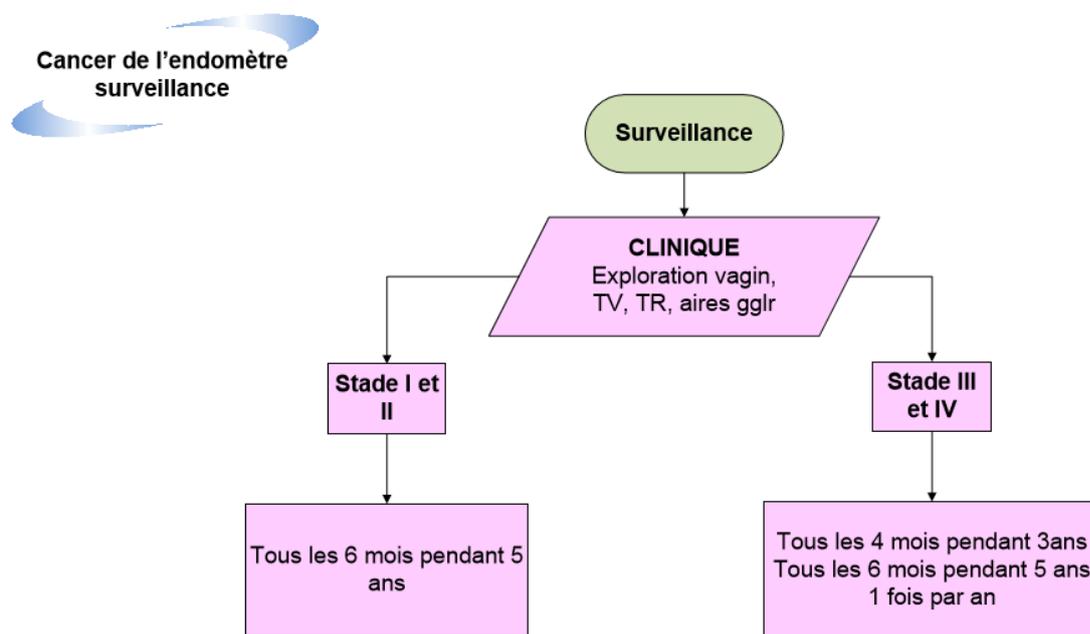
- *Carcinome séreux ou à cellules claires* :
 - Cancers de stade IA sans envahissement lymphovasculaire : une simple curiethérapie vaginale doit être considérée
 - Cancers de stade IA avec envahissement lymphovasculaire : une chimiothérapie doit être considérée
 - Cancers de stade \geq IB : une association radio-chimiothérapie adjuvante doit être considérée, en particulier en cas d'atteinte ganglionnaire.
- *CS ou carcinome indifférencié* : la chimiothérapie est recommandée et la radiothérapie externe associée doit être considérée. ⁹

1.7 Surveillance

La surveillance des cancers de l'endomètre est uniquement clinique. Les marqueurs sériques sont indiqués dans la surveillance seulement s'ils étaient initialement élevés (**Figure 8**).

Figure 8 : Surveillance des cancers de l'endomètre

Source : référentiel de traitement des cancers gynécologiques de l'Institut Curie (2012)



Chapitre 2 : Spécificités du CS de l'endomètre

Le CS fait partie d'un groupe de tumeurs appelé tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses ou tumeurs mülleriennes mixtes. Contrairement aux autres sarcomes utérins qui se composent uniquement d'éléments mésenchymateux, les tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses, comme leur nom l'indique, comportent un contingent épithélial tumoral et un contingent mésenchymateux tumoral (**Tableau 8**).⁷⁷⁻⁷⁹ Virtuellement, les composantes épithéliale et mésenchymateuse peuvent être bénignes ou malignes. Cependant, les carcinosarcomes ne sont pas une entité reconnue dans le tractus génital féminin. De même, les adénosarcomes sont plus à même de représenter une variation des polypes endométriaux plutôt qu'une vraie tumeur müllérienne mixte. L'adénomyome endométrial, associant une composante glandulaire épithéliale bénigne et une composante musculaire bénigne est cependant une réelle entité, souvent associée à une adénomyose, dont une variante, l'adénomyome polyploïde atypique, se caractérise par un risque accru de récurrences.

Tableau 8 : Tumeurs Epithéliales et Mésenchymateuses⁷⁷

Contingent		Epithélium	
		Bénin	Malin
Mésenchyme	Bénin	Adénofibrome Adénomyome	Carcinosarcome
	Malin	Adénosarcome	CS

Les CS ont longtemps été considérés comme des sarcomes utérins. La plupart des études sur les CS abordent malheureusement le plus souvent les sarcomes utérins dans leur ensemble incluant également les léiomyosarcomes, les sarcomes du stroma endométrial, les sarcomes indifférenciés et les adénosarcomes alors que ces entités reposent sur des substratums anatomo-moléculaires complètement différents.

2.1 Epidémiologie du CS de l'endomètre

Lors d'une étude épidémiologique menée par Brooks de 1989 à 1999 sur une population américaine, 2677 sarcomes utérins ont été retrouvés (dont 2098 (78%) de patientes caucasiennes, 420 (16%) de patientes afro-américaines et 159 (6%) de patientes d'autres origines variées). L'incidence ajustée selon l'âge était deux fois plus élevée chez les patientes afro-américaines que chez les patientes caucasiennes ou d'autre origine ($7/10^5$ vs. $3,6/10^5$ vs. $2,7/10^5$, $P < 0,001$). L'impact de l'origine ethnique des patientes sur l'incidence de la maladie était présente seulement pour les léiomyosarcomes et les CS ($4,3/10^5$ pour les patientes afro-américaines vs. $1,7/10^5$ chez les caucasiennes et $0,99/10^5$ pour les patientes d'autre origine, $P < 0,001$). L'origine ethnique des patientes n'avait aucun impact concernant les autres histologies.⁸⁰

Selon Harlow et al. 86% des sarcomes utérins sont représentés par les léiomyosarcomes et les CS. L'incidence des CS restait basse jusqu'à un âge moyen puis augmentait rapidement à un âge plus avancé (**Figure 9**).⁸¹ Les CS surviennent donc préférentiellement chez des femmes ménopausées avec un âge moyen au diagnostic de 65ans.⁸²

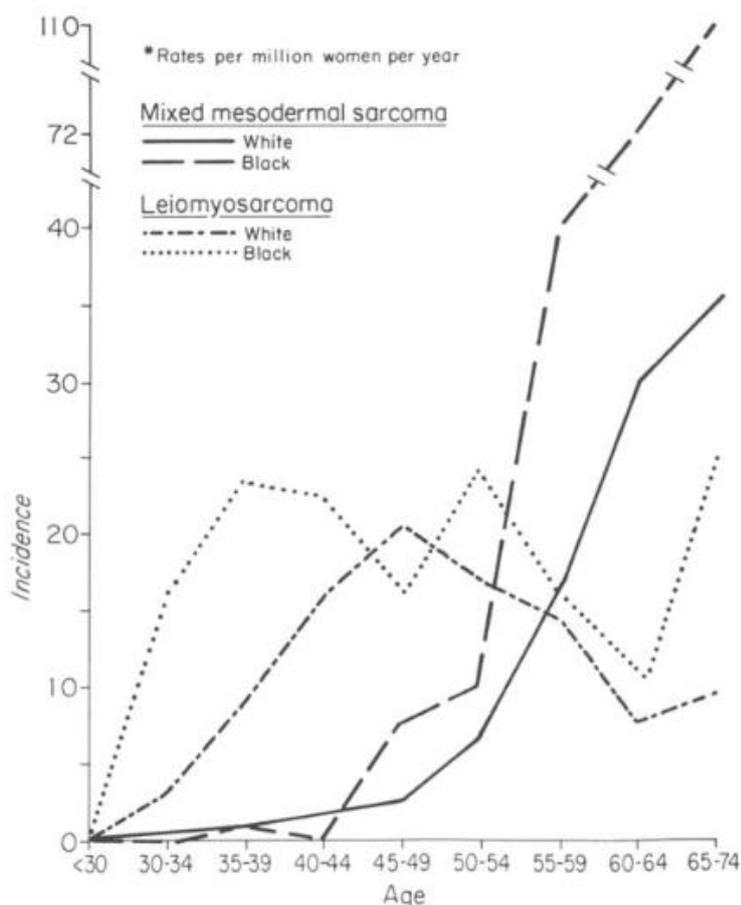


Figure 9 : Incidence des sarcomes utérins chez les femmes selon l'âge, l'origine ethnique et l'histologie.⁸¹

2.2 Pronostic du CS

Les CS sont des tumeurs agressives. La survie globale à 5 ans est inférieure à 30%. La survie globale médiane varie de 8 à 26 mois ⁸³ avec une survie médiane de 18 mois, nettement plus courte que chez les patientes atteintes de CE de haut grade (36 mois). La différence de pronostic était d'autant plus marquée que la maladie était à un stade précoce. A un stade plus avancé les CE tendent à voir leur pronostic diminuer et se rapprocher de celui des CS. ⁸⁴

Les facteurs pronostiques déterminants étaient le stade FIGO, l'invasion myométriale, l'âge (>55 ans) et l'origine ethnique. Le statut post-ménopausique, une taille utérine > 10 cm, une extension cervicale ou péritonéale sont des facteurs de mauvais pronostic indépendants en analyse multivariée.

La plupart des patientes présentent une rechute dans l'année suivant la fin du traitement. Le site métastatique le plus fréquent est le péritoine. L'extension lymphatique se fait préférentiellement vers les ganglions pelviens et para-aortiques. Les CS présentent une extension ganglionnaire pelvienne et para aortique plus marquée que les carcinomes endométrioides de grade 3 ($p < 0,01$). L'extension métastatique par voie hématogène touche les poumons, le cerveau et le squelette. A stade égal, et même à un stade précoce, l'incidence des métastases pulmonaires est plus élevée chez les patientes atteintes de CS que chez des patientes porteuses de cancers d'autres histologies ($p < 0,006$). ⁸⁵

2.3 Facteurs de risque du CS

On retrouve les mêmes facteurs de risques que pour les autres cancers de l'endomètre : obésité, nulliparité, traitement hormonal par œstrogènes, TAMOXIFENE.

En effet, de récentes études indiquent que le surrisque de cancer de l'utérus associé au traitement par TAMOXIFENE serait plus marqué pour certaines histologies plus rares. Le risque de cancer de l'utérus est doublé en cas d'antécédent de traitement par TAMOXIFENE par rapport à la population générale (observed-to-expected ratio [O/E] = 2,17 ; 95% confidence interval [CI] = 1,95 to 2,41). Ce risque est notablement plus élevé concernant le CS (O/E = 4,62 ; 95% CI = 3,20 to 6,46) par rapport à l'adénocarcinome (O/E = 2,07 ; 95% CI = 1,85 to 2,32). ⁸⁶

L'antécédent d'irradiation pelvienne (pour un cancer du col utérin par exemple) fait également partie des facteurs de risque. Il est retrouvé dans 5 à 30% des cas. ⁸⁵ L'intervalle moyen entre l'irradiation pelvienne et la survenue du CS est compris entre 10 et 20 ans. En cas d'irradiation pelvienne, un suivi prolongé est nécessaire afin de dépister la survenue d'une lésion pelvienne maligne telle que le CS. L'apparition de symptômes pelviens chez ces patientes à haut risque doit conduire à la réalisation d'investigations poussées afin de dépister des lésions néoplasiques pelviennes. ⁸⁷

2.4 Stadification du CS

Le système de stadification utilisé pour les CS est le même que pour les autres cancers de l'endomètre (**Tableau 5**). La répartition des CS selon le stade FIGO dans différentes études est proposée dans le **Tableau 9**.

Tableau 9 : Répartition des CS selon le stade dans différentes études. ⁸⁸⁻⁹⁴

Etude	Nombre patientes	Stade I		Stade II	Stade III			Stade IV	
		IA	IB		IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVB
Nemani et al. *	1855	1099 (65%)		245 (14%)	353 (21%)			Non étudiés	
Wolfson et al.	235	64 (31%)		26 (13%)	92 (45%)			24 (12%)	
Pradhan et al.	112	37 (33%)		15 (13,4%)	36 (32%)			24 (21,4%)	
Zhang et al. †	37	13 (35,1%)		4(10,8%)	5 (13,5%)			2 (5,4%)	
Tanaka et al.	17	8 (47,1%)	6 (35,3%)		1 (5,9%)				2 (11,8%)
Teo et al.	16	6 (37,5%)	3 (18,8%)		1 (6,2%)		4 (25%)		2 (12,5%)
Shapeero et al.	7		4 (57,1%)			1 (14,3%)			2 (28,6%)

* Dans l'étude de Nemani et al., seuls les CS de stade I à III ont été étudiés

† Sur les 37 patientes, 13 n'ont pas pu être stadifiées (soit 35,1%)

2.5 Anatomopathologie du CS

2.5.1 Macroscopie

Le CS se présente typiquement sous la forme d'une volumineuse masse polyploïde endocavitaire remplissant la totalité de la cavité endométriale. Elle est de consistance molle. Elle présente des composantes hémorragiques, nécrotiques et parfois kystiques. La tumeur peut parfois se présenter cliniquement comme un polype accouché par le col. Les aspects macroscopiques du CS semblent être identiques quel que soit le siège de son origine au sein du tractus génital (endomètre ou ovaire).⁹⁵

2.5.2 Histologie

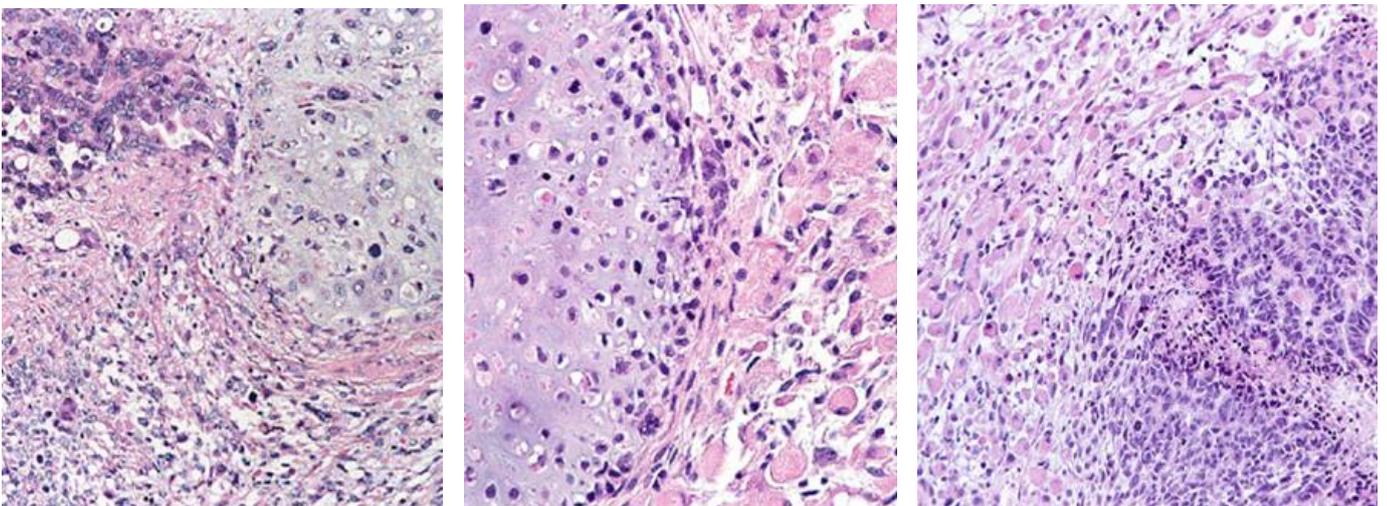
Le CS est une tumeur biphasique formée de deux composantes malignes épithéliale et mésenchymateuse. Ces deux composantes sont habituellement distinctes et bien délimitées mais des zones de fusion peuvent être observées. La proportion entre ces deux composantes est variable d'une tumeur à l'autre. Une dégénérescence myxoïde est fréquemment observée. **(Figure 10)**

Figure 10 : Histologie du CS – *Source image : Blaustein's pathology of female genital tract*⁷⁹

4 gauche : CS chondroïde

4 milieu : CS chondroïde et rhabdomyosarcome

4 droite : CS avec adénocarcinome et rhabdomyosarcome



2.5.2.1 Composante carcinomateuse

La composante carcinomateuse est habituellement de type endométrioïde ou séreux, les deux types pouvant coexister au sein d'une même lésion. Non rarement, un aspect intermédiaire entre l'histophénotype endométrioïde et le séreux est observé. Des éléments de carcinomes à cellules claires ou de carcinomes indifférenciés s'observent beaucoup moins souvent.

2.5.2.2 Composante sarcomateuse

Elle peut être homologue ou hétérologue.

La composante homologue, le plus souvent observée, est formée par une prolifération sarcomateuse constituée uniquement d'éléments mésenchymateux naturellement présents dans l'utérus. Des aspects similaires à des léiomyosarcomes utérins ou à des sarcomes du stroma endométrial sont observés dans des abondances variables.

La composante hétérologue, présente dans environ 50% des cas, est alors formée d'éléments mésenchymateux extra-utérins. Elle peut montrer une différenciation chondrosarcomateuse, ostéosarcomateuse, rhabdomyosarcomateuse ou plus rarement liposarcomateuse, neurale ou angiomateuse.⁷⁹

2.5.2.3 Histologie des métastases de CS

L'invasion myométriale et lymphovasculaire est souvent de nature carcinomateuse (épithéliale) plutôt que sarcomateuse (mésenchymateuse). En conséquence, l'histologie des métastases de CS est généralement de type carcinomateux.

Les tumeurs métastatiques montrent une composante carcinomateuse isolée dans environ 69% des cas, une composante double carcinomateuse et sarcomateuse dans 25% des cas et une composante sarcomateuse isolée dans 6% des cas.⁹⁶

2.5.3 Génétique moléculaire

2.5.3.1 Histogénèse

L'histogénèse des CS du tractus génital n'est pas encore complètement élucidée. L'hypothèse privilégiée en 2018 est celle d'une transformation sarcomateuse d'un carcinome. En ce sens, de telles tumeurs sont plus fréquemment appelées carcinomes sarcomatoïdes lorsqu'elles surviennent dans d'autres organes que le tractus génital féminin. Le CS est donc plutôt considéré comme une forme particulière de carcinome endométrial qui acquiert une propension à se différencier en structures carcinomateuses. Les lignées cellulaires issues du CS sont capables de se différencier soit en composante épithéliale, soit en composante sarcomateuse soit les deux. Malgré ces éléments, pourtant appuyés par des données moléculaires, en raison de son agressivité clinique importante par rapport aux carcinomes endométriaux usuels, le CS reste considéré comme sarcome utérin par l'OMS.¹²

2.5.3.2 Immunohistochimie

Les études immunohistochimiques ont démontré une expression faible et hétérogène de marqueurs épithéliaux au sein de la composante sarcomateuse des CS, favorisant l'hypothèse que le contingent sarcomateux prend naissance du compartiment épithélial. En ce sens, les études sur la clonalité cellulaire, l'analyse génomique et la perte d'hétérozygotie ont également montré que les deux composantes partagent des altérations génétiques communes et sont d'origine monoclonale.⁹⁷

Le diagnostic anatomopathologique de CS ne nécessite habituellement pas de techniques immunohistochimiques complémentaires. Celles-ci demeurent indiquées quand le contingent sarcomateux est peu apparent. La mise en évidence d'un contingent sarcomateux hétérologue (chondrosarcomateux par l'anticorps anti-PS100, rhabdomyosarcomateux par l'anticorps anti-myogénine, etc.) constitue un argument fort en faveur d'un CS *versus* un carcinome endométrial.

