

Carcinome de l'endomètre

Diagnostic, traitement et suivi

Silke Johann^a, Alessandro Santi^a, Andreas Günthert^a, Kristina Lössl^b, Stefan Aebi^a, Michael D. Mueller^a

^a Brust- und Tumorzentrum Universitätsfrauenklinik, Inselspital, Universitätskliniken Bern und Universität Bern

^b Universitätsklinik für Radioonkologie, Inselspital, Universitätskliniken Bern und Universität Bern

Quintessence

- Le carcinome génital le plus fréquent de la femme est celui de l'endomètre. Les deux sous-types histologiques connus (I et II) se distinguent par leur biologie tumorale et leur pronostic, et du même fait par leur traitement.
- Les hémorragies utérines anormales en sont le symptôme majeur qui permet la plupart du temps un diagnostic au stade précoce.
- Le traitement de choix est l'opération en fonction du stade.
- Pour la radio-, la chimio- ou l'hormonothérapie, les indications sont surtout adjuvantes et palliatives. De nouveaux traitements ciblés sont en cours de développement.
- Il n'y a actuellement aucune recommandation basée sur des preuves pour le suivi de ces tumeurs.

Introduction

Le carcinome de l'endomètre comprend un groupe hétérogène de tumeurs: le type I classique, l'adénocarcinome endométrioïde bien et moyennement différencié, est la plupart du temps hormonosensible avec un effet des œstrogènes stimulant sa prolifération. Le type II est moins bien différencié, indépendant des hormones et comprend en outre les sous-types histologiques des adénocarcinomes à cellules claires et séreux. Avec leur comportement agressif, les tumeurs de cette catégorie doivent être traitées de la même manière que le carcinome ovarien (tab. 1 [↔](#)).

De nombreux médecins installés sont confrontés à des femmes ayant un tel diagnostic, car il s'agit d'une tumeur fréquente à un âge relativement jeune, 64 ans, avec une survie à 5 ans pouvant aller jusqu'à 90%. Notre article donne un aperçu du diagnostic, du traitement et du suivi actuels.



Silke Johann

Incidence

Le carcinome de l'endomètre est actuellement en Suisse la tumeur génitale la plus fréquente de la femme. Avec l'augmentation de l'espérance de vie prévue pour ces prochaines décennies et celle des facteurs de risque dans la population en général, son incidence va encore augmenter.

Elle est actuellement estimée à 24–15/100 000 femmes par an en Suisse. La mortalité est de 3,4/10 000 cas de

maladie et par an. Comme la moyenne d'âge de sa manifestation est dans la 7^e décennie, plus de 75% des patientes sont postménopausées lors de la pose du diagnostic. Avec le symptôme cardinal de l'hémorragie postménopausique qui exige sans faute un examen histologique, 75% environ des diagnostics sont posés aux stades FIGO I et II.

Facteurs de risque

Les facteurs de risque sont bien connus pour le type I surtout. Un taux augmenté d'œstrogènes contribue à la manifestation d'un adénocarcinome endométrioïde, provoqué par ex. par une ménarche précoce, une ménopause tardive, une hormonothérapie purement par œstrogènes sans opposition, des tumeurs produisant des œstrogènes, mais aussi par un syndrome métabolique, l'infertilité et la nulliparité; l'âge, un status socio-économique élevé et la prise de tamoxifène sont d'autres facteurs de risque. Le précurseur de ce carcinome est l'hyperplasie endométriale complexe avec atypies, dont jusqu'à 30% des cas peuvent dégénérer en carcinome. Les femmes d'Europe et des Etats-Unis ont un risque accru de développer un adénocarcinome endométrioïde, alors que celles d'Afrique et les Afro-américaines auront davantage tendance à avoir un carcinome de l'endomètre de type II, surtout le sous-type à cellules claires. D'autres différences biologiques et cliniques se trouvent présentées dans le tableau 1.

Dans 2–5% des cas, le carcinome endométrial a une prédisposition génétique, il va le plus souvent de pair avec le «syndrome du carcinome colique non polypeux héréditaire» (syndrome HNPCC ou de Lynch). Chez ces femmes, il est même plus fréquemment le premier à apparaître, avant le carcinome colique qui lui a donné son nom [1].

Diagnostic précoce

Il n'y a aucune mesure de dépistage basée sur des preuves pour le carcinome endométrial, ce qui peut être fort gênant, surtout pour les femmes ayant une prédisposition héréditaire. Echographies transvaginales régulières, frottis de Papanicolaou ou dosages de marqueurs tumoraux ne sont pas des moyens valides de diagnostic précoce. Pour les groupes à haut risque, l'échographie transvaginale et la biopsie endométriale annuelle sont toutefois discutées. C'est généralement aux médecins de famille ou aux gynécologues d'interro-

Les auteurs certifient qu'aucun conflit d'intérêt n'est lié à cet article.

