

Adénosarcomes gynécologiques

JY Blay, C Genestie, F Guyon, C Llacer,
I Ray-Coquard, P Meeus, S Croce, F Guyon,
C Llacer, S Taieb, F Duffaud, P Pautier

Adénosarcome

Données limitées...

- Pas d'essai clinique
- Rares, la majorité sont d'origine utérine, 10-15 % de localisation cervicale
- Stadification différente entre col et corps
- Databases et registres comme sources de données
- NETSARC : 28 à 51 cas par an, $0.5/10^6/\text{an}$
- 2205 cases reviewed in National Cancer Data Base Study 2016
- Prise en charge extrapolée des ESS et des HGUS

National Cancer Data Base Study of 2205 women with Mullerian Adenosarcoma Seagle et al Gynecol Oncol 2016;143:636 (AS uterins et extrauterins)
GCIg consensus review on mullerian adenosarcomas Friedlander et al Int J Gynecol Cancer 2014
De Pinieux et al PLoS One 2021

Adénosarcome

1. Incidence et épidémiologie
2. AS Extra-Utérins : sur endométriose?
3. Pathologie et biologie moléculaire
4. Staging & facteurs pronostiques
5. Bilan
6. Prise en charge des stades I-II
7. Prise en charge des stades III-IVA/IVB & rechutes
8. Suivi

Nathenson et al- Curr Oncol Rep 2016;18:68 /Expert Rev Anticancer Ther. 2018 Nov;18(11):1093-1100/Sarcoma. 2017;2017:4680273

- Adénosarcome
 - Composante épithéliale bénigne ou atypique
 - composante mésenchymateuse **stromale** de **bas grade** de malignité
- Facteurs mauvais pronostic :
 - ***Sarcomatous Overgrowth (SO)***: contingent sarcomateux prépondérant sur **>25%** de la tumeur
 - Composante hétérologue
 - Composante haut grade

Adénosarcome müllerien: Pathologie et biologie moléculaire

Classification histologique

Bas grade

Haut grade

- Pléomorphisme nucléaire marqué
- >10 mitoses/10CFG

Prolifération sarcomateuse?
Sarcomal overgrowth

= composante stromale >25%

SO +

SO -

Anomalies moléculaires

Mutations

TP53 sauvage

TP53 muté

CNVs

JAZF1 réarrangement possible

- Pas de variation du nombre de mutations des gènes entre SO+ et SO-
- Mutations des gènes les plus fréquents: *PIK3CA/AKT/PTEN, ATRX, TP53, DICER1*
- Augmentation des CNVs dans le groupe SO+