2.5.3.3 Altérations moléculaires

Les altérations moléculaires observées dans les CS sont plus proches de celles observées dans les autres carcinomes non-endométrioïdes (type II) que de celles des carcinomes endométrioïdes (type I). Les données issues de la littérature concernant les altérations moléculaires dans les CS sont rares et basées sur de petites séries.⁹⁸

Mutations TP53 : Les mutations du gène *TP53* sont considérées comme constituant l'anomalie moléculaire la plus fréquemment observée. Dans une série de 40 cas étudiés par immunohistochimie, la protéine p53 était surexprimée dans 38% des cas, avec, pour chaque cas, un pattern d'immunomarquage similaire dans les contingents épithéliaux et mésenchymateux.⁹⁹

En ce sens, ces assez fréquentes mutations de *TP53* sont associées à une importante instabilité chromosomique. Des études cytogénétiques de CS ont révélé des caryotypes extrêmement complexes avec des anomalies chromosomiques telles que la polysomie 8. Des études d'hybridation génomique comparative (CGH) ont permis d'observer de nombreux gains et pertes touchant de multiples loci chromosomiques.⁹⁷

Les altérations de la voie PI3K/AKT sont plus rares avec 19% de mutations du gène *PIK3CA*, de même que pour la voie des MAPK avec 24% de mutations du gène *KRAS*.¹⁰⁰

Même si ceci n'a pas été spécifiquement étudié, il est plausible que les différentes voies de signalisation altérées dans les CS soient plutôt liées au type histologique de la composante carcinomateuse. Les mutations de *TP53* seraient probablement plutôt observées quand la composante carcinomateuse est de type séreux, et les mutations de *PIK3CA* et *KRAS* plutôt quand elle est de type endométrioïde.

2.6 Diagnostic

2.6.1 Clinique

Les symptômes des CS endométriaux sont les mêmes que pour les autres cancers de l'endomètre : méno-métrorragies, masse pelvienne et pesanteur pelvienne.

La présentation clinique classique est celle d'une masse endo-utérine survenant chez une femme âgée. En cas de sténose cervicale avec rétention utérine d'amont, des douleurs pelviennes peuvent être rapportées.

L'examen gynécologique permet d'observer une tumeur accouchée par le col dans la moitié des cas.

2.6.2 Frottis cervico-utérin (ou cervico-vaginal)

Le FCU ne fait pas partie du bilan diagnostique devant une suspicion de cancer de l'endomètre (*voir 1.3.2.2 Bilan diagnostique*).^{9,34} Néanmoins, un CS peut être de découverte fortuite en cas de réalisation d'un FCU.

Dans une étude de Costa et al, portant sur les performances du FCU dans le CS, le FCU était positif pour le cancer dans 61% des cas (sensibilité). Le CS était correctement identifié dans seulement 8,6% des cas (2 cas sur 23), le plus souvent identifié à tort comme adénocarcinome. Dans les 2 cas de CS correctement diagnostiqués, le FCU retrouvait des cellules fusiformes d'aspect malin. En cas de cytologie positive, le CS était souvent à un stade avancé ($p < 0,25$) et à risque de rechute élevé ($p < 0,001$). Néanmoins aucun lien entre la positivité de la cytologie et l'invasion myométriale, la taille, le grade tumoral ou le type histologique de CS n'a été mis en évidence.¹⁰¹

2.6.3 Prélèvement endométrial préopératoire

Il existe 3 types de prélèvements endométriaux à visée diagnostique en préopératoire, qui sont réalisés en aveugle, après ou non une hystéroscopie diagnostique, du moins au plus invasif :

- *Cytologie endométriale* : introduction dans la cavité endométriale d'une brosse à prélèvement protégée par une gaine. Retrait de la gaine une fois la brosse correctement insérée dans la cavité endométriale avec mouvements de rotation pour récupération du matériel cytologique. Le frottis ainsi recueilli est ensuite coloré selon Papanicolaou et examiné par un cytopathologiste. Cette méthode est peu employée en France.

- *Biopsie à la Pipelle de Cornier* : introduction d'une Pipelle au travers de l'orifice du col avec prélèvement à l'aveugle d'un fragment endométrial par dépression.
- *Biopsie à la canule de Nowak* : introduction de la canule métallique au travers de l'ostium cervical et prélèvement de l'endomètre de façon mécanique par grattage au travers de l'extrémité indentée de la canule. Cette procédure est plus douloureuse mais permet d'obtenir un matériel plus abondant pour le diagnostic histopathologique. Le curetage endométrial correspond à de multiples passages appuyés de la canule sur les quatre faces de l'endomètre.¹⁰²

Le matériel obtenu par ces techniques est souvent voire toujours limité à l'endomètre superficiel. Ainsi et non rarement, seule la composante carcinomateuse d'un CS est échantillonnée et le pathologiste conclut donc à un simple carcinome, parfois même de bas grade, amenant à une attitude thérapeutique initiale inadéquate.

Les prélèvements réalisés à l'anse diathermique sous hystérocopie opératoire, qui nécessitent une anesthésie générale ou au moins loco-régionale, permettent de récupérer un matériel plus abondant, permettant d'éviter les erreurs diagnostiques énoncées. Contrairement aux biopsies à la Pipelle de Cornier ou à la canule de Nowak, le matériel intéresse toute la hauteur de l'endomètre ainsi que le myomètre sous-jacent.

Sensibilité :

Une étude par Kondo et al. compare les performances de ces différentes techniques chez 114 femmes avec suspicion clinique de pathologie endométriale. Sur les 114 patientes, 59 présentaient des lésions malignes (56 carcinomes endométrioides et 3 CS), 6 patientes avaient une hyperplasie endométriale et 49 avaient des anomalies bénignes. La sensibilité de détection des lésions malignes était de 52/59 (0,88) pour la cytologie endométriale, 54/59 (0,92) pour l'aspiration-curetage utérin et 52/59 (0,88) pour la biopsie endométriale en 4 sites. L'aspiration curetage associée à la cytologie était la meilleure combinaison diagnostique chez des patientes présentant des saignements utérins anormaux.¹⁰²

Dans une étude de 2012, Sany et al. montraient également que le curetage et la biopsie à la Pipelle étaient des méthodes fiables avec des sensibilités respectives de 0,97 et 0,87.¹⁰³

Grading tumoral :

Huang et al. se sont intéressés à l'histologie préopératoire de 360 patientes atteintes de cancer endométrial de haut grade (CE de grade 3, carcinome séreux, CS, carcinome à cellules claires). La sensibilité de la biopsie à la Pipelle et du curetage endométrial était de 0,94 et 0,97 pour les cancers de bas grade et 0,99 et 1 pour les cancers de haut grade. Une bonne concordance était retrouvée entre l'histologie préopératoire et l'histologie de la pièce opératoire (Kappa = 0,69), et entre le grade préopératoire et le grade définitif (Kappa = 0,78).¹⁰⁴

En revanche, l'étude de Helpman et al. montrait de nombreuses discordances entre l'histologie préopératoire et l'histologie définitive concernant le grade tumoral. Les erreurs consistaient le plus souvent en une sous-estimation du grade tumoral.³⁹

Détermination du type histologique :

Une étude réalisée en 2012, montrait une bonne corrélation entre l'histologie préopératoire et l'histologie définitive pour les CE (78%) et pour certains types de cancers non-endométrioides (CS 90%, carcinome séreux et papillaire 67%, carcinome à cellules claires 67%). Néanmoins, mais comme attendu, sur les 191 patientes incluses, la majorité avaient un type endométrioides (140/191, 73%) et une minorité avaient un type non-endométrioides (51/191, 27%). La corrélation était mauvaise pour les sarcomes (40%).¹⁰³

L'étude de Helpman et al. montrait de nombreuses erreurs dans la détermination préopératoire du type histologique. Au total 5/255 (2%) des CE de grade 1, 12/125 (10%) des grades 2 et 20/84 (24%) des grades 3 étaient reclassées en non-endométrioides dont 12/37(32%) de CS.³⁹ Ceci est probablement dû à la non représentation du contingent sarcomateux par une trop faible profondeur d'échantillonnage du geste biopsique initial.

En 2014, Okadome et al. comparaient les performances de la cytologie endométriale et de la biopsie dans la détection du sous-type histologique. Pour l'ensemble des cancers de l'endomètre de type 2, la biopsie présentait une sensibilité de 0,68 et une spécificité de 0,85 alors que la cytologie endométriale avait une sensibilité de 0,70 et une spécificité de 0,92. Parmi les 110 patientes de l'étude, 5 CS ont été retrouvés sur l'histologie définitive. Ni la cytologie endométriale ni la biopsie de l'endomètre n'avaient pu détecter ces CS, probablement aussi en raison du trop faible échantillonnage lésionnel énoncé ci-dessus.¹⁰⁵

La détection histologique préopératoire du CS reste donc imparfaite ce jour.

L'exemple le plus mémorable pour nombre de pathologistes est celui d'un diagnostic préopératoire d'un adénocarcinome endométrioïde de grade I du fait d'une biopsie trop superficielle ; le diagnostic final sur pièce d'hystérectomie étant celui d'un CS, une nouvelle intervention chirurgicale est donc indiquée afin de réaliser les curages ganglionnaires. Cette reprise chirurgicale aurait été évitée, si le diagnostic correct de CS avait été posé en préopératoire, ce qui aurait indiqué la réalisation des curages ganglionnaires lors du même temps opératoire que l'hystérectomie. L'imagerie présente donc un intérêt en préopératoire pour orienter ou non la décision chirurgicale vers un curage.

2.7 Imagerie du CS

2.7.1 Echographie et TDM

L'échographie est souvent réalisée en première intention devant des saignements vaginaux post-ménopausiques. Elle permet le plus souvent de détecter un épaissement endométrial hyperéchogène > 5mm.⁹⁰

2.7.2 Scanner/TomoDensitoMétrie (TDM)

L'intérêt du TDM consiste à réaliser le bilan d'extension préopératoire de la maladie et le suivi des patientes afin d'évaluer l'efficacité des traitements et rechercher une récurrence à distance. L'extension est préférentiellement ganglionnaire et péritonéale plutôt qu'hématogène.¹⁰⁶

Dans l'étude de Teo et al, dans 2 cas la masse utérine présentait des portions spontanément hyperdenses. Après injection, les lésions étaient hétérogènes mal limitées, moins rehaussées que le myomètre dans 80% des cas. Cependant, dans les 2 cas où la tumeur était spontanément hyperdense, le rehaussement tumoral était supérieur ou égal à celui du myomètre normal. En tomodynamométrie, la stadification était correcte dans 8 cas et sous-estimée dans 2 cas.⁹⁰

2.7.3 IRM

L'IRM doit être réalisée après prélèvement endométrial avec cancer histologiquement prouvé, sauf si celui-ci est irréalisable (symphyse cervicale par exemple). Du fait de son excellente résolution en contraste et de la possibilité de reconstructions multiplanaires, l'IRM est l'examen d'imagerie le plus performant dans l'étude des cancers endométriaux. Le protocole d'IRM dans cette indication comprend au minimum un plan axial T1, 3 plans T2, une injection de chélates de gadolinium avec séquences dynamiques pondérées T1 (notamment pour l'étude de l'invasion myométriale).¹⁰⁷ La séquence de diffusion est indispensable pour l'évaluation de l'extension tumorale et notamment de l'invasion myométriale.¹⁰⁸

L'aspect normal de la paroi utérine sur la séquence T2 est formée de 3 couches concentriques : zone centrale en hypersignal intense, zone jonctionnelle correspondant à une bande en hyposignal T2 et zone périphérique de signal intermédiaire. Le col utérin présente le plus souvent une paroi constituée de 2 couches : couche centrale en hypersignal T2 et zone périphérique en hyposignal T2. Dans de rares cas, le col peut également présenter un aspect en 3 couches comme le corps de l'utérus.¹⁰⁹

2.7.3.1 Séquences morphologiques

2.7.3.1.1 Taille tumorale

Le caractère volumineux de la masse endométriale est retrouvé dans toutes les études caractérisant l'aspect IRM des CS.¹⁰⁹⁻¹¹²

En 1989, Shapeero et Hricak rapportaient les constatations IRM de 7 patientes pour lesquelles un diagnostic de CS était prouvé. L'IRM retrouvait une volumineuse masse endométriale (5 à 10 cm de grand axe) sans pour autant être spécifique du CS.⁹¹

Bharwani et al retrouvaient des différences statistiquement significatives pour :

- le diamètre transverse (CS = 4,8 mm (0,4-14) vs CE = 3,5 mm (0,4-13,6) ; p= 0,003)
- le diamètre cranio-caudal (CS = 6,6 mm (0,4-19,8) vs CE = 2,6 mm (0,3-9,7) ; p< 0,001)
- l'épaississement endométrial (CS = 32 mm (2-98) vs CE = 14 mm (1-55) ; p<0,001).¹¹³

En 2008, l'analyse de 17 CS par Tanaka et al retrouvait un diamètre tumoral de 11-165 mm (moyenne 88 mm).⁹² Selon une étude récente, la taille tumorale des CS était corrélée à l'invasion myométriale et du stroma cervical.¹¹⁴

2.7.3.1.2 Morphologie tumorale

Le CS a été décrit comme exophytique à base large, exophytique à base sessile ou invasif. La proportion entre ces différentes présentations variait en fonction des études. Tanaka et al retrouvaient une morphologie tumorale exophytique pédiculée dans 9/17 cas (53%) et sessile dans les 8 autres cas (47%).⁹² Takeuchi et al comparaient les caractéristiques IRM de 38 CE et de 12 CS. Leurs résultats retrouvaient 7/12 (58%) de CS exophytiques à base large, 2/12 (17%) exophytiques pédiculés et 3/12 (25%) de formes invasives. La forme exophytique accouchée par le col était également plus fréquente pour les CS (4/7 soit 33%) que pour les CE (1/38 soit 3%).¹¹¹

Selon Teo et al, quelle que soit la modalité d'imagerie, le CS se présentait sous la forme d'une masse intra cavitaire associée à une dilatation cavitaire.⁹⁰ Bharwani et al, retrouvaient également la perte d'architecture utérine avec comblement et dilatation de la cavité.¹¹³ En 2011, Genever et al quantifiaient l'aspect soufflant du CS par le ratio de l'épaisseur endométriale par rapport au diamètre antéropostérieur de l'utérus qui était statistiquement plus élevé dans les CS par rapport aux autres carcinomes endométriaux. Un seuil optimal supérieur à 0,63 permettait de suggérer le diagnostic de CS avec un sensibilité de 0,69 et une spécificité de 0,76.¹¹²

La majorité des CS sont bien limités. Néanmoins, dans 61% des cas on observe une zone d'irrégularité pariétale focale.^{113,115} Cette zone d'irrégularité pourrait correspondre au pied tumoral.

2.7.3.1.3 Signal en pondération T1

L'analyse du signal T1 se fait en comparaison avec le signal du myomètre normal.

Le signal T1 des CS est variable selon les études (**Tableau 10**).

Il semblerait que le CS soit plus fréquemment de signal hétérogène (50% hétérogène – 50% homogène) par rapport au carcinome de l'endomètre (18% hétérogène et 82% homogène).

L'hétérogénéité du signal T1 était le plus souvent liée à la présence de plages en franc hypersignal T1 en rapport avec des zones hémorragiques. Selon les études, ces plages hémorragiques étaient retrouvées dans 12 à 57% des cas ^{91,92,111,113}.

Tableau 10 : Aspect des CS en pondération T1

Etude	Nombre patientes	Hyposignal T1		Isosignal T1		Hypersignal T1
		Hétérogène	Homogène	Hétérogène	Homogène	
Bharwani et al.*	51			39 (76%)		
Tanaka et al.	17			14 (82%)		3 (18%)
Takeuchi et al.	12					
Shapeero et al.	7	3 (42,9%)	4 (57,1%)			
Ohguri et al.	4	2 (50%)	2 (50%)			
Teo et al.	2	2 (100%)				
Umesaki et al.	1	1 (100%)				
Worthington et al.	1	1 (100%)				

* Dans l'étude de Bhawrani et al., l'aspect était hétérogène en T1 dans 17 cas (33%) en comptabilisant les hypo, iso et hyper T1 hétérogènes (le détail n'était pas donné).

2.7.3.1.4 Signal en pondération T2

L'analyse du signal T2 se fait en comparaison avec le signal du myomètre normal.

Dans toutes les études, le CS était décrit en hypersignal T2 hétérogène par rapport au myomètre.

Des plages en franc hypersignal T2, en rapport avec des remaniements nécrotiques, kystiques ou hémorragiques étaient fréquemment retrouvées (67% selon Takeuchi et al.). ^{90-92,109-111,113,115,116}

Ohguri et al. comparaient les caractéristiques de 4 CS avec 11 CE de taille similaire. Les vides de flux (« Flow voids ») correspondent à des hyposignaux en rapport avec un liquide en mouvement rapide. Le phénomène de temps de vol combiné au déphasage des spins entraîne un vide de signal sur les séquences en spin-echo (T1 et T2 en particulier). ¹¹⁷

Concernant les cancers de l'endomètre, des vides de flux intra ou péri-tumoraux étaient observés uniquement chez les patientes atteintes de CS et leur présence suggérait une composante sarcomateuse abondante.¹¹⁵ Dans le cas présenté par Umesaki, la présence de vides de flux était également décrite.¹¹⁶

2.7.3.2 Stadification FIGO

L'IRM est la méthode d'imagerie de référence pour la stadification préopératoire des carcinomes endométriaux du fait ses hautes résolutions spatiale et en contraste.¹⁰⁷

Cependant, la stadification clinico-radiologique a tendance à sous-estimer l'extension tumorale. Jusqu'à 60% des tumeurs cliniquement classées stade I sont finalement associés à des adénopathies métastatiques. Dans l'étude menée par Shapeero, la stadification IRM des CS corrélait parfaitement à la stadification chirurgicale pour les 7 patientes.⁹¹ Mais dans l'étude de Bharwani et al., dans 10/24 cas l'invasion du stroma cervical par le CS n'était pas détectée par IRM soit une sensibilité de seulement 0,58.

Les performances de l'IRM doivent être améliorées afin d'obtenir de meilleurs résultats pour que la prise en charge thérapeutique initiale de la patiente soit adaptée.¹¹⁸

2.7.3.3 Diffusion

La littérature étudiant la séquence de diffusion dans les CS est peu abondante.