Tableau 1. Comparaison des types I et II de carcinome de l'endomètre.

Caractéristiques	Type I	Type II
Pourcentage de toutes les tumeurs	80%	20%
Grading histologique	G1, G2	G3
Sous-types histologiques	Endométrioïde	Séreux, papillaire, à cellules claires
Hormonosensible	Oui	Non
Précurseurs	Hyperplasie atypique	– (Endomètre plutôt atrophique)
Habitus de la patiente	Obèse	Poids normal
Forme héréditaire	Plutôt non	Plutôt oui
Métastases	Lymphatiques	Lymphatiques plutôt, souvent péritonéales
Traitement chirurgical	Selon schéma ci-dessus	Selon schéma carcinome ovarien
Chimiothérapie	Si nécessaire selon schéma carcinome endométrial	Indication large, comme carcinome ovarien
Suivi	Voir tableau 5	Selon schéma carcinome ovarien
Diagnostic	En général précoce	En général stade avancé
Pronostic	Bon: survie à 5 ans selon stade jusqu'à 90%	Mauvais: survie à 5 ans 30–40%

Tableau 2. Grading histopathologique.

Grading	Définition
1	<5% tumeur solide
2	6–50% tumeur solide
3	>50% tumeur solide

ger les femmes sur leurs problèmes de saignements et de les encourager à se faire examiner en cas d'hémorragies anormales.

Chez les patientes postménopausées, une épaisseur de l'endomètre de plus de 4 mm à l'échographie de routine peut mettre sur la voie du diagnostic, de même que chez les préménopausées non enceintes un endomètre de plus de 7 mm en début de cycle ou de 12 mm à n'importe quelle phase du cycle. Chez les patientes sous tamoxifène, un endomètre de 5 mm d'épaisseur doit faire l'objet d'un examen histologique. Une différenciation fiable entre carcinome et hyperplasie n'est pas possible à l'échographie.

Expansion tumorale

Les deux différents types de carcinome endométrial ont un caractère invasif très différent. Localement tous deux envahissent surtout les ovaires. Les métastases à distance envahissent surtout le vagin, les poumons, les os et le cerveau.

Une croissance continue dans les paramètres et les métastases péritonéales sont plutôt rares, sauf pour le type II qui atteint souvent le grand épiploon.

La dissémination tumorale la plus courante est lymphogène. 10% des patientes ont des métastases ganglion-

naires. Les facteurs de risque de métastases lymphogènes sont tumeurs G3 (tab. 2 ↻, 25% de métastases ganglionnaires), infiltration du myomètre sur plus des 2/3 de son épaisseur (22%) et envahissement vasculaire (15%). Fait intéressant, les 2/3 des patientes ayant des ganglions positifs les ont dans le petit bassin, mais plus de 10% ont des ganglions para-aortiques positifs isolés [2]. La tendance métastatique lymphogène est plus élevée dans les carcinomes de type II que dans ceux de type I, raison pour laquelle une technique opératoire plus radicale doit être utilisée, tout comme pour le carcinome ovarien. Pour le pronostic, c'est surtout l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux, le type histologique, la profondeur d'infiltration dans le myomètre, le volume de la tumeur et l'envahissement extra-utérin qui sont déterminants.

Diagnostic

En principe l'échographie transvaginale avec biopsie (par ex. avec la Pipelle de Cornier®) suffisent pour poser le diagnostic de carcinome de l'endomètre. Ces interventions peuvent s'effectuer en ambulatoire sans anesthésie lors de la première consultation au cabinet et parfaitement assurer le diagnostic histologique [3].

Si cela n'est techniquement pas possible ou pas conclusif, s'il y a des hémorragies anormales et/ou un endomètre suspect à l'échographie, c'est une hystérocopie avec curetage fractionné qui est indiquée.

Toute autre imagerie n'est la plupart du temps pas nécessaire. En cas de suspicion d'expansion extra-utérine dans le petit bassin, il faut faire une cystoscopie et une rectoscopie pour confirmer ou exclure ce diagnostic.

Un scanner abdominal ne donne en général aucune autre information importante. Son intérêt pour les métastases ganglionnaires et la profondeur d'infiltration n'est pas suffisante (sensibilité 57%, spécificité 92%, resp. 67%/76%) [4].

Opération

La classification par stades du carcinome de l'endomètre se fait selon les critères de la FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique) (tab. 3 ↻). L'opération systématique correcte est l'aspect déterminant du traitement, car c'est elle qui décide de la nécessité d'un traitement adjuvant. La technique laparoscopique est actuellement la méthode de choix [5].