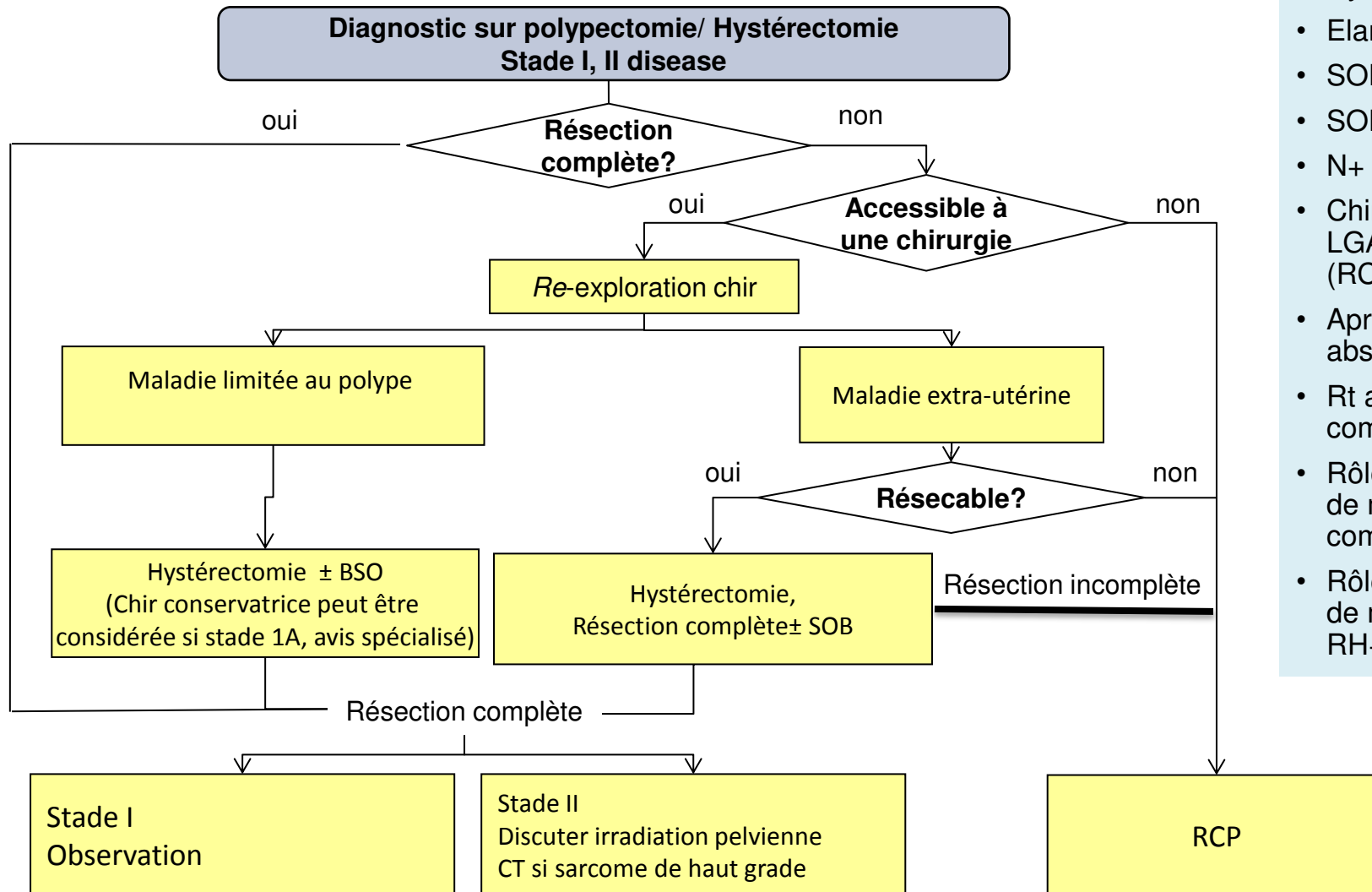
Hodgson et al., Am J Surg Pathol 2017

Howit et al. J Pathol 2015
Lee et al. Mod Pathol 2016

CNV : copienumber variation

Adénosarcome utérin

Prise en charge des stades I et II



- Hystérectomie totale
- Elargie si invasion stromale du col
- SOB chez les femmes en péri- & post-ménopause
- SOB en pré-ménopause- ?
- N+ 3% , pas de lymphadénectomie en routine
- Chirurgie préservant la fertilité dans les stade la LGAS à discuter chez patientes très sélectionnées (RCP recours)
- Après resection complète d'un AS confiné à l'uterus : abstention
- Rt adjuvante non recommandée pour les stades I complètement réséqués.
- Rôle de la CT adjuvante non établi; à discuter en cas de morcellation et de sarcomatous overgrowth avec composante de haut grade
- Rôle de l'HT adjuvante non établi; à discuter en cas de morcellation et de composante de bas grade RH+