Dans l'étude menée par Takeuchi, les différences de valeurs des Coefficient de Diffusion Apparent (ADC) minimal et moyen entre CS et CE n'étaient pas statistiquement significatives. En revanche, l'ADC moyen était statistiquement plus élevé pour les CS que pour les sous-groupes de CE de grade 2 et 3. La séquence de diffusion associée à la cartographie ADC permettait également de distinguer chez une même patiente les zones adénocarcinomeuses et les zones sarcomateuses. La séquence de diffusion peut être utile dans la détection des zones tumorales d'architecture complexe et donc apporter une aide dans le diagnostic des CS de l'endomètre.¹¹¹

Kato et al ont étudié l'intérêt de la séquence de diffusion chez 4 patientes atteintes de CS. Les zones en hyposignal diffusion sans restriction ADC étaient en rapport avec des zones de nécrose tumorale.¹¹⁹

L'intérêt de la séquence de diffusion dans l'extension des CS a été évalué par une étude très récente de Huang et al. qui retrouvait une sensibilité de 0,91 avec une spécificité de 0,85 pour l'évaluation de l'invasion du stroma cervical et une sensibilité de 0,65 avec une spécificité de 0,72 pour l'invasion myométriale. En revanche les performances de la séquence de diffusion dans l'évaluation de l'atteinte annexielle (Se = 0,50) et ganglionnaire (Se = 0,33) étaient plus limitées. Un ADC minimal inférieur à $0,6 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$ était significativement associé à un envahissement lymphovasculaire. ¹¹⁴

2.7.3.4 Perfusion

2.7.3.4.1 Analyse qualitative

Selon la plupart des études, les CS présentent un rehaussement hétérogène avec des zones avides de rehaussement. ⁹⁰

Dans l'étude de Tanaka et al., des portions intensément réhaussées étaient retrouvées dans 81% des CS. Il s'agissait de l'élément le plus suggestif du diagnostic de CS. ⁹² Takeuchi et al retrouvaient des chiffres similaires avec 82% de portions intensément rehaussées dans les CS contre 6% dans les CE. ¹¹¹

Bharwani et al. ont fait une analyse de la perfusion par rapport au myomètre aux temps précoce (< 1 minute), intermédiaire (1-4 minutes) et tardif (> 4 minutes). Cependant les séquences après injection de chélates de Gadolinium n'étaient disponibles que pour 19 patientes dont seulement 12 avaient une analyse dynamique. Un rehaussement hypo intense par rapport au myomètre était plus fréquent en cas de CE ($p=4 \times 10^{-8}$). En effet, en accord avec les données de la littérature, 90% des CE étaient moins rehaussés que le myomètre normal au temps tardif. ^{107,118,120} En revanche, seulement 28% des CS présentaient un rehaussement inférieur au myomètre au temps tardif. Au temps précoce (< 1 minute), 50 % des CS présentaient un rehaussement supérieur ou égal à celui du myomètre et même 62% à la phase tardive (> 4 minutes). Tous temps de perfusion confondus, 21% des CS présentaient des zones de rehaussement plus intense que le myomètre. ¹¹³

Takemori et al. ont évoqué l'intérêt de rechercher une portion polyploïde chez toute patiente se présentant en IRM pour un bilan d'extension local d'un carcinome endométrial. En effet une portion polyploïde intra-tumorale fortement rehaussée décelée sur une IRM injectée avec du gadopentetate dimeglumine (Gd-DTPA) pourrait suggérer un CS plutôt qu'un CE. ¹²¹

En correspondance histologique, les zones présentant des portions réhaussées de façon précoce et persistante (proches du rehaussement myométrial) correspondent aux zones sarcomateuses avec une néoangiogénèse marquée. Néanmoins la spécificité de ce rehaussement n'est pas de 1 puisque un tel rehaussement peut rarement être observé dans certains CE. ¹¹⁵

Dans l'étude de Tanaka et al., dans 50% des cas, des portions non rehaussées en rapport avec de la nécrose tumorale étaient également présentes. ⁹²

2.7.3.4.2 Analyse semi-quantitative

En 2015, Fukunaga et al. ont étudié l'analyse semi-quantitative de l'IRM injectée dans la différenciation des cancers endométriaux de type I et de type II. Leur population se composait de 77 patientes dont 62 (80,5%) cancers de type I et 15 (19,5%) cancers de type II (9 endométrioïdes de grade 3 indifférenciés, 3 séreux-papillaires et 3 cellules claires). Aucun CS ne faisait partie de leur cohorte. Les critères d'analyse semi-quantitative étaient :

- L'intensité maximale de rehaussement : SI_{max}
- Le rehaussement relatif maximal : $SI_{Rel} = (SI_{max} - SI_0) / SI_0 \times 100$, SI_0 correspondant à l'intensité du signal sur la séquence T1 non injectée
- Le taux de lavage : Wash In Rate $WIR = (SI_{max} - SI_0) / SI_{max} \times 100$

Leur analyse retrouvait des valeurs statistiquement plus élevées pour les cancers de type II concernant le SI_{Rel} ($p < 0,001$) et le WIR ($p < 0,0001$). Aucune différence statistiquement significative n'était retrouvée pour le SI_{max} .

L'analyse de la courbe ROC permettait la détermination de valeurs seuil les plus performantes dans la détection des cancers de type II :

- un $SI_{Rel} \geq 58,8$ était associé à : sensibilité 0,93, spécificité 0,60 et précision 0,66
- un $WIR \geq 37,0$ était associé à : sensibilité 0,93, spécificité 0,60 et précision 0,66

Les auteurs ont émis l'hypothèse que le rehaussement plus marqué dans les cancers de type II que dans les cancers de type I était en lien avec la présence de facteurs de néo-angiogenèse tel que VEGF. L'analyse semi-quantitative des données de l'IRM injectée était un outil performant dans la différenciation des cancers de l'endomètre de type I et de type II.¹²² Des études complémentaires sur cohorte plus grande et incluant des CS doivent être réalisées afin de valider ce résultat.

2.7.3.5 Spectroscopie

Une seule étude a analysé la spectroscopie quantitative dans le CS. Les concentrations de choline étaient significativement plus basses dans les CS que dans les CE et des pics élevés de lipides étaient plus souvent retrouvés dans les CS (91%) que dans les CE (24%). Leur origine traduit la composante nécrotico-kystique des CS.¹¹¹

2.7.4 Tomographie par Emission de Positrons (TEP) au 18-FDG

Une étude parue en 2016 comparait les performances de la TEP par rapport à l'IRM dans l'évaluation pré-opératoire de 56 CS. Les sensibilité, spécificité, précision, valeurs prédictives positives et négatives étaient comparables pour les deux techniques dans la détection de la lésion utérine. La TEP était insuffisamment performante pour remplacer l'IRM ou le curage dans la détection des adénopathies métastatiques. Cependant, chez les patientes à risque chirurgical, l'absence d'adénopathie à la TEP pourrait conforter l'équipe de soins dans le choix d'une chirurgie simplifiée, sans curage, afin de diminuer la morbidité opératoire. La TEP présente également un intérêt dans le bilan d'extension à distance en cas de stade \geq IIIC.

34

2.8 Traitement du CS

2.8.1 Traitement initial

Le traitement optimal reste incertain, les recommandations étant basées sur des études rétrospectives portant sur de faibles cohortes.

2.8.1.1 Chirurgie

La chirurgie initiale est la même pour tous les carcinomes non-endométrioides : lavage péritonéal pour analyse cytologique, HTAB, réduction maximale du volume tumoral (debulking) et curages pelvien et para-aortique.^{88,123}

2.8.1.2 Traitement adjuvant

Compte tenu de la fréquence des rechutes locales et à distance, y compris pour les stades précoces, une thérapie adjuvante est généralement considérée.

2.8.1.2.1 Radiothérapie adjuvante

En 2004, Callister et al. retrouvaient une diminution du taux de rechute pelvienne (28% vs 48% ; $p = 0,0002$) et un allongement du temps moyen avant survenue de métastase (17,3 mois vs 7 mois ; $p=0,001$) chez les patientes atteintes de CS traitées par chirurgie et radiothérapie adjuvante versus chirurgie seule. La survie globale et la survenue de métastases à distance n'étaient pas statistiquement différentes.¹²⁴ L'essai Clinique EORTC-55874 réalisé en 2008 retrouvait des résultats similaires.¹²⁵

Sur 3 études issues de la première source américaine de données épidémiologiques associées aux cancers (Surveillance, Epidemiology, and End Results - SEER), deux études retrouvaient une amélioration de la survie^{126,127} mais la troisième étude ne montrait aucun impact de la radiothérapie sur la survie à plus long terme.⁸⁸

En conclusion, la radiothérapie pelvienne externe n'améliore pas la survie globale mais diminue le taux de rechutes locales.

2.8.1.2.2 Chimiothérapie adjuvante

Du fait de son activité et de sa faible toxicité, la combinaison CARBOPLATINE-PLACLITAXEL est couramment utilisée dans le traitement adjuvant des CS utérins.¹²⁸

Une étude prospective a comparé la chimiothérapie par 3 cycles d'IFOSFAMIDE-CISPLATINE avec une irradiation abdominale totale dans le CS. Cette étude n'a montré aucune différence

significative en termes de rechute ou de survie globale. La toxicité de la chimiothérapie était inférieure à celle de l'irradiation abdominale totale qui n'est plus pratiquée ce jour du fait de sa toxicité excessive.⁸⁹

2.8.2 Tumeurs localement avancées, métastatiques ou rechutes tumorales

La combinaison IFOSFAMIDE-PACLITXEL est actuellement la chimiothérapie de référence dans ce contexte.¹²⁹ La combinaison PACLITACEL-CARBOPLATINE est une autre option envisageable compte tenu de sa bonne tolérance.^{128,130}

Plusieurs biothérapies anticancéreuses ont été évaluées (SORAFENIB, IMITINIB, THALIDOMIDE, VEGF-Trap, INIPARIB) en association avec la chimiothérapie. Les taux de réponse de ces thérapies ciblées restent faibles sur des populations non sélectionnées (0-5%).¹³¹

Partie 2 : Article original

Introduction

Les carcinosarcomes [CS] (également appelés Tumeurs Mixtes Müllérienne Malignes [MMMT]) sont des cancers de l'endomètre rares mais agressifs qui associent des contingents sarcomateux et carcinomateux.⁸² Ils représentent 5 à 8% des cancers utérins^{80,81} mais plus de 50% des sarcomes utérins.⁸¹ Plus de 35% des patientes présentent une extension extra-utérine au moment du diagnostic. Les CS ont un taux de métastases pulmonaires plus élevé que les autres cancers utérins. La survie globale à 5 ans est inférieure à 30%.⁸³

Les CS sont rarement diagnostiqués en préopératoire tant par le Frottis Cervico-Utérin^{101,132} que par la biopsie ou le curetage.^{39,103,105} Compte tenu des différences de pronostic et de prise en charge, la différenciation préopératoire entre carcinome endométrioïde [CE] et CS présente un intérêt majeur.

Seules quelques études comparent les caractéristiques IRM des CS par rapport aux CE.^{90-92,111,115} La plus large série publiée par Bharwani et al.¹¹³ rapporte les caractéristiques IRM de 51 CS confirmés histologiquement. Dans 88% des cas l'aspect était impossible à distinguer d'un CE. Dans les 12% des cas restants, les CS se présentaient sous la forme d'une volumineuse masse endométriale hétérogène se rehaussant de façon supérieure ou égale au myomètre. Néanmoins, 19 IRM injectées étaient disponibles dont seulement 12 avec analyse dynamique de la perfusion. La diffusion n'était pas étudiée.

Objectif :

Le but de cette étude est de décrire les caractéristiques des CS en IRM sur les séquences dynamiques après injection de produit de contraste et de diffusion en comparaison à celles des CE.

Matériels & Méthodes

L'étude a été présentée et acceptée par le Comité de Revue Institutionnel (CRI), sans nécessité de signature de consentement compte tenu de sa nature rétrospective.

Patientes et technique

- *Cohorte des CS*

Étaient incluses rétrospectivement toutes les patientes atteintes d'un CS confirmé histologiquement, répertoriées dans la base de données histo-pathologiques de l'Institut Curie entre Juin 2004 et Mars 2018. Compte tenu de la rareté de ce diagnostic, toutes les patientes pour lesquelles une IRM préopératoire était disponible étaient incluses, quel que soit le lieu de réalisation de l'IRM. Les patientes étaient exclues en l'absence d'IRM disponible ou lorsque la qualité de l'IRM ne permettait pas une analyse fiable (planches d'images numérisées).

- *Cohorte des CE*

Étaient incluses rétrospectivement les patientes atteintes d'un CE confirmé histologiquement, répertoriées dans la base de données histo-pathologiques de l'Institut Curie et qui avaient réalisé une IRM préopératoire à l'Institut Curie sur une même machine 1.5 T (Siemens Symphony) entre Décembre 2003 et Août 2014.

Données recueillies

- *Données cliniques*

Les données cliniques étaient recueillies à partir de la base de données des dossiers médicaux de l'Institut Curie (ELIOS NG). Les données recueillies étaient la date de naissance, la parité, le poids, la taille, le statut ménopausique, la prise de traitement hormonal substitutif et sa durée, l'antécédent de diabète, d'hypertension artérielle, de cancer du sein, de traitement par TAMOXIFENE et d'irradiation pelvienne. Les symptômes répertoriés étaient les métrorragies, les leucorrhées, les douleurs abdominales et les symptômes urinaires ou digestifs.

Les examens préopératoires tels que la biopsie endométriale, l'hystérocopie avec curetage endométrial et le dosage du CA-125 étaient consignés avec leurs résultats. L'histologie préopératoire était définie selon 10 sous-types : CS, CE, carcinome séreux, à cellules claires,

mucineux, squameux, indifférencié, atypie, histologie bénigne ou autre histologie. Lorsqu'ils étaient donnés, le grade tumoral et l'invasion lympho-vasculaire étaient répertoriés.

- *Données d'imagerie*

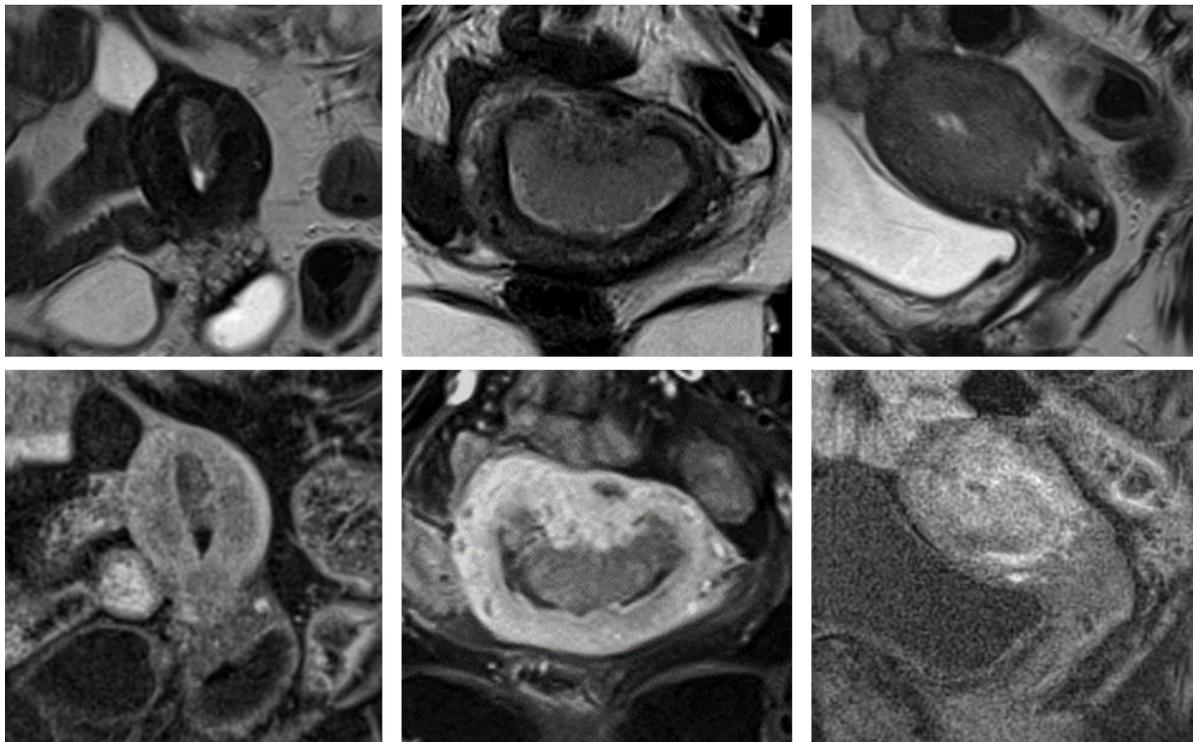
Les images étaient interprétées sur une console de lecture à l'aide du logiciel d'interprétation Carestream (Kodak). Les éléments analysés étaient la taille tumorale dans les 3 dimensions (sur la séquence T2), la hauteur utérine, le signal T2 (hypo, iso ou hyper intense par rapport au myomètre), l'hétérogénéité du signal T2, la présence de vides de flux, la dilatation cavitaire avec ses dimensions, la morphologie tumorale (exophytique à base large, exophytique pédiculé, invasif ; **Figure 11**), l'accouchement par le col, la présence de plages hémorragiques ou nécrotiques, l'épanchement intra-cavitaire et son type (liquidien ou hémorragique), l'invasion myométriale, cervicale et la suspicion de carcinose péritonéale.

Figure 11 : Différentes morphologies des cancers de l'endomètre.

11 gauche : Séquence sagittale T2 (haut) et T1 injectée (bas) : Morphologie exophytique à base large

11 milieu : Séquence coronale T2 (haut) et T1 injectée (bas) : Morphologie exophytique pédiculé

11 droite : Séquence sagittale T2 (haut) et T1 injectée (bas) : Morphologie invasive



L'atteinte ganglionnaire était répertoriée en cas d'adénomégalie (petit axe > 10mm) ou de ganglion morphologiquement suspect (hétérogénéité, caractère nodulaire, contours irréguliers) mais conservant un petit axe < 10mm. Dans les 2 situations, le ganglion était considéré comme pathologique et le stade FIGO IRM était évalué en conséquence.

Le stade FIGO était établi sur les critères d'imagerie et comparé au stade FIGO clinique (hystérectomie avec analyse anatomopathologique).