Une cytotologie par lavage doit être faite après pénétration dans l'abdomen. Après l'exploration se pratique l'hystérectomie totale extrafasciale et l'annexectomie bilatérale. Pour cette tumeur hormonosensible, cette dernière est indispensable non seulement pour préciser le stade, mais aussi pour supprimer la production d'œstrogènes. Un examen rapide avec mesure de la profondeur d'infiltration décide si une lymphadénectomie est nécessaire ou pas (précision de la coupe rapide 95%) [6].

Le staging est complété par des biopsies d'endroits suspects et cytoréduction en cas d'expansion tumorale extra-utérine.

Les données sur la lymphadénectomie rétropéritonéale ne sont pas satisfaisantes et ce type d'intervention fait l'objet de controverses. Les toutes dernières données publiées parlent d'une part de skip métastases para-aortiques dans jusqu'à 16% des cas, ce qui fait qu'une lymphadénectomie pelvienne semble ne pas être suffisante [2]. Les données de l'étude britannique ASTEC et celles du groupe italien de Benedetti ne montrent d'autre part aucun avantage de survie après lymphadénectomie rétropéritonéale [7, 8]. Malgré leur design prospectif, ces deux études présentent d'importantes faiblesses, ce qui fait que cette question ne peut pas encore être résolue définitivement.

Donc, selon les toutes dernières recommandations, il faudrait effectuer l'opération en fonction du stade, comme décrit au tableau 4 [↩](#).

Comme de nombreuses patientes ayant un carcinome endométrial sont obèses et polymorbides, elles profitent de la chirurgie laparoscopique minimale invasive. Dans un travail personnel avec 240 patientes, nous avons pu montrer que le traitement par laparoscopie est équivalent à la chirurgie à ciel ouvert pour ce qui est de la sécurité oncologique [5].

Traitements non chirurgicaux

Le traitement non chirurgical à lui seul n'est que très rarement indiqué. De manière générale – même chez

une femme âgée – il faut avoir pour but le traitement chirurgical primaire. Pour la radiothérapie (RT), la chimiothérapie ou l'hormonothérapie, les indications sont surtout adjuvantes et palliatives. Chacune de ces options est choisie en fonction du stade tumoral.

Radiothérapie

Ce qui détermine le recours aux radiations ionisantes est le risque de récurrence locale ou de métastases ganglionnaires.

Si le risque est très faible (T1 G1, G2), le consensus international est qu'aucun autre traitement n'est indiqué. La seule opération soigneusement effectuée est curative.

Si le risque de récurrence est faible (T1b G2) ou intermédiaire (T1a/b G3, T2a G1/2 et T2b G1), c'est une brachythérapie vaginale qui est effectuée. Les résultats basés sur des preuves sont peu nombreux. Il n'y a pas d'études randomisées, pas non plus de concept radiothérapeutique standard et donc pas de recommandations qui en découlent. Les études PORTEC, et GOG 99 montrent un avantage de survie sans récurrence après radiothérapie endovaginale, mais les tout derniers résultats ne le confirment pas catégoriquement. Nous savons déjà que nous ne pouvons pas prolonger la survie globale [9–12]. Les patientes ayant un stade IC G3 peuvent probablement le plus en profiter, aussi bien pour les récurrences locales que pour la survie globale. Mais elles ont été exclues dans l'étude PORTEC et leur nombre a été trop faible dans l'étude GOG 99 pour pouvoir affirmer quoi que ce soit [10]. L'étude ASTEC n'a montré aucun avantage de ce traitement de routine à un stade précoce. Pour les patientes ayant un risque élevé et très élevé de récurrence locale, la radiothérapie combinée est cependant le standard actuel. En l'absence de lymphadénectomie, ou si elle a été insuffisante, une RT combinée doit être effectuée en plus de l'opération à partir d'un risque intermédiaire. La radiothérapie transcutanée au stade I diminue très régulièrement les récurrences locales, mais elle n'a tout aussi régulièrement aucune influence sur la survie.

En situation palliative, une RT est indiquée pour les raisons classiques (analgesie, contrôle local de la tumeur).

Chimiothérapie

L'indication à une chimiothérapie adjuvante peut être donnée à partir du stade IC G2/3 jusqu'au stade IVA. Parmi les nombreuses substances testées, sont actuellement utilisées surtout carboplatine plus paclitaxel ou doxorubicine plus cisplatine. Ces chimiothérapies peuvent donner un avantage de survie sans récurrence et globale [12]. L'étude PORTEC 3 encore en cours montrera si une radiochimiothérapie combinée présente un avantage supplémentaire pour le groupe à haut risque. Les mêmes substances sont efficaces en traitement palliatif chez des patientes ayant des carcinomes endométriaux non résectables, récidivants et métastatiques après échec des hormonothérapies.

Hormonothérapie

Il n'y a actuellement aucune indication à une hormonothérapie adjuvante. En situation palliative, il est possible

Tableau 3. Classifications TNM et FIGO du carcinome de l'endomètre (version révisée 5/2009).