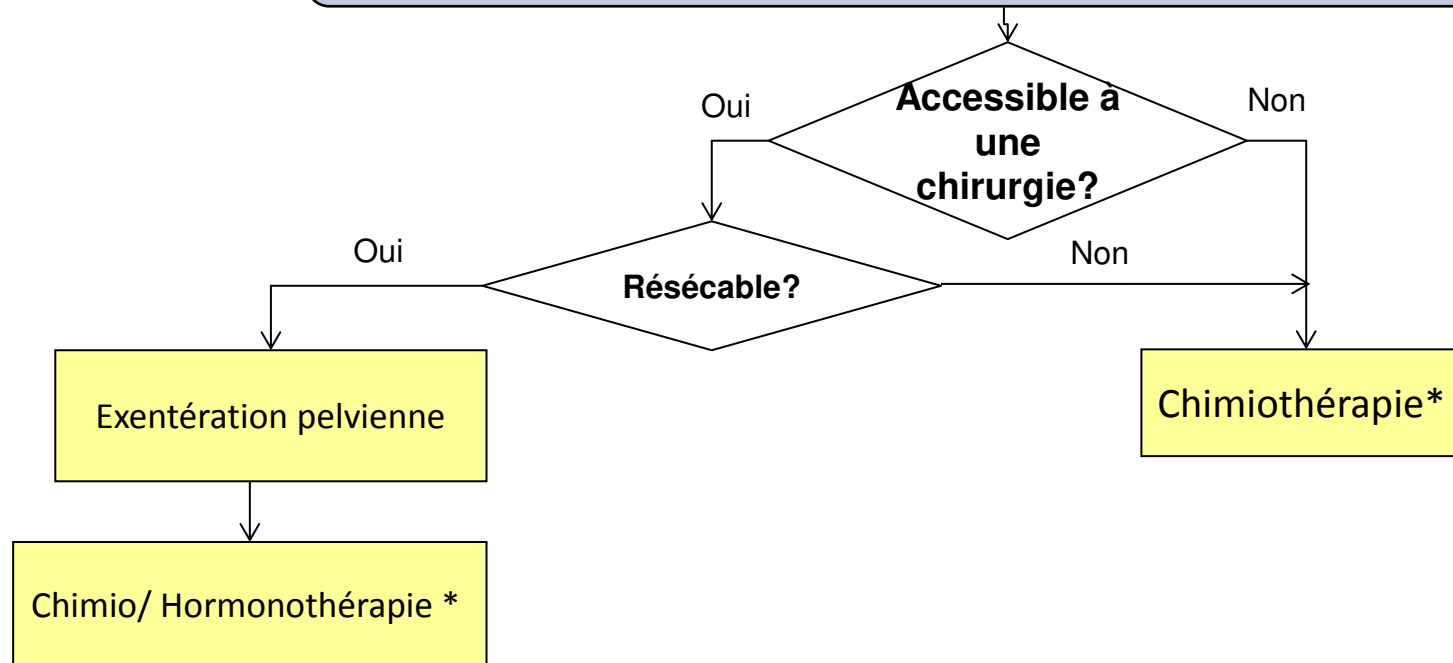
* Protocoles de choix

- A base de doxorubicine (sarcome haut grade)
- AI pour la composante Lde bas grade

Adénosarcome utérin

Prise en charge des stades III-IVA

La tumeur envahit la vessie, le rectum, le pelvis, l'abdomen mais sans métastases à distance