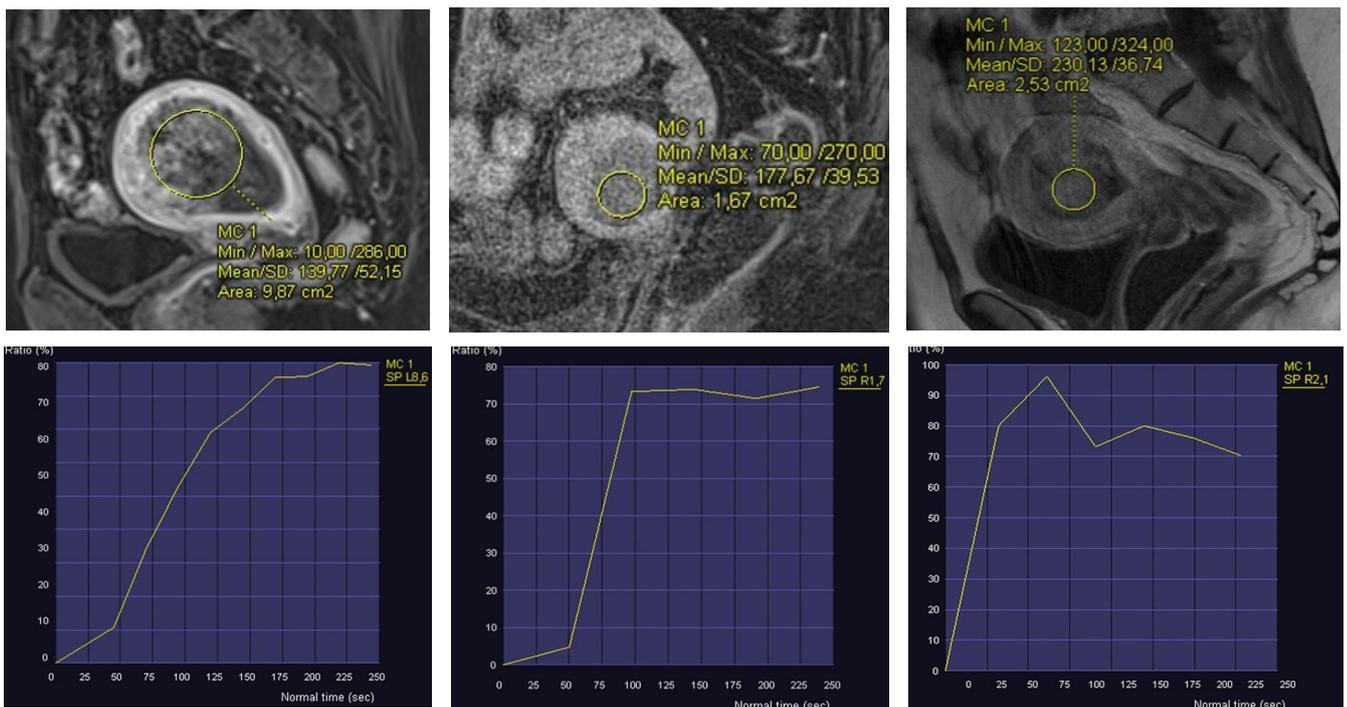
Le rehaussement était analysé à la phase d'équilibre ou sur l'ensemble des phases dynamiques lorsqu'elles étaient disponibles. La région la plus avide de rehaussement était définie comme se rehaussant de façon inférieure, égale ou supérieure en comparaison au rehaussement du myomètre normal. Le rehaussement tumoral global était décrit comme homogène ou hétérogène. Lorsque l'analyse dynamique était réalisée, les données d'analyse semi-quantitative étaient acquises à l'aide du logiciel d'interprétation Syngovia (Siemens) avec modélisation d'une courbe de rehaussement. Les courbes étaient décrites de type 1, 2 ou 3 par analogie au rehaussement des tumeurs ovariennes décrit par Thomassin et al. (Figure 12).¹³³

Figure 12 : Types de courbes de rehaussement (*FS = Fat Sat = Suppression de graisse*)

12 gauche : Séquence sagittale T1 FS injectée : Courbe type 1 = rehaussement progressif

12 milieu : Séquence sagittale T1 FS injectée : Courbe type 2 = rehaussement intense avec plateau

12 droite : Séquence sagittale T1 injectée : Courbe de type 3 = courbe pré-décallee avec lavage



En accord avec l'étude de Fukunaga étudiant la différence de rehaussement entre les tumeurs de l'endomètre de type I et de type II, ¹²² le rehaussement tumoral maximal (SI_{max}), le rehaussement relatif maximal (SI_{Rel}) et le taux de lavage (WIR) étaient analysés. Contrairement à l'étude de Fukunaga où la région d'intérêt (ROI) était placée dans la zone la plus avide de rehaussement, ¹²² nous avons placé la ROI sur une coupe en 2D de sorte à être la plus représentative de l'ensemble de la portion charnue de la lésion (**Figure 12**) :

- SI_{max} était défini comme l'intensité moyenne de signal de la ROI la plus élevée de toutes les phases dynamiques
- SI₀ était défini comme l'intensité moyenne de signal de la même ROI sur une séquence non injectée.

Les paramètres semi-quantitatifs de rehaussement étaient définis sur une IRM injectée dynamique selon les formules suivantes :

- Rehaussement relatif maximal (SI_{Rel}) = $(SI_{max}-SI_0)/SI_0 \times 100$
- Taux de lavage (WIR) = $(SI_{max}-SI_0)/SI_{max} \times 100$

Les auteurs fixaient un seuil de sensibilité-spécificité optimal à 58,8 pour le SI_{Rel} et 37 pour le WIR pour la différenciation des cancers de l'endomètre de type I (inférieur au seuil) et de type II (supérieur ou égal au seuil).

L'intensité du signal en diffusion était interprétée comme hypo, iso ou hyperintense par rapport au myomètre. La ROI était tracée sur la cartographie ADC (coefficient apparent de diffusion) de sorte à être représentative de l'ensemble de la portion charnue de la lésion. Les valeurs d'ADC mesurées étaient l'ADC minimal, l'ADC moyen, l'ADC maximal et l'écart-type.

Lorsqu'elles étaient disponibles, la Tomographie par Emission de Positrons (TEP) au 18-FDG et la Tomodensitométrie (TDM) étaient analysées pour l'extension ganglionnaire et viscérale de la maladie.

Toutes les données étaient recueillies par un radiologue (L1) de 4 ans d'expérience. Les données considérées plus à risque de variabilité (signal T2 et son hétérogénéité, morphologie tumorale, foyer hémorragique ou nécrotique, intensité et hétérogénéité du rehaussement, invasion myométriale et cervicale, ganglion morphologiquement suspect

infracentimétrique, stade FIGO IRM) étaient également recueillies par un deuxième radiologue (L2) de 13 années d'expérience spécialisée en imagerie oncologique gynécologique. L'histologie des lésions était inconnue des radiologues au moment de la lecture des images. Lorsque les données de L1 et L2 étaient disponibles pour une même variable, les données de L2 faisaient référence.

- *Données chirurgicales*

Les données chirurgicales recueillies étaient la voie d'abord (coelioscopie ou laparotomie), le type d'intervention (hystérectomie, colpo-hystérectomie, annexectomie, ganglion sentinelle, curage pelvien ou lombo-aortique, omentectomie) et la constatation chirurgicale d'une carcinose péritonéale.

- *Données anatomopathologiques*

L'histologie définitive était définie comme CS ou CE. Les autres données anatomopathologiques recueillies étaient le grade tumoral, l'invasion lymphovasculaire, l'invasion myométriale, la taille tumorale, l'extension locale (cornes utérines, trompes, col, annexes, paramètres) et le stade tumoral FIGO. Pour les CS, la présence d'une composante hétérologue était rapportée. L'instabilité tumorale des microsatellites (MSI) était analysée et en cas de positivité, un syndrome de Lynch était recherché.

Le nombre de ganglions analysés et le nombre de ganglions envahis étaient rapportés selon 3 sites : ganglions sentinelles, ganglions pelviens (paracervicaux, parametriaux, présacrés, obturateurs, iliaques externes, internes et primitifs) et lombo-aortiques selon la 8ème édition de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC).⁴⁶

- *Traitement et pronostic*

Le traitement adjuvant était divisé en surveillance simple, radiothérapie, chimiothérapie, curiethérapie et hormonothérapie. Lorsqu'une chimiothérapie était administrée, la molécule était répertoriée. L'évolution vers la récurrence ainsi que la date de survenue étaient recueillies. Le décès et sa cause étaient rapportés. En l'absence de décès, la date de dernières nouvelles était recueillie.

Analyse statistique

Les comparaisons de moyennes étaient réalisées avec un test t de Student. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative. Les comparaisons de variables qualitatives étaient réalisées avec un test du Chi2 et une correction de Yates était appliquée si les effectifs attendus étaient inférieurs à 5. Les sensibilité, spécificité, VPP, VPN et précision des tests étaient calculées à l'aide de tableaux de contingence. L'accord inter-observateur et entre l'imagerie et l'anatomopathologie était calculé à l'aide d'un coefficient k de Cohen. L'accord était considéré comme très faible (0-0,2), faible (0,2-0,4), modéré (0,4-0,6), fort (0,6-0,8) et presque parfait (0,8-1). Les courbes de survie étaient réalisées selon la méthode de Kaplan-Meier. Un test du Logrank était appliqué aux courbes pour mettre en évidence une différence statistiquement significative entre les 2 groupes.

Les analyses statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel R.

Résultats

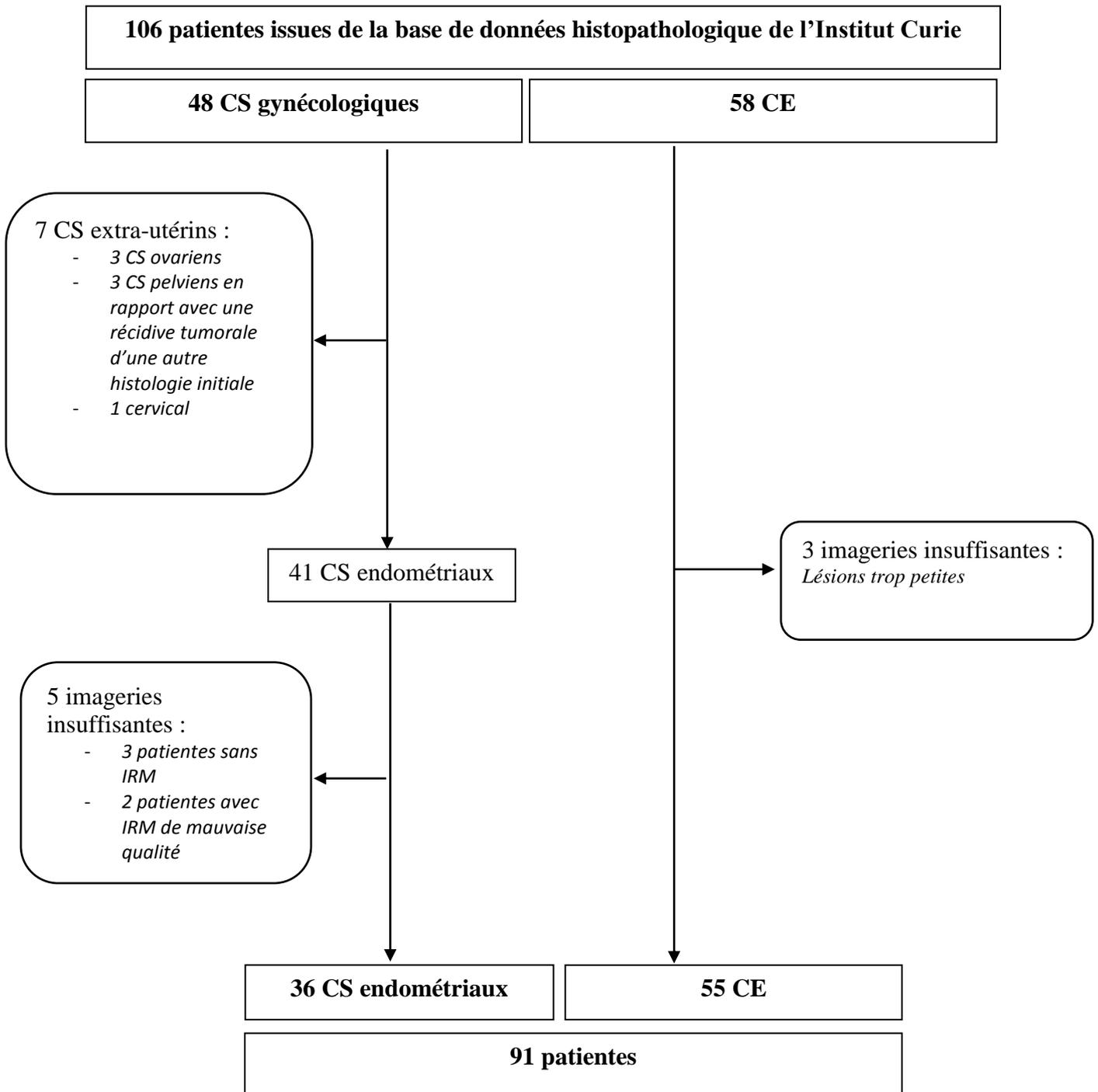
Patientes

Un total de 91 patientes étaient incluses dans notre étude. Le diagramme de flux est présenté en **Figure 13**. Les populations de CS et de CE étaient comparables à l'exception de la parité qui était statistiquement plus élevée dans le groupe CS (**Tableau 11**).

Tableau 11 : Caractéristiques démographiques des populations comparées

Caractéristiques	CS	CE	p
Age (années) : moyenne (distribution)	68,5 (52-88)	66,9 (33-90)	0,54
Parité (moyenne)	2,5	1,4	0,005
IMC (moyenne)	27,1	25,6	0,26
Diabète	5 (13,9%)	4 (7,4%)	0,50
Hyper Tension Artérielle	14 (38,9%)	16 (29,6%)	0,36
Ménopause	36 (100%)	52 (94,5%)	0,41
THM	6 (28,6%)	18 (50%)	0,11
<i>Durée THM (moyenne)</i>	<i>10,3</i>	<i>11,1</i>	<i>0,88</i>

Figure 13 : Diagramme de flux



Les antécédents de cancer du sein et de traitement par TAMOXIFENE étaient statistiquement plus fréquents dans le groupe CS que dans le groupe CE, respectivement 17 (47,2%) vs 8 (14,5%), $p < 0,001$ et 11(32,4%) vs 3 (5,5%) ; $p < 0,001$. L'antécédent d'irradiation pelvienne était retrouvé dans 2 cas de CS et dans aucun cas de CE ; $p = 0,3$.

Les symptômes cliniques présentés par les patientes des 2 groupes étaient comparables (**Tableau 12**). Le symptôme le plus fréquent était les métrorragies.

Tableau 12 : Symptômes cliniques des populations comparées

Symptômes	CS	CE	p
Métrorragies	33 (91,7%)	50 (90,9%)	1
Leucorrhées	3 (8,3%)	3 (5,5%)	0,91
Douleurs	2 (5,6%)	2 (3,6%)	1
Symptômes urinaires	1 (2,8%)	1 (1,8%)	1
Asymptomatiques	0	2 (3,6%)	0,67

Examens préopératoires

Les bilans préopératoires des 2 groupes étaient comparables avec une proportion équivalente de biopsies (54,9%), d'hystérosopies curetages (42,9%) et de dosage du CA-125 (20,1%). Les valeurs du CA-125 étaient similaires entre les 2 groupes avec une valeur moyenne à 51,7. Dans les 6 cas de CS pour lesquels un grade préopératoire était mentionné, il était toujours élevé alors que concernant les 18 CE pour lesquels un grade était mentionné, les résultats étaient répartis entre grade 1 (22,2%), grade 2 (55,6%) et grade 3 (22,2%).

L'histologie préopératoire obtenue par curetage ou par biopsie était disponible dans 83 des cas (91,2%) : dans 62 cas le diagnostic histologique préopératoire était correct alors que dans 21 cas le diagnostic n'était pas confirmé par l'histologie de la pièce opératoire. La sensibilité globale de l'histologie préopératoire pour le type histologique était de 0,75.

Concernant les CS, dans 17 cas le CS avait été correctement diagnostiqué alors que dans 13 cas le diagnostic était erroné (6 CE, 3 carcinomes indifférenciés, 3 atypies et 1 carcinome séreux). Les caractéristiques IRM des 13 CS non diagnostiqués en préopératoire seront détaillées plus loin. La sensibilité pour le CS était de 0,57.

Concernant les CE, dans 45 cas le CE avait été correctement diagnostiqué alors que dans 8 cas le diagnostic était erroné (4 carcinomes séreux, 1 carcinome indifférencié, 1 carcinome mixte endométrioïde + cellules claires, 1 bénin et 1 non contributif). La sensibilité pour le CE était de 0,85.

Données IRM

Dans la cohorte des CS, 14 patientes avaient réalisé leur IRM préopératoire à l'Institut Curie. La diffusion était disponible pour 19 patientes. Sur les 36 IRM, une seule IRM n'était pas injectée et la perfusion était disponible dans 18 cas. Dans la cohorte des CE, les 55 IRM avaient été réalisées à l'Institut Curie. La diffusion était disponible pour 20 patientes. Toutes les IRM étaient injectées et la perfusion était réalisée pour 48 patientes.

Les caractéristiques IRM morphologiques (**tableau 13**), de rehaussement (**tableau 14**) et de diffusion (**tableau 15**) sont présentées. Les **figures 14** et **15** montrent un CS et un CE d'aspect typique.

Concernant les 13 CS non diagnostiqués en pré-opératoire, 12/13 IRM ont été injectées dont 6 avec perfusion et séquence de diffusion. La taille tumorale moyenne était de 74,2mm (cranio-caudal), 50,7mm (transverse) et 43,4mm (antéro-postérieur) pour une hauteur utérine moyenne de 100,5mm et une dilatation cavitaire moyenne de 41,4mm (antéro-postérieur) et 60,2mm (transverse). Ils étaient tous en hypersignal T2 dont 12/13 (92,3%) de signal hétérogène. Un seul CS présentait un vide de flux. La morphologie tumorale était exophytique pédiculée dans 4 cas (30,7%), exophytique à base large dans 7 cas (53,8%) et invasive dans 2 cas (15,4%). Seuls 4 CS (30,8%) étaient associés à un épanchement cavitaire (2 liquidiens et 2 hémorragiques). On retrouvait des plages hémorragiques dans 7 cas (53,8%) et nécrotiques dans 11 cas (84,6%). Le rehaussement était hétérogène et d'intensité supérieure ou égale au myomètre dans tous les cas (50% égal et 50% supérieur). Les courbes de rehaussement étaient de type 1 dans 6 cas (50%), type 2 dans 2 cas (33,3%) et de type 3 dans 1 cas (16,7%). L'analyse semi-quantitative retrouvait un SRel moyen à 111,4 (58,8 à 186,7) et un WIR à 50,7 (37,0 à 65,1) les valeurs étaient toutes supérieures (5 cas) ou égale (1 cas) au seuil de différenciation Type I-Type II proposé par Fukunaga et al. Tous les cas étaient en hypersignal diffusion.

Tableau 13 : Caractéristiques morphologiques IRM des 2 groupes.

(L2) signifie que les données renseignées par le deuxième lecteur étaient disponibles et faisaient donc référence. Les autres données étaient uniquement recueillies par L1.

Caractéristiques morphologiques IRM	CS	CE	p
Taille (en mm) :			
<i>Cranio-caudal</i>	82	38	<0,001
<i>Transverse</i>	62	31	<0,001
<i>Antéro-postérieur</i>	51	20	<0,001
Hauteur utérine (en mm)	106	80	<0,001
Signal T2 (L2) :			0,22
<i>Hypointense</i>	0	0	
<i>Isointense</i>	2 (5,6%)	9 (16,4%)	
<i>Hyperintense</i>	34 (94,4%)	46 (83,6%)	
T2 hétérogène (L2)	35 (97,2%)	21 (38,2%)	<0,001
Vide de flux	4 (11,1%)	1 (1,8%)	0,15
Dilatation de la cavité :			
<i>Antéro-postérieur (mm)</i>	43	19	<0,001
<i>Transverse (mm)</i>	62	33	<0,001
Morphologie (L2) :			<0,001
<i>Exophytique pédiculé</i>	10 (27,8%)	2 (3,6%)	
<i>Exophytique à base large</i>	22 (61,1%)	37 (67,3%)	
<i>Invasif</i>	4 (11,1%)	17 (29,1%)	
Accouchement par le col	8 (22,2%)	0	0,001
Epanchement :			0,13
<i>Liquidien</i>	6 (16,7%)	8 (14,5%)	
<i>Hémorragique</i>	10 (27,8%)	4 (7,3%)	
<i>Aucun</i>	20 (55,5%)	43 (78,2%)	
Plage hémorragique (L2)	23 (69,7%)	7 (13%)	<0,001
Plage nécrotique (L2)	30 (83,3%)	13 (24,5 %)	<0,001

Tableau 14 : Caractéristiques de rehaussement des 2 groupes.

(L2) signifie que les données renseignées par le deuxième lecteur étaient disponibles et faisaient donc référence. Les autres données étaient uniquement recueillies par L1.