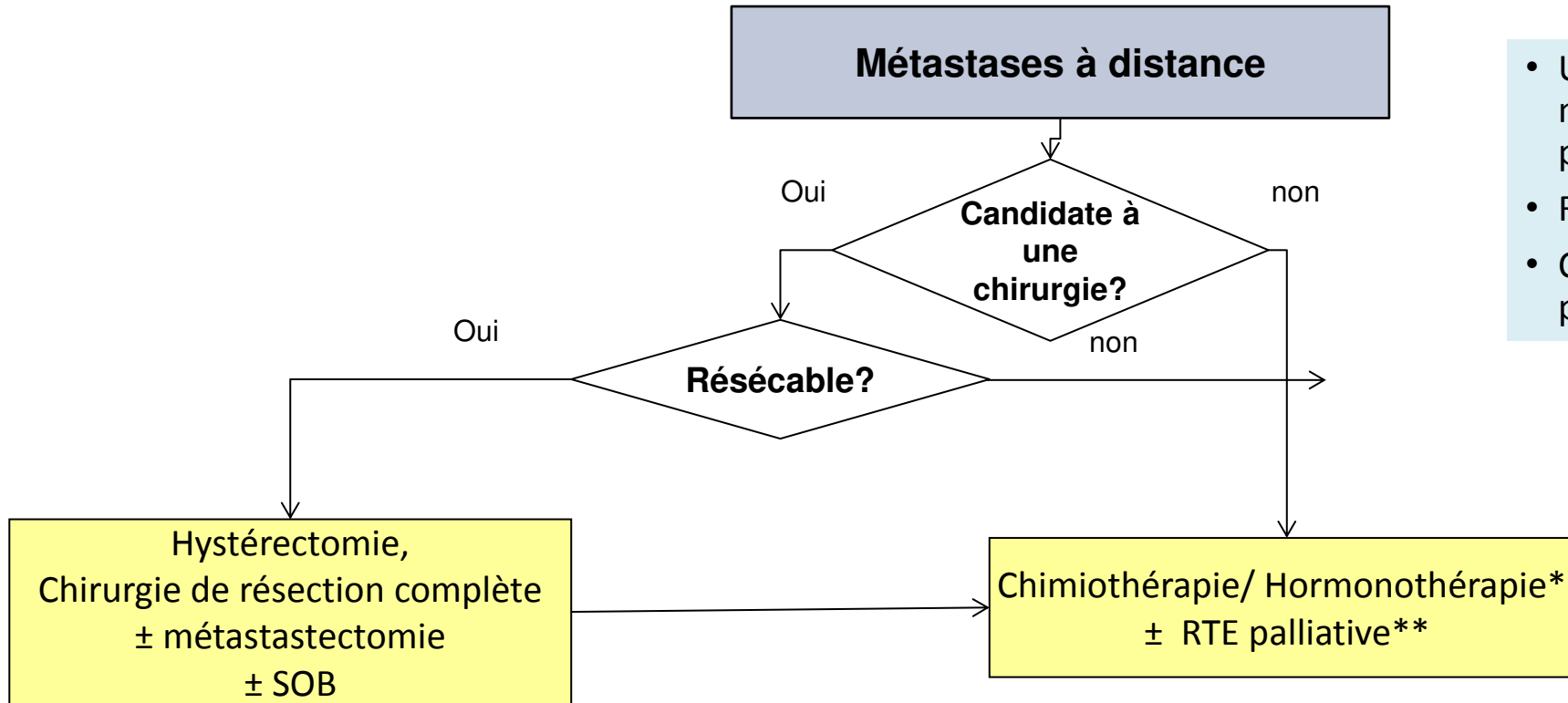
- Une chirurgie de résection complète maximise les chances de survie prolongée
- Résection des oligométastases

* Protocole de choix:

- Doxorubicine (sarcomes haut grade)
- Polychimio: pas d'avantage démontré en survie, augmentation RR & PFS (?)
- Hormonothérapie pour les contingents bas grade purs

Adénosarcome utérin

Prise en charge des stades IVB/Rechutes



- Une chirurgie de résection complète maximalise les chances de survie prolongée
- Résection des oligométastases
- Cytoréduction secondaire : un rôle potentiel pour les AS avec LGEES

* Protocole de choix:

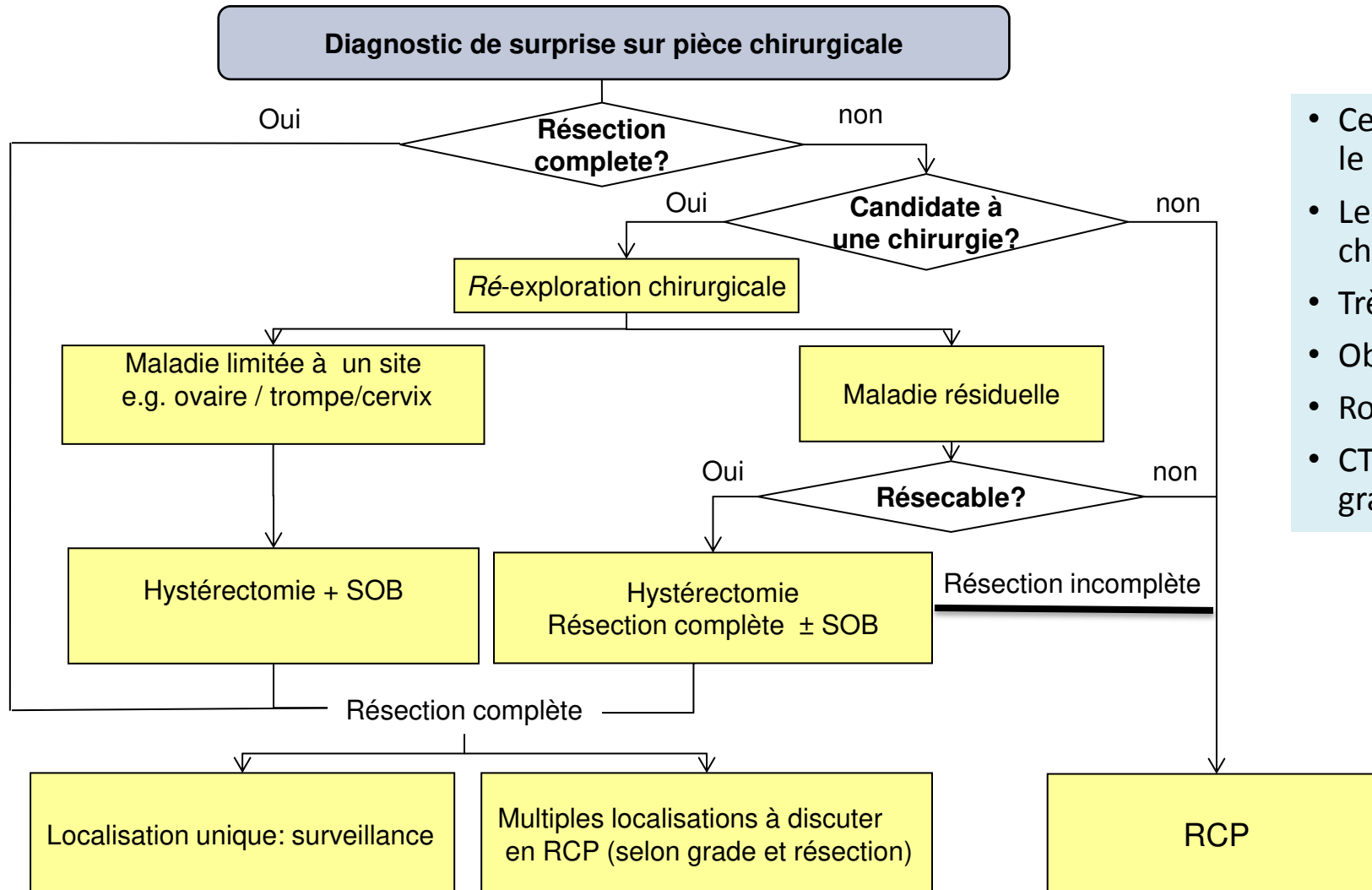
- Doxorubicine (sarcomes haut grade)
- Polychimio: pas d'avantage démontré en survie, augmentation RR & PFS
- Hormonothérapie pour les bas grade purs