Caractéristiques de rehaussement IRM	CS	CE	p
Rehaussement (L2) :	35	56	<0,001
<i>Faible</i>	2 (5,7%)	31 (56,4%)	
<i>Modéré</i>	15 (42,9%)	13 (23,6%)	
<i>Fort</i>	18 (51,4%)	11 (20,0%)	
Hétérogénéité du rehaussement (L2)	35 (97,2%)	30 (54,5%)	<0,001
Type de courbe de rehaussement :	18 patientes	45 patientes	<0,001
1	11 (61,1%)	5 (11,1%)	
2	5 (27,8%)	21 (46,7%)	
3	2 (11,1%)	19 (42,2%)	
Analyse semi-quantitative :			
SI 0 : moyenne (DS)	99,3 (40,5)	130,6 (55,0)	0,01
<i>SI max : moyenne (DS)</i>	193,1 (84,2)	215,8 (97,8)	0,36
SI Rel : moyenne (DS)	91,8 (40,1)	62,6 (34,7)	0,01
WI R : moyenne (DS)	45,5 (12,6)	35,5 (14,9)	0,01

Tableau 15 : Caractéristiques de diffusion des 2 groupes.

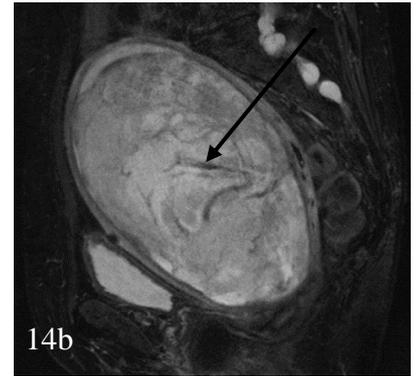
Caractéristiques en diffusion IRM	CS	CE	p
Signal diffusion			0,02
<i>Hypo</i>	0	1 (5%)	
<i>Intermédiaire</i>	0	6 (30%)	
<i>Hyper</i>	19 (100%)	13 (65%)	
Valeurs d'ADC			
<i>ADC minimal : moyenne (DS)</i>	537,4 (237,9)	429,6 (302,3)	0,27
<i>ADC moyen : moyenne (DS)</i>	988,7 (254,1)	1050,3 (354,7)	0,57
<i>ADC max : moyenne (DS)</i>	1771,1 (543,5)	1912,6 (435,4)	0,43
<i>Ecart-type ADC</i>	254,2 (189,9)	282,3 (61,7)	0,59

Figure 14 : Aspect typique de CS

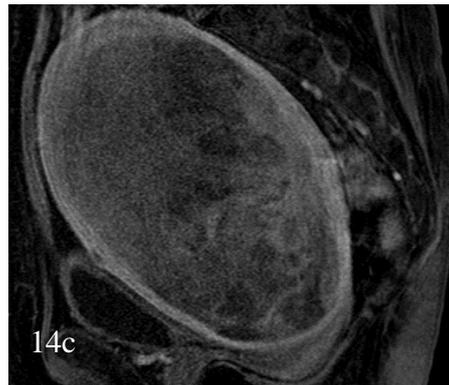
14a - Séquence sagittale T1 : Large masse endométriale hémorragique dilatant la cavité et épanchement rétionnel hémorragique du fond utérin (hématométrie) (têtes de flèches blanches)



14b – Séquence sagittale T2 STIR : volumineuse masse en hypersignal T2 par rapport au myomètre, présentant des portions en signal T2 intense en rapport avec des zones de signal nécrotique. Vide de flux intra tumoral visible sous la forme d'un hypo signal serpiginieux (flèche noire)



14c – Séquence sagittale T1 FS après injection : rehaussement tumoral hétérogène avec portion se rehaussant précocement autant que le myomètre.



14d – Pièce opératoire en macroscopie : aspect brunâtre nécrotico-hémorragique

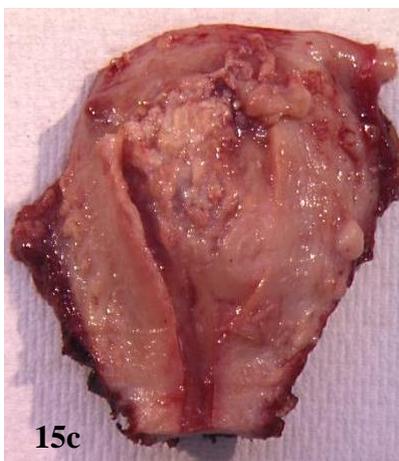
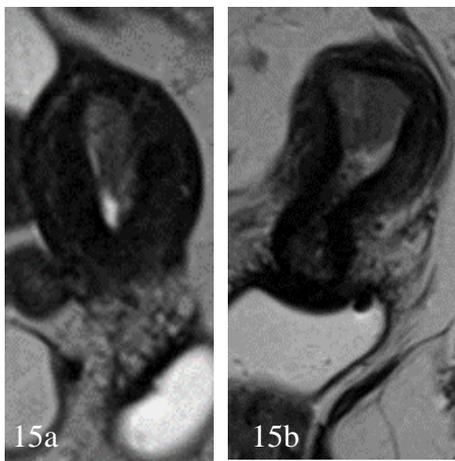
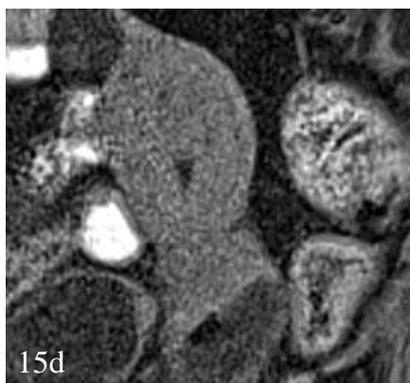


Figure 15 : Aspect typique de CE

15a et b - Séquences sagittale et coronale T2 : petite lésion en hypersignal T2 par rapport au myomètre, homogène, exophytique à base large

15c – Pièce opératoire en macroscopie (coupe coronale) : tumeur bourgeonnante blanchâtre et friable du fond utérin



15d et e – Séquences sagittales T1 FS sans et avec injection de produit de contraste : absence de composante hémorragique, prise de contraste faible inférieure au myomètre normal, homogène en dehors d'un pédicule vasculaire visualisé (flèche noire)

La reproductibilité inter observateur était parfaite pour la présence de nécrose ($k=1$) ; presque parfaite (0,8-1) pour l'invasion cervicale (0,97), l'intensité du signal T2 ($k=0,95$), la présence de plages hémorragiques ($k=0,95$), l'hétérogénéité du rehaussement tumoral ($k=0,94$) et l'hétérogénéité du signal T2 ($k=0,88$) et l'intensité du rehaussement ($k=0,84$). Elle était forte (0,6-0,8) pour la présence de ganglions infracentimétriques d'aspect suspect ($k=0,75$), la morphologie tumorale ($k=0,74$) et l'invasion du myomètre ($k=0,71$). Elle était forte pour la stadification FIGO ($k=0,73$).

Données chirurgicales

34 patientes atteintes de CS ont été opérées et 54 patientes atteintes de CE ont été opérées (1 patiente a refusé la chirurgie). Une patiente atteinte de CE a eu une biopsie péritonéale et un curage pelvien sans autre geste. Dans 5 cas (3 CS et 2 CE) la coelioscopie était suivie d'une laparoconversion. Le délai entre IRM et chirurgie était de 31,3 jours pour les CS et 24,2 jours pour les CE. La laparotomie était significativement plus pratiquée en cas de CS qu'en cas de CE (28 CS, 77,8% vs 31 CE, 56,4% ; $p=0,04$). Le type de chirurgie pratiquée était comparable entre les 2 groupes à l'exception de la colpectomie (7 CS, 19,4% vs 2 CE, 3,6% ; $p=0,03$) et de l'omentectomie (13 CS, 36,1% vs 5 CE, 9,1% ; $p=0,01$) significativement plus pratiquées en cas de CS.

Données anatomopathologiques

Sur les 36 CS, 34 avaient une histologie définitive. Dans les 2 autres cas, seule une biopsie préopératoire avait permis de poser de diagnostic. Sur les 34 cas analysés, dans 14 cas (41,2%) une composante hétérologue était décrite. Sur les 55 CE, 54 avaient une histologie définitive. Dans 1 cas la chirurgie avait été réalisée après chimiothérapie néoadjuvante et aucun reliquat tumoral n'était visible.

La taille tumorale était statistiquement supérieure dans le CS par rapport au CE (87,9 vs 32,3 ; $p<0,001$).

En cas de curage pelvien, l'atteinte ganglionnaire était significativement plus fréquente dans les CS que dans les CE (10/25 CS, 40% vs 6/38 CE, 15,8% ; $p=0,03$) de même que l'envahissement lympho vasculaire (25 CS, 85,2% vs 23 CE, 23,9% ; $p<0,001$). Aucune

différence statistiquement significative n'était retrouvée pour l'atteinte des ganglions sentinelles et des ganglions lombo-aortiques. L'invasion myométriale et l'extension locale étaient comparables entre les 2 groupes.

Le grade tumoral est par définition élevé dans le CS alors que les CE étaient répartis en grade 1 (28,2%), grade 2 (53,8%) et grade 3 (17,9%). Une instabilité des microsatellites (MSI) était retrouvée chez 3 patientes, toutes atteintes de CE. Aucun syndrome de Lynch n'était retrouvé.

Le FIGO clinique était connu pour 25 CS et pour 52 CE (**Tableau 16**). Les CS étaient statistiquement de stade plus avancé par rapport aux CE avec notamment une atteinte ganglionnaire plus marquée.

Tableau 16 : Comparaison des stades FIGO cliniques dans les 2 groupes.

FIGO clinique	CS	CE	p
I	14 (56%)	35 (67,3%)	P=0,002
IA	8 (32%)	26 (50%)	
IB	6 (24%)	9 (17,3%)	
II	1 (4%)	7 (13,4%)	
III	8 (32%)	10 (19,2%)	
IIIA	2 (8%)	4 (7,7%)	
IIIB			
IIIC	6 (24%)	6 (11,5%)	
IIIC1	6 (24%)	6 (11,5%)	
IIIC2			
IV	2 (8%)		
IVA			
IVB	2 (8%)		

Performances de l'IRM dans l'extension de la maladie

Pour l'évaluation des performances de l'IRM dans l'extension de la maladie, l'anatomopathologie faisait référence (« gold standard »). La taille tumorale moyenne était de 55,7 mm en IRM et de 59,6 mm en anatomopathologie.

Les performances de l'IRM en termes de Se, Sp, VPP, VPN et précision sont présentées dans le **tableau 17**.

Tableau 17 : Performances de l'IRM dans l'extension de la maladie

Lecteur	Paramètre	Performances IRM				
		Se	Sp	VPP	VPN	Précision
L1	Invasion myomètre >50%	0,89	0,72	0,72	0,89	0,80
	Invasion cervicale	0,78	0,94	0,77	0,94	0,91
	Détection des adénopathies	0,59	0,84	0,52	0,87	0,78
L2	Invasion myomètre >50%	0,81	0,80	0,77	0,84	0,81
	Invasion cervicale	0,78	0,94	0,77	0,94	0,91

La détection des adénopathies avec leur localisation était uniquement évaluée par L1 (L2 statuait sur les ganglions morphologiquement suspects conservant un petit axe infracentimétrique). La reproductibilité inter observateur était parfaite ($k=1$) entre L1 et L2 concernant l'invasion cervicale des patientes opérées, les performances sont donc identiques entre L1 et L2.

L'accord entre le FIGO IRM et le FIGO clinique était modéré ($k=0,49$ pour L1 et $k=0,52$ pour L2). Les erreurs portaient essentiellement sur l'invasion du myomètre et l'extension ganglionnaire.

Traitement

Aucune différence statistiquement significative n'était retrouvée entre les 2 groupes concernant l'abstention thérapeutique (4 CS, 11,1% vs 10 CE, 18,2%; $p=1$) et la radiothérapie (21 CS, 58,3% vs 32 CE, 56,4%; $p=0,85$). La chimiothérapie était significativement plus souvent administrée dans le groupe des CS (26 CS, 72,2% vs 6 CE, 10,9%; $p<0,001$). La chimiothérapie la plus administrée était l'association CARBOPLATINE-TAXOL. La curiethérapie était significativement moins pratiquée dans le CS (7 CS, 19,4% vs 22 CE, 40%; $p=0,04$).

Pronostic

Concernant l'extension à distance, des métastases étaient retrouvées uniquement chez les patientes atteintes de CS (1 patiente avec métastases hépatiques, 2 patientes avec métastases hépatiques et pulmonaires et 2 patientes avec carcinose péritonéale).

La survie médiane était de 135 mois. Les courbes de survie globale, survie sans récurrence et survie spécifique sont présentées en **figure 16** et **17**. Les survies globales à 5 et 10 ans étaient respectivement de 49,2% [Intervalle de Confiance à 95% = 33,4-72,4] et 34,8% [20,0-60,5] pour le CS contre 98,1% [94,5-100] et 98,1% [94,5-100] pour le CE ($p < 0,001$). Les survies sans récurrence (SSR) à 5 ans et 10 ans étaient respectivement de 28,5% [15,1-53,7] et 28,5% [15,1-53,7] pour le CS contre 100% et 97,6% [93,1-100] pour les CE ($p < 0,001$). Les survies spécifiques à 5 ans et 10 ans étaient respectivement de 53,5% [37,0-77,4] et 37,8% [22,0-65,0] pour le CS contre 100% et 100% pour les CE ($p < 0,001$).

Figure 16 : Courbe de survie globale des groupes CS et CE

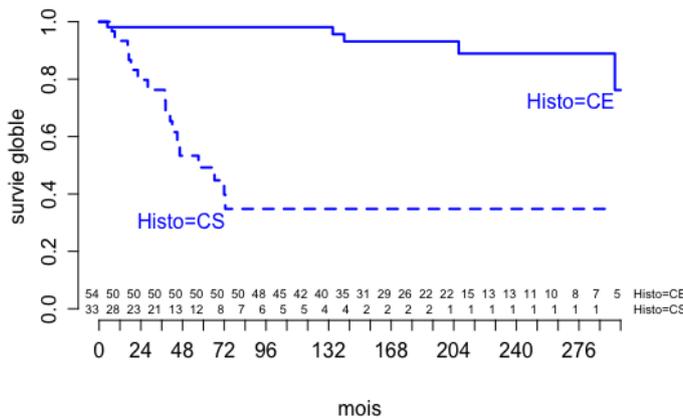
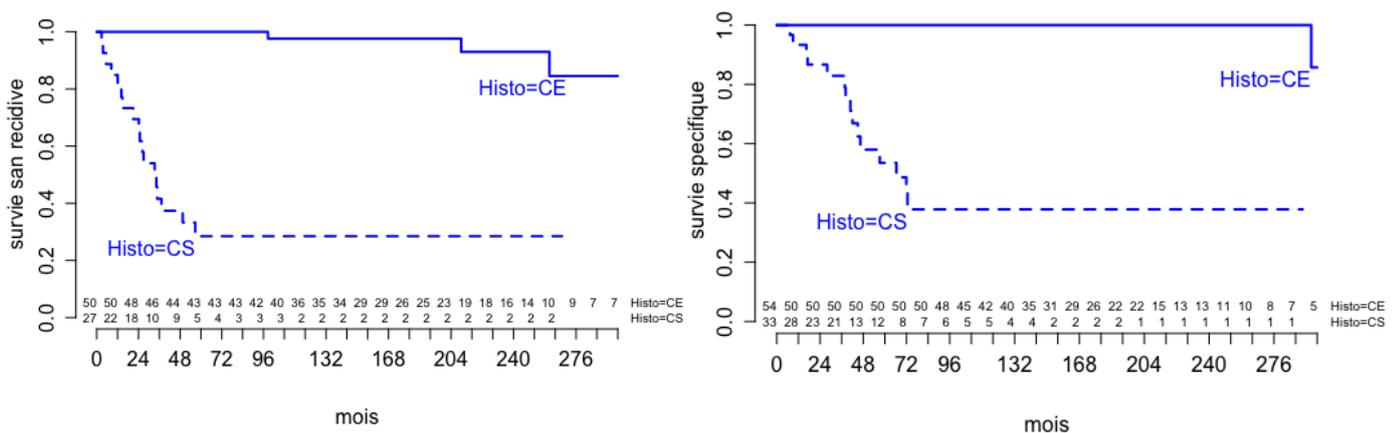


Figure 17 : Courbes de survie sans récurrence (gauche) et spécifique (droite) des groupes CS et CE



Discussion

Les CS sont des tumeurs rares associant deux composantes, endométriale et mésoenchymateuse, malignes.⁷⁷ L'hypothèse actuellement privilégiée est celle d'une dégénérescence sarcomateuse d'un carcinome, le CS étant considéré comme une forme métaplasique d'adénocarcinome endométrial.¹²

La présentation clinique des patientes atteintes de CS est similaire à celle des CE, correspondant le plus souvent à des métrorragies post-ménopausiques.¹² Les autres symptômes moins fréquents correspondent à des leucorrhées, des douleurs pelviennes ou des signes fonctionnels urinaires.³⁶ Les données cliniques de notre étude retrouvent des résultats similaires avec plus de 90% de métrorragies.

Le terrain de survenue des CS diffère de celui des CE. Le CE survient préférentiellement chez des femmes âgées, diabétiques, hypertendues et avec une forte imprégnation hormonale (obésité, traitement hormonal substitutif).⁴³ Le CS est moins hormonodépendant et est associé à certains facteurs de risque spécifiques tels que l'antécédent d'irradiation pelvienne ou de traitement par TAMOXIFENE^{86,87,134}. Dans notre étude, les 2 patientes ayant reçu une irradiation pelvienne présentaient un CS, ces effectifs étaient trop faibles pour montrer une différence statistiquement significative ($p=0,30$). La prise de TAMOXIFENE était significativement plus présente dans le groupe des CS (32,4% vs 5,5% ; $p<0,001$).

Le bilan préopératoire comprenait une histologie préopératoire (biopsie ou hystéroscopie-curetage) et le dosage du CA-125 dont la valeur ne permettait pas de différencier les 2 groupes. Selon la littérature, les performances de la biopsie et de l'hystéroscopie dans la détection du type histologique restent imparfaites³⁹. Dans notre étude, la sensibilité de l'histologie préopératoire pour la détection du type histologique était de 0,75 (0,57 pour le CS et 0,85 pour le CE). Dans l'étude de Okadome et al., la sensibilité de détection des cancers de l'endomètre de type 2 était de 0,68 pour la biopsie et 0,70 pour la cytologie.¹⁰⁵ Dans notre étude, le grade tumoral était rarement spécifié en préopératoire (24/91 patientes soit 26%). Il était toujours élevé pour les CS alors que les résultats étaient plus panachés pour les CE. L'étude de Helpman et al. montrait de nombreuses erreurs dans la détermination préopératoire du type histologique avec 2% de tumeurs de grade 1 et 10% de tumeurs de grade 2 finalement reclassées en non-endométrioïdes dont 12/37(32%) de CS.³⁹

Ceci est probablement dû à la non représentation du contingent sarcomateux par une trop faible profondeur d'échantillonnage du geste biopsique initial.