** Radiothérapie palliative

pour contrôler douleurs saignements

Adénosarcome extra-utérin

Prise en charge des localisations pelviennes



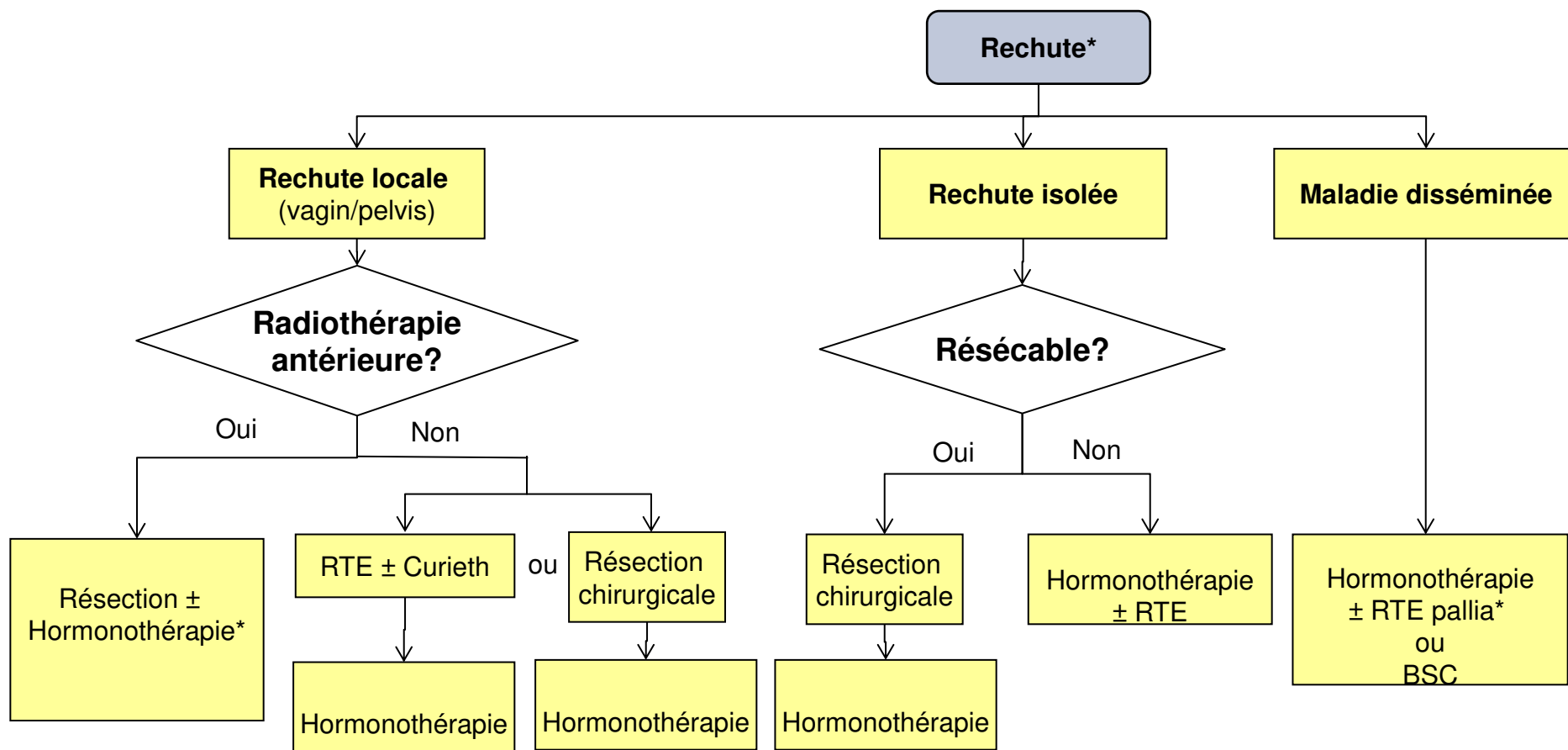
- Certains adénosarcomes sont extra-utérins – le plus souvent unilatéral ovaire, pelvis
- Le plus souvent diagnostic de surprise après chirurgie ou biopsie
- Très rare...
- Objectif : chirurgie complète (FAGOTI ou PCI)
- Role de la RT adjuvante inconnu
- CT/HT combo à discuter si haut grade+bas grade

* Protocoles de choix

- Doxorubicine (sarc)ome haut grade
- HT pour la composante LGESS

Adénosarcome extra-utérin

Prise en charge des AS en rechute de bas grade*



- Une chirurgie de résection complète maximise les chances de survie prolongée
- Essais cliniques

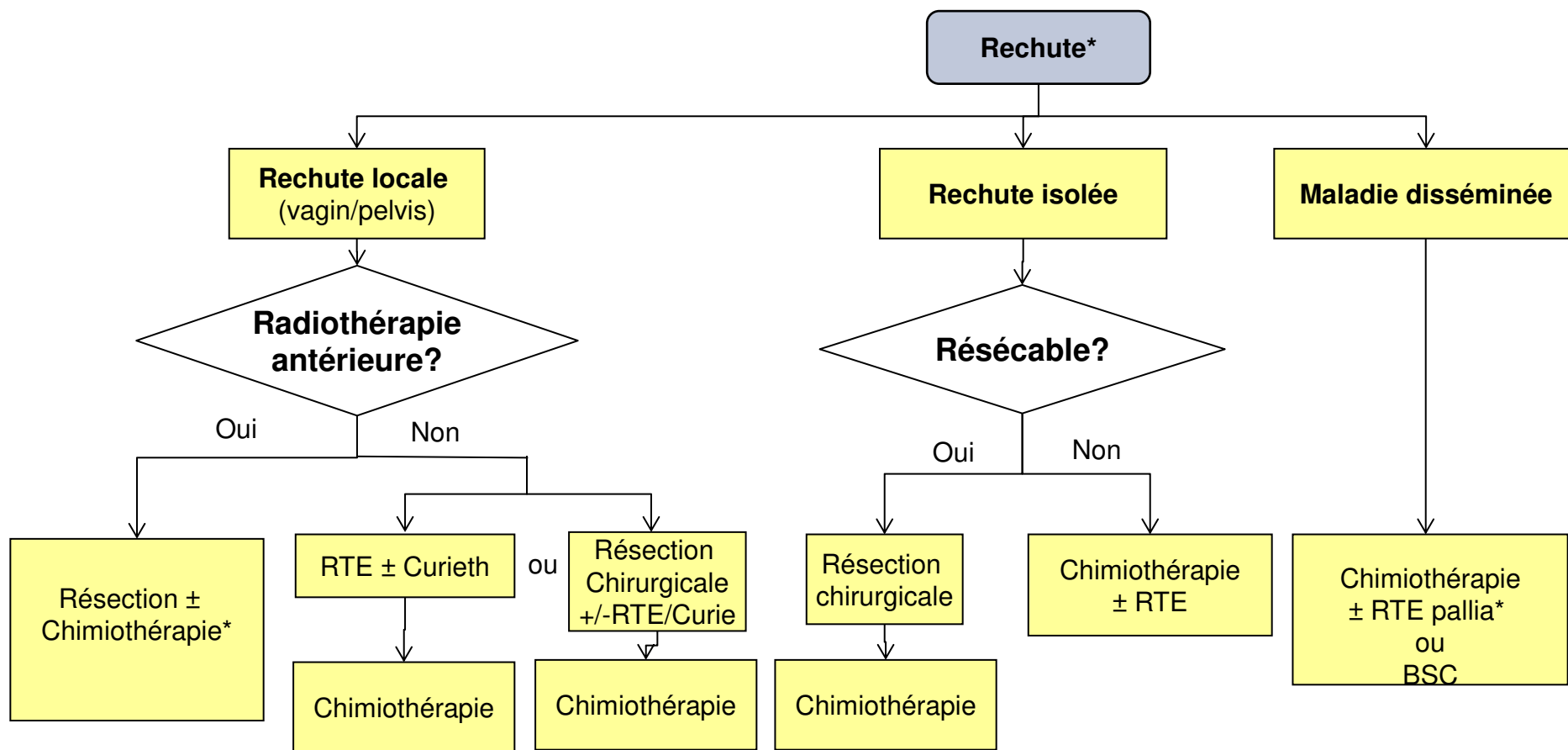
Hormonothérapie*
LGESS
AI
Progestatifs

*** RT palliative**
Douleurs/saignements

* Biopsie pour confirmer que le composant sarcomateux est de bas grade (LGESS)

Adénosarcome extra-utérin

Prise en charge des AS en rechute de haut grade*



- Une chirurgie de résection complète maximise les chances de survie prolongée
- Essais cliniques avec profils moléculaires

Protocoles de choix

Doxorubicine
Doxorubicine + Ifosfamide
Gemcitabine + Docétaxel (en cas de CI aux anthracyclines)

* RT palliative

Douleurs/saignements

* Biopsie pour confirmer que le composant sarcomateux est de haut grade (HGESS)