Une importante taille tumorale était un élément majeur d'orientation vers le diagnostic de CS. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature.^{91,92,109-112} En concordance avec l'étude de Teo et al., la cavité endométriale présentait une dilatation plus importante en cas de CS (43mm vs 19mm de diamètre antéro-postérieur et 62mm vs 33mm de diamètre transverse ; $p < 0,001$).⁹⁰

Le CS était le plus souvent en hypersignal T2 hétérogène comme décrit dans la littérature.^{90-92,109-111,113,115,116} L'hétérogénéité tumorale était significativement plus fréquente en cas de CS que de CE (97,2% vs 38,2% ; $p < 0,001$) de même que la nécrose tumorale (83,3% vs 24,5% ; $p < 0,001$) dont la proportion était encore plus élevée que dans l'étude de Takeuchi et al. où elle était décrite dans 67% des CS.¹¹¹ L'hémorragie intra-tumorale était statistiquement plus fréquente dans les CS (69,7%) par rapport aux CE (13%) ; $p < 0,001$. La présence de plages hémorragiques est classiquement décrite comme associée aux CS, notre étude retrouve une prévalence de ce signe plus élevée (69,7%) que dans la littérature où elle atteint au maximum 57%.^{91,92,111,113} Concernant ces signes majeurs, la reproductibilité inter observateur était presque parfaite ($k = 1$ pour la présence de nécrose, $k = 0,95$ pour la présence de plages hémorragiques et $k = 0,88$ pour l'hétérogénéité du signal T2). Un vide de flux (« flow void ») était décrit par Ohguri et al. comme rare mais très évocateur de CS. Ce signe était retrouvé dans 4 CS dans notre étude mais également dans 1 CE, ces faibles effectifs n'ont pas permis de mettre en évidence une différence statistiquement significative ($p = 0,15$). La morphologie tumorale est assez variable selon les études et les 3 types de morphologie décrits (exophytique pédiculé, exophytique à base large et invasif) sont représentés dans des proportions variables. Nos résultats se rapprochent de ceux de Takeuchi et al. qui retrouvaient 58% de formes exophytiques à base large (61,1% dans notre étude), 17% exophytiques pédiculés (27,8% dans notre étude) et 25% invasifs (11,1% dans notre étude). La proportion de CS exophytiques pédiculés était supérieure à celle des CE (27,8% vs 3,6% ; $p < 0,001$), d'autre part la proportion de CS invasifs était plus faible que celle des CE invasifs (29,1% vs 11,1% ; $p < 0,001$). Cette observation s'associe au caractère « soufflant » du CS qui repousse et étire le myomètre qui s'amincit, alors que le CE est plus infiltrant. Genever et al. avaient quantifié ce caractère « soufflant » par l'augmentation du

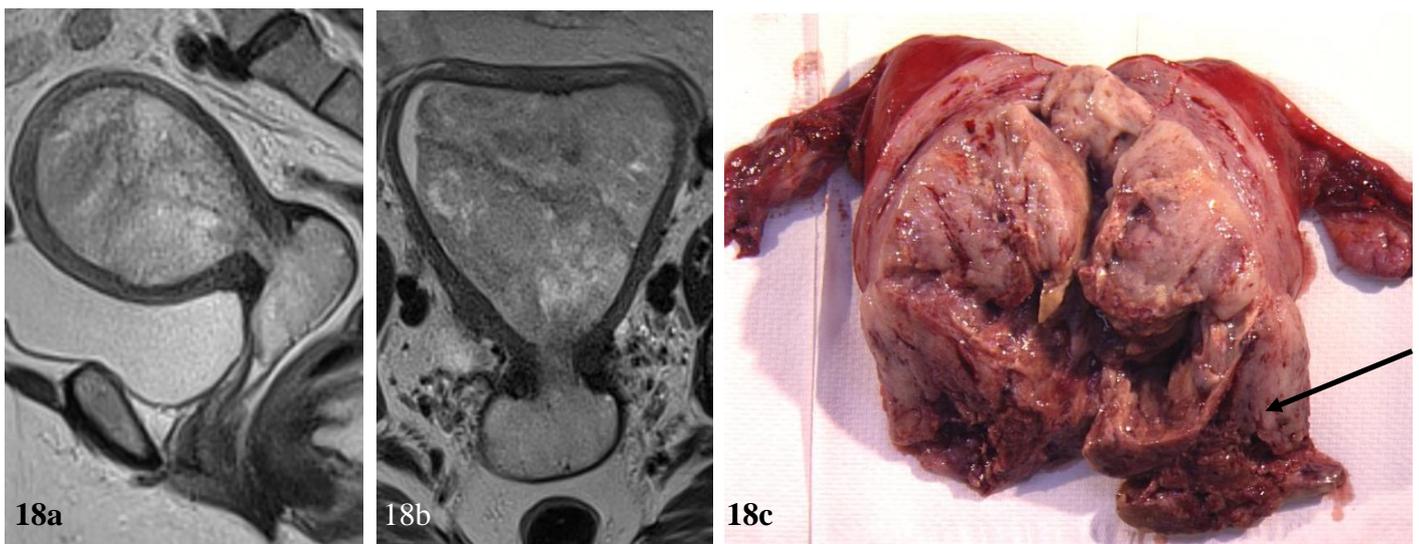
ratio du diamètre antéropostérieur par rapport à l'épaisseur endométriale, le seuil de détection optimal du CS était fixé à 0,63. ¹¹²

Nos résultats ne montrent aucune différence statistiquement significative concernant la présence ou la nature d'un épanchement intra cavitaire. Takeuchi et al. ont décrit l'accouchement par le col comme un signe évocateur de CS (4/12 patientes sont 33% vs 1/38 CE soit 3%) ¹¹¹, ce que nos résultats confirment, bien que ce signe soit assez peu fréquent (dans notre étude 22,2% des CS vs 0% des CE, $p=0,001$) (**Figure 18**).

Figure 18 : CS accouché par le col

18a et b - Séquences sagittale et coronale T2 : volumineuse tumeur hétérogène nécrotique accouchée par le col

18c - Pièce opératoire (HTAB) en macroscopie en vue antérieure après section de l'utérus dans un plan sagittal : volumineuse tumeur remaniée nécrotique avec portion accouchée par le col (flèche noire)



Selon la plupart des études, le CS présente un rehaussement hétérogène avec des zones avides de rehaussement. ⁹⁰ Dans notre étude, des zones présentant un rehaussement modéré à fort étaient présentes dans 94,3% des CS contre 43,6% des CE ($p<0,001$). Ce rehaussement était également statistiquement plus souvent hétérogène dans les CS que dans les CE ($p<0,001$). Ces signes étaient reproductibles entre les 2 observateurs ($k = 0,94$ pour l'hétérogénéité du rehaussement et $k=0,85$ pour l'intensité du rehaussement).

Les courbes de rehaussement étaient plus souvent de type 1 dans le CS (63,2%) alors qu'elles étaient rares dans le CE (11,1%). Aucune étude sur le type de courbe de rehaussement des CS n'a été réalisée à ce jour. L'analyse des paramètres de perfusion s'appuyait sur l'étude de Fukunaga et al. qui analysait la différenciation entre cancers de l'endomètre de type I et de type II (sans CS dans leur cohorte) par l'évaluation semi-quantitative du rehaussement après injection dynamique de produit de contraste.¹²² Le SIRel correspond à l'intensité (en pourcentage) de rehaussement tumoral par rapport au signal sans injection alors que le WIR (Wash-In rate) correspond à l'intensité (en pourcentage) de rehaussement par rapport au signal maximal observé au cours des différents temps d'acquisition. Les valeurs moyennes de SIRel et WIR étaient concordantes entre notre cohorte de CE et la leur (respectivement SIRel = 62,6 (DS 34,7) vs 60,8 (DS 41,6) et WIR = 35,5 (DS 14,9) vs 34,3 (DS 14,7)). Notre cohorte de CS montrait des valeurs statistiquement plus élevées ($p=0,01$) pour le SIRel moyen et le WIR par rapport aux CE, respectivement 91,8 (7,7-186,6) vs 62,6 (1,16-124) et 45,5 (7-65) vs 35,8 (1,14-55,4). Dans l'étude de Fukunaga, les seuils optimaux fixés à 58,8 pour le SIRel et à 37 pour le WIR définis à l'aide d'une courbe ROC étaient associés à une sensibilité de 0,93 et une spécificité de 0,60. En utilisant les valeurs seuil proposées par Fukunaga, 42/63 (66,7%) patientes seraient bien classées selon le type histologique (16/18 CS classés dans les types II et 26/45 CE classés dans les types I), soit une sensibilité à 0,89 et une spécificité à 0,58. Ces résultats sont toutefois à interpréter avec prudence compte tenu des différences de protocole entre notre étude et celle de Fukunaga (ROI globale sur la lésion dans notre étude vs ROI millimétrique au niveau de la zone la plus avide de rehaussement dans l'étude de Fukunaga) et de l'absence de CS dans leur étude.

En séquence de diffusion, le CS était statistiquement plus en hypersignal que le CE ($p=0,03$). Cependant aucune valeur d'ADC n'était statistiquement différente entre les 2 groupes. Ceci peut possiblement être rapporté à l'hétérogénéité des techniques et au faible effectif d'exams comportant une séquence de diffusion dans notre cohorte de CS, pathologie rare, dont les IRM s'étendent sur un large intervalle de temps (18/06/2004-03/07/2018). Cette séquence s'est depuis imposée en pratique courante dans le bilan d'extension initial du cancer de l'endomètre pour ses performances dans l'évaluation de l'extension au myomètre et au col (**Figure 19**).^{114,135} Dans les CS, on observe le plus souvent une volumineuse tumeur soufflant la cavité utérine responsable d'un amincissement myométrial

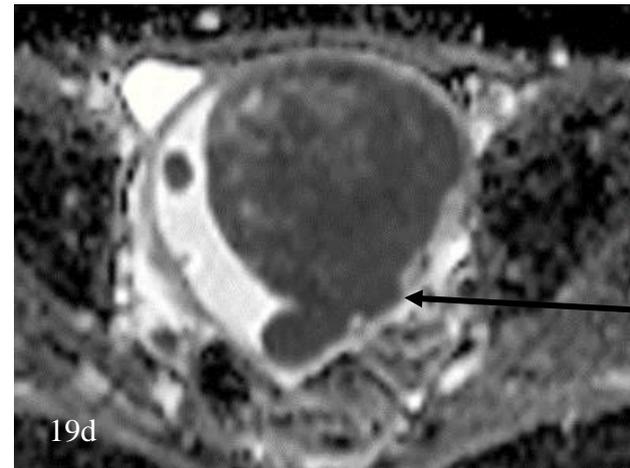
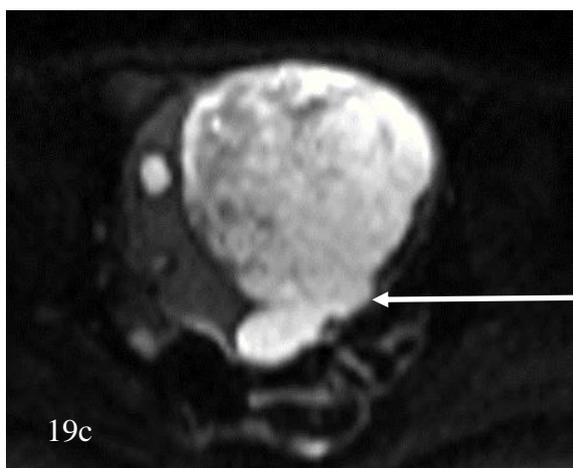
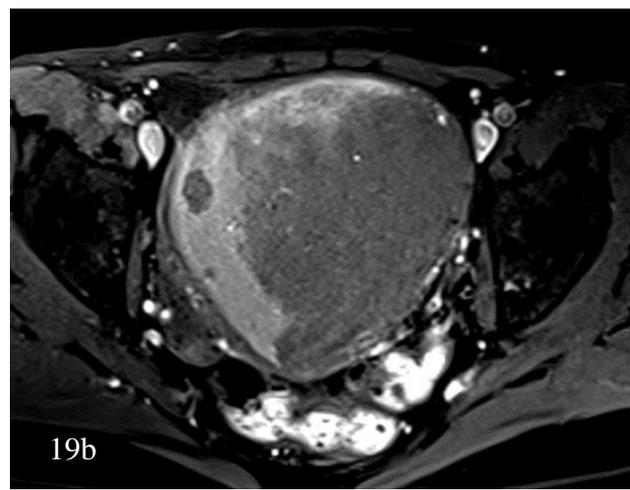
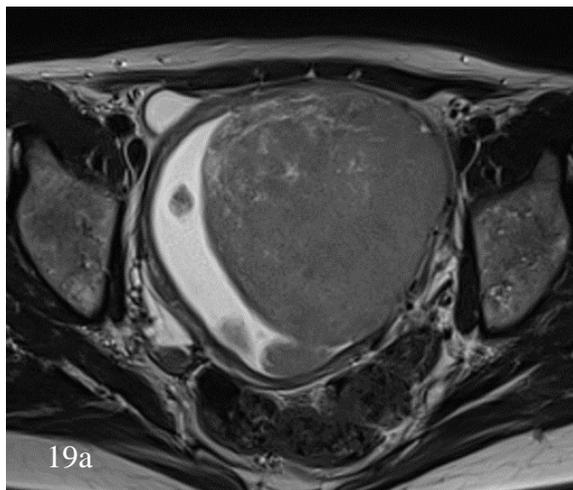
rendant l'analyse de l'extension en profondeur difficile. La séquence de diffusion est d'autant plus intéressante dans la détermination de l'envahissement myométrial. Il sera intéressant de réévaluer les performances de l'IRM sur des données d'imagerie plus récentes incluant de manière plus systématique la diffusion.

Figure 19 : CS avec rétention hémorragique

19a - Séquence axiale T2 : volumineuse tumeur avec épanchement intra cavitare. Myomètre refoulé et aminci rendant difficile l'analyse de l'envahissement myométrial.

19b - Séquence axiale T1 FS : hypersignal de l'épanchement traduisant sa nature hémorragique

19c et d – séquences axiales diffusion et cartographie ADC : hypersignal diffusion avec restriction de l'ADC. L'extension au myomètre >50% est de caractérisation plus facile sur cette séquence comparativement aux séquences T2 et T1 injectée (flèche blanche 19c et flèche noire 19d).



Dans les 13 cas de CS où l'histologie préopératoire était erronée, l'IRM présentait un aspect typique de CS dans 11 cas (84,6%) en rapport avec une volumineuse tumeur (taille moyenne 81 x 56 x 49mm) en hyper signal T2 hétérogène et nécrotique. Des plages hémorragiques étaient retrouvées dans 7 cas (53,8%). Dans les 2 autres cas, il s'agissait de petites tumeurs (taille moyenne 38 x 23 x 16mm), exophytiques à base large, sans plage nécrotique ou hémorragique. Sur ces 2 cas, un seul était injecté, il présentait un rehaussement supérieur au myomètre et hétérogène. Néanmoins, la seule présence de ce signe, également observé dans 20% des CE, est insuffisante pour suspecter un CS. Dans les 6/13 cas injectés avec perfusion dynamique, tous présentaient un rehaussement hétérogène et d'intensité supérieure ou égale au myomètre et l'analyse semi-quantitative retrouvait des valeurs de SI_{Rel} (moyenne à 111,4 ; 58,8-186,7) et de WIR (50,7 ; 37,0-65,1) supérieures ou égale aux seuils fixés par Fukunaga et al. pour la différenciation Type I-Type II.

A ce jour la classification FIGO des CS est identique à celle des CE.⁴⁵ Dans notre étude, les stades FIGO et l'extension tumorale des CS était plus avancée que les CE (p=0,002). Dans les 2 groupes il existait une majorité de stade précoces (56% des CS et 67,2% des CE). La différenciation entre CS et CE est d'autant plus importante que le stade de la maladie est précoce car le pronostic et le traitement diffèrent entre les 2 groupes, notamment concernant le curage ganglionnaire.⁸⁴

Concernant le stade FIGO IRM, l'accord inter observateur était fort (k=0,73) mais modéré entre chaque observateur et le stade FIGO clinique (k=0,49 pour L1 et k=0,52 pour L2). Les erreurs portaient essentiellement sur les stades IA-IB et sur l'atteinte ganglionnaire. La sensibilité de l'IRM dans la détection de l'atteinte ganglionnaire était médiocre (0,58) discrètement supérieure à celle retrouvée dans les études de la littérature 0,44 et 0,45.

136,137

Les métastases pulmonaires et la carcinose péritonéale étaient rares, mais seulement observées dans le groupe des CS. Les effectifs étaient trop faibles pour mettre en évidence une différence statistiquement significative (p=0,3). Bien que d'interprétation difficile compte tenu des faibles effectifs, ce résultat est en accord avec les données de la littérature.

Le pronostic des CS était significativement moins bon que celui des CE ($p < 0,001$). La survie globale, la survie spécifique et la survie sans récurrence étaient nettement plus faibles dans le groupe des CS. La survie à 5 ans (49,2%) était plus élevée que dans la littérature où elle est reconnue inférieure à 30% à 5 ans.⁸³ Néanmoins, dans une étude de 2016, le pronostic du CS était proche de celui observé dans notre étude avec une survie à 5 ans de 45%.¹³⁸

Notre étude constitue la deuxième plus grande cohorte publiée à ce jour de CS étudiés par IRM (36 CS vs 51 CS dans l'étude de Bharwani). Il s'agit toutefois de la plus grande cohorte d'imageries injectées et d'imageries de diffusion concernant le CS. Les autres études concernent des effectifs limités, entre 2 et 17 patientes.^{90-92,111,115}

Notre étude présente plusieurs limites. Compte tenu de la rareté du diagnostic, le recueil des CS était rétrospectif, étendu sur une période de 14 ans incluant des IRM réalisées dans différents centres, sur des machines différentes avec des protocoles hétérogènes. En conséquence, les données quantitatives notamment concernant l'ADC sont peu contributives compte tenu de l'hétérogénéité technique entre les examens. Le caractère multicentrique de notre étude présente néanmoins l'avantage de se rapprocher de la pratique courante et de mettre en évidence des caractéristiques qui sont reproductibles quelle que soit la machine utilisée. Concernant les données d'analyse semi-quantitative de la perfusion, les données relatives (SIRel et WIR) s'affranchissent des valeurs absolues de rehaussement qui peuvent varier entre les machines. Dans notre étude, seuls les CE pour lesquels une IRM était réalisée à l'institut Curie étaient inclus afin d'obtenir une cohorte de CE plus homogène. Ceci peut induire un biais de sélection car nos 2 groupes ne sont pas comparables concernant le lieu de réalisation de l'IRM (14/36(38,9%) IRM réalisées à l'institut Curie pour les CS contre 55/55 (100%) pour les CE).

Nous avons choisi de réaliser une double lecture pour certains critères que nous avons jugés peu reproductibles. Ainsi, le caractère morphologiquement suspect d'un ganglion basé sur son aspect et son signal était rapporté par les 2 lecteurs alors que le critère adénomégalie (petit axe > 10mm) était seulement rapporté par L1 car considéré comme plus reproductible. Enfin 2 patientes atteintes de CS n'ont pas été opérées. L'histologie était seulement disponible à partir de la biopsie préopératoire. Les études concernant les performances de l'histologie préopératoire montrent une faible sensibilité mais une bonne VPP pour le CS,

raison pour laquelle nous avons choisi d'inclure ces patientes dans le groupe CS en l'absence de pièce opératoire.¹⁰³

L'imagerie médicale computationnelle, aussi appelée radiomique, se définit par l'analyse informatique de l'imagerie avec extraction de données quantitatives complexes. Certaines caractéristiques tissulaires texturales sont d'analyse trop subtile pour un œil humain mais peuvent être détectées par une analyse informatisée. L'analyse de texture permet d'évaluer l'intensité des niveaux de gris, la position des voxels et leur organisation.¹³⁹ Une étude réalisée en 2017 évaluait l'association entre l'analyse texturale des cancers de l'endomètre en IRM et certains facteurs pronostiques (invasion myométriale, invasion lymphovasculaire et grade tumoral). Les performances des données de radiomique étaient comparées à l'analyse de l'image par 3 radiologues indépendants spécialisés en imagerie du pelvis. Les performances de l'analyse texturales étaient élevées, sans différence statistiquement significative par rapport à l'analyse qualitative par les radiologues experts.¹⁴⁰ L'apport de ces techniques permet d'espérer le développement de nouveaux biomarqueurs pronostiques qui pourraient être utiles à une meilleure planification thérapeutique, adaptée au risque de chaque patiente.

Conclusion

Le CS est une tumeur endométriale mixte (carcinomateuse et sarcomateuse) rare dont le pronostic est très sombre. Le diagnostic préopératoire du CS pouvant être pris à défaut par les prélèvements histologiques (curetage et biopsie), la recherche de caractéristiques IRM permettrait, en cas de suspicion diagnostique de CS, d'orienter la chirurgie, notamment pour les stades précoces pour lesquels un curage pelvien et lombo-aortique ainsi qu'une omentectomie sont indiqués.

Les éléments morphologiques devant faire suspecter un CS sont la présence d'une volumineuse masse (82mm de hauteur moyenne pour les CS vs 38mm pour les CE) en hypersignal T2 hétérogène, nécrotico-hémorragique, responsable d'une dilatation de la cavité (43mm d'épaisseur moyenne pour les CS vs 19mm pour les CE) et possiblement accouchée par le col.

Le protocole doit comporter une séquence injectée avec perfusion dynamique pour mettre en évidence des plages de rehaussement supérieures ou égales au myomètre ainsi qu'un rehaussement hétérogène qui sont évocateurs du diagnostic. En analyse semi-quantitative de la perfusion, des valeurs de SIREl > 58,8 et WIR > 37 permettaient la distinction entre CS et CE avec une sensibilité de 0,89 et une spécificité de 0,58.

L'avènement de la radiomique offre des perspectives intéressantes dans la caractérisation des lésions. Compte tenu des différences d'aspect entre CS et CE, la détermination de profil texturaux spécifiques à chaque histologie pourrait accroître les performances diagnostiques de l'IRM.

Annexes

A1 : Compte-Rendu type de l'IRM dans le cancer de l'endomètre selon la Société Française de Radiologie (SFR)



Groupe Imagerie CAncérologique de la SFR

BILAN LOCO-REGIONAL INITIAL DES PRINCIPAUX CANCERS : Comptes rendus type

CANCER DE L'ENDOMÈTRE

Version 1 – Janvier 2008

Sophie TAIEB (Radiologue)
Fabrice NARDUCCI (Chirurgien)
Philippe NICKERS (Radiothérapeute)
Anne LESOIN (Oncologue)

SFOG : Société Française d'Oncologie Gynécologique

IRM
Cancer de l'Endomètre
Bilan initial locorégional

Nom, coordonnées et spécialité du correspondant

Renseignements Cliniques & Indication

- Bilan d'extension d'un cancer de l'endomètre histologiquement prouvé
- Type histologique et grade lésionnel si connu

Technique

- **SE pondération T2, SANS FAT-SAT**, Haute résolution, Matrice > 400, épaisseur de coupes 4-5 mm
 - Incidence Sagittale à l'axe du bassin.
 - Limites de champs : Symphyse pubienne en bas, L4 en haut, Plan musculaire de la paroi abdominale en avant, Bord postérieur du sacrum en arrière, bifurcation iliaque externe/hypogastrique latéralement
 - Incidence Coronale à l'axe du bassin.
 - Limites de champs : 1 cm sous le plan des releveurs de l'anus en bas, Pédicules rénaux en haut, Bord antérieur du sacrum en arrière, Bifurcation iliaque commune en avant, crêtes iliaques latéralement
 - Incidence Axiale à l'axe du bassin.
 - Limites de champs : Symphyse pubienne en bas, Promontoire en haut, Plan musculaire de la paroi abdominale en avant, Bord postérieur du sacrum en arrière, Bords latéraux externes des toits des cotyles en dehors
- **Pour l'étude ganglionnaire**
 - Séquence fast turbo spin écho
 - du promontoire à la veine rénale gauche
- **Pour l'étude de l'interface Endomètre/Myomètre :**
 - soit séquence en écho de gradient avec injection dynamique de contraste :
 - Matrice > 256, 6 séquences toutes les 30 secondes avec injection entre la première et la deuxième séquence dans plan perpendiculaire à l'interface myomètre – endomètre.
 - soit séquence 3D graisse saturée avec injection dynamique de contraste
 - Matrice > 300, 6 séquences toutes les 60 secondes avec injection entre la première et la deuxième séquence dans plan perpendiculaire à l'interface myomètre-endomètre
- **Déroulement de l'examen** : satisfaisant ou non

Type de machine :, Mise en service :, N° d'agrément :

Type d'archivage :

Support :

- films seuls (nombre – valeur moyennage des coupes),
- films (planche sélectionnée et CD),
- CD,
- PACS



Groupe Imagerie CAncérologique de la SFR

BILAN LOCO-REGIONAL INITIAL DES PRINCIPAUX CANCERS : Comptes rendus type

Résultats

- Dans l'ordre des facteurs pronostiques de la classification FIGO, en tournant autour de la tumeur. Il n'y a pas lieu de décrire le signal tumoral en dehors de prises de contraste atypiques ou de plages de nécrose à bords nets après injection pouvant faire suspecter une composante sarcomateuse.
- Donner les **3 dimensions de l'utérus** en insistant sur le diamètre transverse (possibilité de chirurgie par voie basse)
- Préciser la **localisation tumorale** : fond utérin, corne, isthme
- **Extension tumorale au myomètre** : < ou > à 50% de l'épaisseur du myomètre, voire extension à la séreuse myométriale
- **Extension au stroma cervical**
- **Extension extra utérine**
 - tourner autour de la tumeur : paramètres, vessie, rectum, ovaires, péritoine
- **Extension ganglionnaire**
 - Pelvienne
 - Préciser la localisation
 - par rapport à la bifurcation iliaque externe-hypogastrique
 - et par rapport aux plans vasculaires iliaques externes : pré artériel, entre artère et veine ou sous veineux
 - Lombo-aortique.
 - (Préciser si la veine rénale gauche est pré ou rétro-aortique)
- **Autres lésions mineures de découverte fortuite et variantes congénitales**

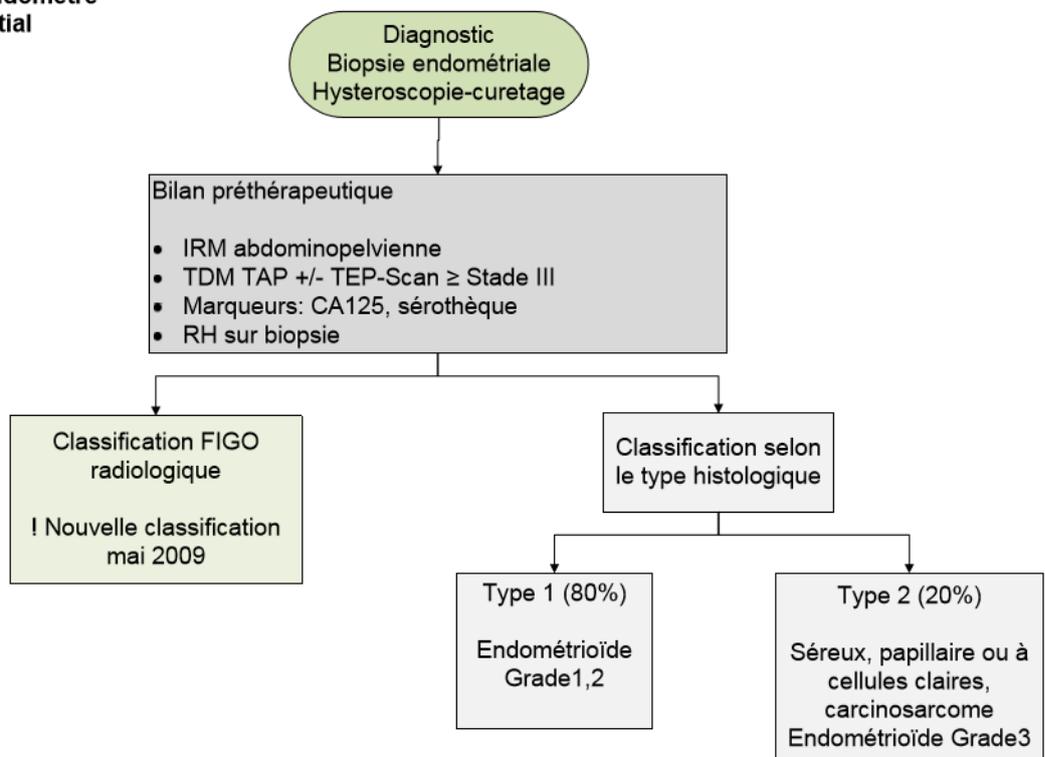
→ **Comparaison avec l'examen antérieur** :
ou Absence de documents antérieurs

Synthèse et Conclusion

- **Regrouper les éléments décisionnels positifs.** (Il n'y a pas d'utilité à donner un score FIGO : la classification FIGO des cancers de l'endomètre est une classification post-chirurgicale)
 - Diamètre transverse de l'utérus
 - Extension au myomètre, et éventuellement extra utérine
 - Extension ganglionnaire pelvienne ou Lombo-Aortique
- **Exemple de conclusion :**
« Plus grand diamètre transverse de l'utérus : 7,5 cm. Lésion du fond utérin, étendue à la partie supérieure de l'isthme, respectant le stroma cervical. L'extension au myomètre est inférieure à 50%. Pas d'adénomégalie pelvienne ou lombo-aortique.»

Nom (en entier) du radiologue :
Relecture par :

A2 : Bilan initial des cancers de l'endomètre selon les recommandations de l'Institut Curie (2012)



Bibliographie

- 1 Zehani A, Ayadi-Kaddour A, Mlika M, *et al.* Primary pulmonary carcinosarcoma. *Tunis Med* 2013; **91**: 287–9.
- 2 Choi KW, Lee WY, Hong SW, Chang YG, Lee B, Lee HK. Carcinosarcoma of the stomach: a case report. *J Gastric Cancer* 2013; **13**: 69–72.
- 3 Xu F, Zou W-B, Li X-P, *et al.* Multiple carcinosarcomas of the esophagus and stomach. *Oncol Lett* 2013; **5**: 1017–21.
- 4 Khanna M, Khanna A, Manjari M. Carcinosarcoma of the gallbladder: a case report and review of the literature. *J Clin Diagn Res JCDR* 2013; **7**: 560–2.
- 5 Yamamoto T, Kurashima Y, Ohata K, *et al.* Carcinosarcoma of the liver: report of a case. *Surg Today* 2014; **44**: 1161–70.
- 6 Hong SH, Hong S-J, Lee Y, Kang E-Y. Primary cutaneous carcinosarcoma of the shoulder: case report with literature review. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al* 2013; **39**: 338–40.
- 7 Arrastia CD, Fruchter RG, Clark M, *et al.* Uterine carcinosarcomas: incidence and trends in management and survival. *Gynecol Oncol* 1997; **65**: 158–63.
- 8 Muller M, Dupre P-F, Lucas B, *et al.* Carcinosarcoma of the ovary. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2007; **36**: 399–402.
- 9 Colombo N, Creutzberg C, Amant F, *et al.* ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2016; **26**: 2–30.
- 10 Lee NK, Cheung MK, Shin JY, *et al.* Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol* 2007; **109**: 655–62.
- 11 Endometrial Cancer Treatment. Natl. Cancer Inst. <https://www.cancer.gov/types/uterine/hp/endometrial-treatment-pdq> (accessed Nov 18, 2017).
- 12 International Agency for Research on Cancer. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs, Fattaneh A. Tavassoli & Peter Devilee. IARC, 2003.
- 13 Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; **285**: 2486–97.
- 14 Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Giugliano D. Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis. *Endocrine* 2014; **45**: 28–36.

- 15 Zhang Y, Liu H, Yang S, Zhang J, Qian L, Chen X. Overweight, obesity and endometrial cancer risk: results from a systematic review and meta-analysis. *Int J Biol Markers* 2014; **29**: e21-29.
- 16 Grodin JM, Siiteri PK, MacDonald PC. Source of estrogen production in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; **36**: 207–14.
- 17 Schindler AE, Ebert A, Friedrich E. Conversion of androstenedione to estrone by human tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; **35**: 627–30.
- 18 Forney JP, Milewich L, Chen GT, *et al.* Aromatization of androstenedione to estrone by human adipose tissue in vitro. Correlation with adipose tissue mass, age, and endometrial neoplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; **53**: 192–9.
- 19 Mauvais-Jarvis F. Estrogen Sulfotransferase: Intracrinology Meets Metabolic Diseases. *Diabetes* 2012; **61**: 1353–4.
- 20 Rosato V, Zucchetto A, Bosetti C, *et al.* Metabolic syndrome and endometrial cancer risk. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2011; **22**: 884–9.
- 21 Luo J, Beresford S, Chen C, *et al.* Association between diabetes, diabetes treatment and risk of developing endometrial cancer. *Br J Cancer* 2014; **111**: 1432–9.
- 22 Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2014; **20**: 748–58.
- 23 Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, von Gruenigen VE. Endometrial cancer and obesity: epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship. *Gynecol Oncol* 2009; **114**: 121–7.
- 24 Ali AT. Reproductive factors and the risk of endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc* 2014; **24**: 384–93.
- 25 Peiretti M, Colombo N. Sex cord-stromal tumors of the ovary. *Textb Gynaecol Oncol Ank Istanb Günes Publ* 2012; : 453–456.
- 26 Brinton LA, Berman ML, Mortel R, *et al.* Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; **167**: 1317–25.
- 27 Zucchetto A, Serraino D, Polesel J, *et al.* Hormone-related factors and gynecological conditions in relation to endometrial cancer risk. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP* 2009; **18**: 316–21.
- 28 Cibula D, Gompel A, Mueck AO, *et al.* Hormonal contraception and risk of cancer. *Hum Reprod Update* 2010; **16**: 631–50.
- 29 Tamoxifen: Drug Information. Breastcancer.org. <http://www.breastcancer.org/treatment/druglist/tamoxifen> (accessed Feb 5, 2018).

- 30 Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, *et al.* Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 1998; **90**: 1371–88.
- 31 Lancaster JM, Powell CB, Chen L-M, Richardson DL, SGO Clinical Practice Committee. Society of Gynecologic Oncology statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. *Gynecol Oncol* 2015; **136**: 3–7.
- 32 Smith RA, Cokkinides V, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2009: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 2009; **59**: 27–41.
- 33 Jacobs I, Gentry-Maharaj A, Burnell M, *et al.* Sensitivity of transvaginal ultrasound screening for endometrial cancer in postmenopausal women: a case-control study within the UKCTOCS cohort. *Lancet Oncol* 2011; **12**: 38–48.
- 34 INCA. Recommandations Professionnelles - Cancer de l'endomètre. 2010. www.e-cancer.fr/content/download/95903/1021068/file/PLACEND10.pdf.
- 35 Vasen HFA, Blanco I, Aktan-Collan K, *et al.* Revised guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (HNPCC): recommendations by a group of European experts. *Gut* 2013; **62**: 812–23.
- 36 Symptômes - Cancer de l'endomètre | Institut National Du Cancer. <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-endometre/Symptomes> (accessed Feb 4, 2018).
- 37 Schindler AE, Schmidt G. Post-menopausal bleeding: a study of more than 1000 cases. *Maturitas* 1980; **2**: 269–74.
- 38 Scholten AN, Smit VTHBM, Beerman H, van Putten WLJ, Creutzberg CL. Prognostic significance and interobserver variability of histologic grading systems for endometrial carcinoma. *Cancer* 2004; **100**: 764–72.
- 39 Helpman L, Kupets R, Covens A, *et al.* Assessment of endometrial sampling as a predictor of final surgical pathology in endometrial cancer. *Br J Cancer* 2014; **110**: 609–15.
- 40 Antonsen SL, Høgdall E, Christensen IJ, *et al.* HE4 and CA125 levels in the preoperative assessment of endometrial cancer patients: a prospective multicenter study (ENDOMET). *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; **92**: 1313–22.
- 41 Yildiz A, Yetimlar H, Kasap B, *et al.* Preoperative serum CA 125 level in the prediction of the stage of disease in endometrial carcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; **164**: 191–5.
- 42 Mutz-Dehbalaie I, Egle D, Fessler S, *et al.* HE4 is an independent prognostic marker in endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 2012; **126**: 186–91.
- 43 Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983; **15**: 10–7.

- 44 Cancer Genome Atlas Research Network, Kandoth C, Schultz N, *et al.* Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 2013; **497**: 67–73.
- 45 Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet* 2009; **105**: 103–4.
- 46 Amin MB, Edge S, Greene F, *et al.*, editors. AJCC Cancer Staging Manual, 8th edn. Springer International Publishing, 2017 //www.springer.com/us/book/9783319406176 (accessed April 8, 2018).
- 47 Kong A, Johnson N, Kitchener HC, Lawrie TA. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: an updated Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012; **104**: 1625–34.
- 48 Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, *et al.* Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2009; **27**: 5331–6.
- 49 Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, *et al.* Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2012; **30**: 695–700.
- 50 Mourits MJE, Bijen CB, Arts HJ, *et al.* Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010; **11**: 763–71.
- 51 Zullo F, Falbo A, Palomba S. Safety of laparoscopy vs laparotomy in the surgical staging of endometrial cancer: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2012; **207**: 94–100.
- 52 Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Analysis of morbidity in patients with endometrial cancer: is there a commitment to offer laparoscopy? *Gynecol Oncol* 2005; **97**: 4–9.
- 53 Siesto G, Uccella S, Ghezzi F, *et al.* Surgical and survival outcomes in older women with endometrial cancer treated by laparoscopy. *Menopause N Y N* 2010; **17**: 539–44.
- 54 Palomba S, Falbo A, Mocciaro R, Russo T, Zullo F. Laparoscopic treatment for endometrial cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Gynecol Oncol* 2009; **112**: 415–21.
- 55 Palomba S, Falbo A, Russo T, Zullo F. Updating of a recent meta-analysis of randomized controlled trials to assess the safety and the efficacy of the laparoscopic surgery for treating early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2009; **114**: 135–6.
- 56 Fader AN, Seamon LG, Escobar PF, *et al.* Minimally invasive surgery versus laparotomy in women with high grade endometrial cancer: a multi-site study performed at high volume cancer centers. *Gynecol Oncol* 2012; **126**: 180–5.
- 57 McMeekin DS, Lashbrook D, Gold M, *et al.* Nodal distribution and its significance in FIGO stage IIIc endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2001; **82**: 375–9.

- 58 Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, *et al.* Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol* 2011; **12**: 469–76.
- 59 Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: a modern approach to surgical staging. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN* 2014; **12**: 288–97.
- 60 Chan JK, Cheung MK, Huh WK, *et al.* Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer* 2006; **107**: 1823–30.
- 61 Abu-Rustum NR, Gomez JD, Alektiar KM, *et al.* The incidence of isolated paraaortic nodal metastasis in surgically staged endometrial cancer patients with negative pelvic lymph nodes. *Gynecol Oncol* 2009; **115**: 236–8.
- 62 Dowdy SC, Aletti G, Cliby WA, Podratz KC, Mariani A. Extra-peritoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy--a prospective cohort study of 293 patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2008; **111**: 418–24.
- 63 Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, *et al.* Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol* 2008; **109**: 11–8.
- 64 Lutman CV, Havrilesky LJ, Cragun JM, *et al.* Pelvic lymph node count is an important prognostic variable for FIGO stage I and II endometrial carcinoma with high-risk histology. *Gynecol Oncol* 2006; **102**: 92–7.
- 65 Abu-Rustum NR, Iasonos A, Zhou Q, *et al.* Is there a therapeutic impact to regional lymphadenectomy in the surgical treatment of endometrial carcinoma? *Am J Obstet Gynecol* 2008; **198**: 457.e1-5; discussion 457.e5-6.
- 66 Cragun JM, Havrilesky LJ, Calingaert B, *et al.* Retrospective analysis of selective lymphadenectomy in apparent early-stage endometrial cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2005; **23**: 3668–75.
- 67 Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, *et al.* Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* 1995; **56**: 29–33.
- 68 Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2010; **118**: 14–8.
- 69 Creasman WT, Kohler MF, Odicino F, Maisonneuve P, Boyle P. Prognosis of papillary serous, clear cell, and grade 3 stage I carcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 2004; **95**: 593–6.
- 70 Jhingran A, Burke TW, Eifel PJ. Definitive radiotherapy for patients with isolated vaginal recurrence of endometrial carcinoma after hysterectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; **56**: 1366–72.
- 71 Podzielinski I, Randall ME, Breheny PJ, *et al.* Primary radiation therapy for medically inoperable patients with clinical stage I and II endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2012; **124**: 36–41.

- 72 Fishman DA, Roberts KB, Chambers JT, Kohorn EI, Schwartz PE, Chambers SK. Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrioid carcinoma with endometrium. *Gynecol Oncol* 1996; **61**: 189–96.
- 73 Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD, *et al.* Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 1999; **17**: 1736–44.
- 74 Decruze SB, Green JA. Hormone therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc* 2007; **17**: 964–78.
- 75 Han KH, Park NH, Kim HS, Chung HH, Kim JW, Song YS. Peritoneal cytology: a risk factor of recurrence for non-endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2014; **134**: 293–6.
- 76 Garg G, Gao F, Wright JD, Hagemann AR, Mutch DG, Powell MA. Positive peritoneal cytology is an independent risk-factor in early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2013; **128**: 77–82.
- 77 McCluggage WG, Haller U, Kurman RJ, Kubik-Huch RA. Pathology and genetics, tumors of the breast and female genital organs. In: World Health Organization Classification of Tumors. Lyon, France: Tavassoli F, Devilee P, 2003: 245–249.
- 78 Silverberg SG, Kurman RJ. Mixed epithelial-nonepithelial tumors. In: Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease. Atlas of tumor pathology. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1991: 153–179.
- 79 Zaloudek C, Norris HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. In: Blaustein's pathology of the female genital tract, 4th edn. New York: Springer: Kurman RJ, 1994: 487–528.
- 80 Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol* 2004; **93**: 204–8.
- 81 Harlow BL, Weiss NS, Lofton S. The epidemiology of sarcomas of the uterus. *J Natl Cancer Inst* 1986; **76**: 399–402.
- 82 Berton-Rigaud D, Devouassoux-Shisheboran M, Ledermann JA, *et al.* Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus review for uterine and ovarian carcinosarcoma. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc* 2014; **24**: S55-60.
- 83 Garg G, Shah JP, Kumar S, Bryant CS, Munkarah A, Morris RT. Ovarian and uterine carcinosarcomas: a comparative analysis of prognostic variables and survival outcomes. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc* 2010; **20**: 888–94.
- 84 Vaidya AP, Horowitz NS, Oliva E, Halpern EF, Duska LR. Uterine malignant mixed mullerian tumors should not be included in studies of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2006; **103**: 684–7.
- 85 Amant F, Cadron I, Fuso L, *et al.* Endometrial carcinosarcomas have a different prognosis and pattern of spread compared to high-risk epithelial endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005; **98**: 274–80.

- 86 Curtis RE, Freedman DM, Sherman ME, Fraumeni JF. Risk of malignant mixed müllerian tumors after tamoxifen therapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004; **96**: 70–4.
- 87 Huang Y-T, Huang K-G, Ueng S-H, Shaw S-W. Irradiation-induced uterine malignant mixed müllerian tumor. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006; **45**: 353–5.
- 88 Nemani D, Mitra N, Guo M, Lin L. Assessing the effects of lymphadenectomy and radiation therapy in patients with uterine carcinosarcoma: a SEER analysis. *Gynecol Oncol* 2008; **111**: 82–8.
- 89 Wolfson AH, Brady MF, Rocereto T, *et al.* A gynecologic oncology group randomized phase III trial of whole abdominal irradiation (WAI) vs. cisplatin-ifosfamide and mesna (CIM) as post-surgical therapy in stage I-IV carcinosarcoma (CS) of the uterus. *Gynecol Oncol* 2007; **107**: 177–85.
- 90 Teo SY, Babagbemi KT, Peters HE, Mortelet KJ. Primary malignant mixed müllerian tumor of the uterus: findings on sonography, CT, and gadolinium-enhanced MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2008; **191**: 278–83.
- 91 Shapeero LG, Hricak H. Mixed müllerian sarcoma of the uterus: MR imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1989; **153**: 317–9.
- 92 Tanaka YO, Tsunoda H, Minami R, Yoshikawa H, Minami M. Carcinosarcoma of the uterus: MR findings. *J Magn Reson Imaging JMRI* 2008; **28**: 434–9.
- 93 Zhang WH. Malignant mesodermal mixed tumor of the uterus--a study of 37 cases. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 1991; **13**: 378–80.
- 94 Pradhan TS, Stevens EE, Ablavsky M, Salame G, Lee Y-C, Abulafia O. FIGO staging for carcinosarcoma: Can the revised staging system predict overall survival? *Gynecol Oncol* 2011; **123**: 221–4.
- 95 D'Angelo E, Prat J. Pathology of mixed Müllerian tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; **25**: 705–18.
- 96 Sreenan JJ, Hart WR. Carcinosarcomas of the female genital tract. A pathologic study of 29 metastatic tumors: further evidence for the dominant role of the epithelial component and the conversion theory of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1995; **19**: 666–74.
- 97 Fujii H, Yoshida M, Gong ZX, *et al.* Frequent genetic heterogeneity in the clonal evolution of gynecological carcinosarcoma and its influence on phenotypic diversity. *Cancer Res* 2000; **60**: 114–20.
- 98 Murray S, Linardou H, Mountzios G, *et al.* Low frequency of somatic mutations in uterine sarcomas: a molecular analysis and review of the literature. *Mutat Res* 2010; **686**: 68–73.
- 99 de Jong RA, Nijman HW, Wijbrandi TF, Reyners AK, Boezen HM, Hollema H. Molecular markers and clinical behavior of uterine carcinosarcomas: focus on the epithelial tumor component. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc* 2011; **24**: 1368–79.

- 100 Growdon WB, Roussel BN, Scialabba VL, *et al.* Tissue-specific signatures of activating PIK3CA and RAS mutations in carcinosarcomas of gynecologic origin. *Gynecol Oncol* 2011; **121**: 212–7.
- 101 Costa MJ, Tidd C, Willis D. Cervicovaginal cytology in carcinosarcoma [malignant mixed müllerian (mesodermal) tumor] of the uterus. *Diagn Cytopathol* 1992; **8**: 33–40.
- 102 Kondo E, Tabata T, Koduka Y, *et al.* What is the best method of detecting endometrial cancer in outpatients?-endometrial sampling, suction curettage, endometrial cytology. *Cytopathol Off J Br Soc Clin Cytol* 2008; **19**: 28–33.
- 103 Sany O, Singh K, Jha S. Correlation between preoperative endometrial sampling and final endometrial cancer histology. *Eur J Gynaecol Oncol* 2012; **33**: 142–4.
- 104 Huang GS, Gebb JS, Einstein MH, Shahabi S, Novetsky AP, Goldberg GL. Accuracy of preoperative endometrial sampling for the detection of high-grade endometrial tumors. *Am J Obstet Gynecol* 2007; **196**: 243.e1-243.e5.
- 105 Okadome M, Saito T, Nishiyama N, *et al.* Prediction of histological types of endometrial cancer by endometrial cytology. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; **40**: 1931–9.
- 106 Smith T, Moy L, Runowicz C. Müllerian mixed tumors: CT characteristics with clinical and pathologic observations. *AJR Am J Roentgenol* 1997; **169**: 531–5.
- 107 Manfredi R, Gui B, Maresca G, Fanfani F, Bonomo L. Endometrial cancer: magnetic resonance imaging. *Abdom Imaging* 2005; **30**: 626–36.
- 108 Nougaret S, Reinhold C, Alsharif SS, *et al.* Endometrial Cancer: Combined MR Volumetry and Diffusion-weighted Imaging for Assessment of Myometrial and Lymphovascular Invasion and Tumor Grade. *Radiology* 2015; **276**: 797–808.
- 109 Worthington JL, Balfe DM, Lee JK, *et al.* Uterine neoplasms: MR imaging. *Radiology* 1986; **159**: 725–30.
- 110 Rha SE, Byun JY, Jung SE, *et al.* CT and MRI of Uterine Sarcomas and Their Mimickers. *Am J Roentgenol* 2003; **181**: 1369–74.
- 111 Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Carcinosarcoma of the uterus: MRI findings including diffusion-weighted imaging and MR spectroscopy. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987 2016; **57**: 1277–84.
- 112 Genever AV, Abdi S. Can MRI predict the diagnosis of endometrial carcinosarcoma? *Clin Radiol* 2011; **66**: 621–4.
- 113 Bharwani N, Newland A, Tunariu N, *et al.* MRI appearances of uterine malignant mixed müllerian tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2010; **195**: 1268–75.
- 114 Huang Y-T, Chang C-B, Yeh C-J, *et al.* Diagnostic accuracy of 3.0T diffusion-weighted MRI for patients with uterine carcinosarcoma: Assessment of tumor extent and lymphatic metastasis. *J Magn Reson Imaging JMRI* 2018; published online Feb 13. DOI:10.1002/jmri.25981.

- 115 Ohguri T, Aoki T, Watanabe H, *et al.* MRI findings including gadolinium-enhanced dynamic studies of malignant, mixed mesodermal tumors of the uterus: differentiation from endometrial carcinomas. *Eur Radiol* 2002; **12**: 2737–42.
- 116 Umesaki N, Tanaka T, Miyama M, Ogita S, Ochi H. Combined diagnostic imaging of uterine carcinosarcoma: A case report. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc* 2000; **10**: 425–8.
- 117 Vlaardingerbroek MT, Boer JA. *Magnetic Resonance Imaging: Theory and Practice*, 3rd edn. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2003
[//www.springer.com/us/book/9783540436812](http://www.springer.com/us/book/9783540436812) (accessed April 14, 2018).
- 118 Sala E, Wakely S, Senior E, Lomas D. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix. *AJR Am J Roentgenol* 2007; **188**: 1577–87.
- 119 Kato H, Kanematsu M, Furui T, *et al.* Carcinosarcoma of the uterus: radiologic-pathologic correlations with magnetic resonance imaging including diffusion-weighted imaging. *Magn Reson Imaging* 2008; **26**: 1446–50.
- 120 Sala E, Crawford R, Senior E, *et al.* Added value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting advanced stage disease in patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc* 2009; **19**: 141–6.
- 121 Takemori M, Nishimura R, Yasuda D, Sugimura K. Carcinosarcoma of the uterus: magnetic resonance imaging. *Gynecol Obstet Invest* 1997; **43**: 139–41.
- 122 Fukunaga T, Fujii S, Inoue C, *et al.* Accuracy of semiquantitative dynamic contrast-enhanced MRI for differentiating type II from type I endometrial carcinoma. *J Magn Reson Imaging JMRI* 2015; **41**: 1662–8.
- 123 Vorgias G, Fotiou S. The role of lymphadenectomy in uterine carcinosarcomas (malignant mixed müllerian tumours): a critical literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2010; **282**: 659–64.
- 124 Callister M, Ramondetta LM, Jhingran A, Burke TW, Eifel PJ. Malignant mixed Müllerian tumors of the uterus: analysis of patterns of failure, prognostic factors, and treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; **58**: 786–96.
- 125 Reed NS, Mangioni C, Malmström H, *et al.* Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2008; **44**: 808–18.
- 126 Wright JD, Seshan VE, Shah M, *et al.* The role of radiation in improving survival for early-stage carcinosarcoma and leiomyosarcoma. *Am J Obstet Gynecol* 2008; **199**: 536.e1-8.
- 127 Clayton Smith D, Kenneth Macdonald O, Gaffney DK. The impact of adjuvant radiation therapy on survival in women with uterine carcinosarcoma. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol* 2008; **88**: 227–32.

- 128 Powell MA, Filiaci VL, Rose PG, *et al.* Phase II evaluation of paclitaxel and carboplatin in the treatment of carcinosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2010; **28**: 2727–31.
- 129 Galaal K, van der Heijden E, Godfrey K, *et al.* Adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy after surgery for uterine carcinosarcoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; : CD006812.
- 130 Hoskins PJ, Le N, Ellard S, *et al.* Carboplatin plus paclitaxel for advanced or recurrent uterine malignant mixed mullerian tumors. The British Columbia Cancer Agency experience. *Gynecol Oncol* 2008; **108**: 58–62.
- 131 Huh WK, Sill MW, Darcy KM, *et al.* Efficacy and safety of imatinib mesylate (Gleevec) and immunohistochemical expression of c-Kit and PDGFR-beta in a Gynecologic Oncology Group Phase II Trial in women with recurrent or persistent carcinosarcomas of the uterus. *Gynecol Oncol* 2010; **117**: 248–54.
- 132 Nakayama K, Kaku S, Chin Z, *et al.* Cytological study on uterine sarcoma. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1988; **40**: 21–5.
- 133 Thomassin-Naggara I, Daraï E, Cuenod CA, Rouzier R, Callard P, Bazot M. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: A useful tool for characterizing ovarian epithelial tumors. *J Magn Reson Imaging* 2008; **28**: 111–20.
- 134 Bergman L, Beelen ML, Gallee MP, Hollema H, Benraadt J, van Leeuwen FE. Risk and prognosis of endometrial cancer after tamoxifen for breast cancer. Comprehensive Cancer Centres' ALERT Group. Assessment of Liver and Endometrial cancer Risk following Tamoxifen. *Lancet Lond Engl* 2000; **356**: 881–7.
- 135 Koplay M, Dogan NU, Erdogan H, *et al.* Diagnostic efficacy of diffusion-weighted MRI for pre-operative assessment of myometrial and cervical invasion and pelvic lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2014; **58**: 538–46; quiz 648.
- 136 Teng F, Zhang Y-F, Wang Y-M, *et al.* Contrast-enhanced MRI in preoperative assessment of myometrial and cervical invasion, and lymph node metastasis: diagnostic value and error analysis in endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; **94**: 266–73.
- 137 Luomaranta A, Leminen A, Loukovaara M. Magnetic resonance imaging in the assessment of high-risk features of endometrial carcinoma: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc* 2015; **25**: 837–42.
- 138 Burghaus S, Halmen S, Gass P, *et al.* Outcome and prognosis in uterine sarcoma and malignant mixed Mullerian tumor. *Arch Gynecol Obstet* 2016; **294**: 343–51.
- 139 Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology* 2015; **278**: 563–77.
- 140 Ueno Y, Forghani B, Forghani R, *et al.* Endometrial Carcinoma: MR Imaging-based Texture Model for Preoperative Risk Stratification-A Preliminary Analysis. *Radiology* 2017; **284**: 748–57.

TITRE : DIAGNOSTIC PREOPERATOIRE DES CARCINOSARCOMES DE L'ENDOMETRE GRACE A L'IRM

RESUME :

Objectif : Décrire les caractéristiques des carcinosarcomes endométriaux (CS) en IRM en séquences dynamiques injectées et de diffusion en comparaison aux carcinomes endométrioïdes (CE).

Matériels & Méthodes : Etude rétrospective issue de la base histopathologique de l'Institut Curie. De 2003 à 2018, les patientes atteintes de CS et de CE avec IRM préopératoire étaient incluses. Les données morphologiques, perfusionnelles (rehaussement maximal relatif (SIRel) et taux de lavage (WIR)) et de diffusion étaient recueillies. L'hétérogénéité T2, la nécrose, l'hémorragie, l'intensité et l'hétérogénéité du rehaussement étaient recueillies par 2 lecteurs indépendants. L'accord inter observateur était calculé (k de Cohen).

Résultats : 91 patientes (36 CS et 55 CE) étaient incluses. La taille des CS était supérieure à celle des CE (82mm vs 38mm ; $p<0,001$) de même que la dilatation cavitaire (43mm vs 19mm ; $p<0,001$). Par rapport aux CE, les CS étaient plus souvent de signal T2 hétérogène (97% vs 38% ; $p<0,001$; $k=0,88$), nécrotiques (70% vs 13% ; $p<0,001$; $k=1$) et hémorragiques (83% vs 25% ; $p<0,001$; $k=0,95$), se rehaussant de façon supérieure ou égale au myomètre (94% vs 44% ; $p<0,001$; $k=0,85$) et hétérogène (97% vs 55% ; $p<0,001$; $k=0,94$). Les SIRel et WIR étaient plus élevées dans les CS que dans les CE (92% vs 63% et 46% vs 36% ; $p=0,01$). Plus de CS étaient en hypersignal diffusion par rapport aux CE (100% vs 65% ; $p=0,02$) sans différence significative pour les chiffres d'ADC.

Conclusion : Une volumineuse masse endométriale nécrotico-hémorragique se rehaussant de façon supérieure ou égale au myomètre en IRM doit faire suspecter un CS.

Mots clés : Carcinosarcome, MMMT, endomètre, IRM

TITLE: PREOPERATIVE DIAGNOSIS OF CARCIOSARCOMA WITH MRI

ABSTRACT:

Objective: To describe MRI characteristics of endometrial carcinosarcoma (CS) including enhanced and diffusion sequences, in comparison with endometrioid carcinoma (EC).

Materials & Methods: Retrospective study from Curie Institute histopathologic database. From 2003 to 2018, patients with CS or EC who had preoperative MRI were included. Morphological, perfusion (maximum relative enhancement (SIRel) and wash-in rate (WIR)) and diffusion weighted data were analyzed. T2 signal heterogeneity, necrosis, hemorrhage, intensity and heterogeneity of enhancement were recorded by two radiologists. Inter-reader agreement was calculated using Cohen k statistics.

Results: 91 patients (36 CS and 55 EC) were included. CS size was greater than EC (82mm vs 38mm; $p<0,001$) as for cavity dilatation (43mm vs 19mm ; $p<0,001$). In comparison with EC, CS were more often heterogenous in T2 weighted (97% vs 38%; $p<0,001$; $k=0,88$), necrotic (70% vs 13% ; $p<0,001$; $k=1$) hemorrhagic (83% vs 25% ; $p<0,001$; $k=0,95$). CS enhanced more often greater or equally to myometrium (94% vs 44%; $p<0,001$; $k=0,85$) and heterogeneously (97% vs 55% ; $p<0,001$; $k=0,94$) in comparison with EC. SIRel and WIR were greater in CS than in EC (92% vs 63% et 46% vs 36% ; $p=0,01$). CS were more often in hypersignal diffusion in comparison with EC (100% vs 65%; $p=0,02$) but no statistical difference was found about ADC values.

Conclusion: A bulky endometrial mass, necrotic and hemorrhagic, enhancing greater or equally to myometrium suggest the diagnosis of CS.

Keywords: Carcinosarcoma, MMMT, endometrium, MRI

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06