Stade	FIGO	Description
TX		Tumeur primitive non précisée
T0		Tumeur primitive non visualisable
Tis		Carcinome in situ
T1	I	Tumeur limitée au corps utérin
T1a	IA	Invasion du myomètre nulle ou inférieure à 50%
T1b	IB	Infiltration tumorale exactement ou plus de 50% du myomètre
T2	II	Tumeur infiltrant le stroma cervical mais pas extra-utérine
T2a	–	Envahissement des glandes endocervicales
T2b	–	Infiltration du stroma cervical
T3	III	Envahissement local ou régional
T3a	IIIA	Tumeur infiltrant la séreuse ou les annexes
T3b	IIIB	Infiltration du vagin et/ou des paramètres
N1	IIIC	Métastases ganglionnaires pelviennes et/ou para-aortiques
–	IIIC1	Ganglions lymphatiques pelviens positifs
–	IIIC2	Ganglions lymphatiques para-aortiques positifs avec ou sans métastases lymphatiques pelviennes
–	IV	Tumeur infiltrant la vessie / l'intestin et/ou métastases à distance
T4	IVA	Tumeur infiltrant la muqueuse vésicale ou intestinale (l'œdème bulleux ne suffit pas pour la définition)
M1	IVB	Métastases à distance, excl. vaginales, péritonéales ou annexielles, y c. métastases ganglionnaires intra-abdominales sauf pelviennes/para-aortiques et/ou métastases ganglionnaires inguinales

Nouveautés de la classification FIGO depuis 5/2009: valable pour tous les G1–G3; l'atteinte des glandes endocervicales est le stade FIGO I, plus II; les cytologies du lavage abdominal doivent être données sans modification du stade tumoral.

Tableau 4. Traitement chirurgical en fonction du stade.

Stade	Opération
pT1a, G1	HE +/-
pT1a, G2	HE +/-, lymphadénectomie pelvienne (+/-)
pT1a, pT1b, G1–G3, pT2a	HE +/-, lymphadénectomie pelvienne et para-aortique
pT2b	HE +/- radicale élargie, lymphadénectomie pelvienne et para-aortique
pT3a	HE +/- totale, lymphadénectomie pelvienne et para-aortique, omentectomie, debulking
pT3b (atteinte vaginale)	Si EG bon et opérabilité: HE +/- totale, colpectomie partielle/totale, lymphadénectomie pelvienne et para-aortique, omentectomie, debulking
pT3b (autre envahissement)	HE +/-, évt lymphadénectomie
pN1 (= FIGO IIIC)	HE +/- totale, lymphadénectomie pelvienne et para-aortique
pT4 (= FIGO IVA)	Si atteinte isolée de la vessie ou du rectum évt exentération antérieure/postérieure, annexectomie bilatérale, lymphadénectomie pelvienne et para-aortique
M1 (= FIGO IVB)	Décision individuelle par le groupe tumeurs, si opérabilité locale HE et debulking intra-abdominal pour améliorer l'efficacité des mesures palliatives systémiques et radiothérapeutiques

HE = hystérectomie; +/- = annexectomie bilatérale.

Tableau 5. Suivi de l'adénocarcinome endométrioïde du corps utérin (type I).

Mois après la fin du traitement	3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	42	48	54	60
Examen gynécologique et interne + cytologie vaginale	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Echographie transvaginale	x	x	x	x		x		x	x	x	x	x		x
Echographie abdominale (foie/reins)	x		x		x		x							
Radiographie du thorax	x		x		x		x							

d'utiliser un gestagène (par ex. acétate de médroxyprogestérone 250 mg p.o. par jour) dans les carcinomes endométriaux bien différenciés, positifs pour les récepteurs de la progestérone et des œstrogènes. Avec 35%, la proportion de réponse n'est pas satisfaisante, mais compte tenu de son bon profil d'effets indésirables, il vaut la peine d'essayer ce traitement. Le tamoxifène est encore moins efficace.

Décisions thérapeutiques dans des situations particulières

Si une femme jeune désirant encore avoir des enfants présente un carcinome de l'endomètre (2–4% de ces femmes ont moins de 45 ans), la décision pour tel ou tel traitement peut s'avérer difficile. Après exclusion de métastases ovariennes à la laparoscopie et d'une infiltration myométriale à l'IRM, avec un adénocarcinome endométrioïde bien différencié (G1) au stade clinique T1a, il est possible d'envisager un traitement conservateur, pour autant que la patiente ait été bien informée du risque de progression de la tumeur sous gestagène et de la forte probabilité de récurrence (jusqu'à 25%). Après traitement continu par un gestagène, par ex. acétate de médroxyprogestérone 250 mg/j pendant au moins 3 mois, la patiente doit être contrôlée par échographie, hystérocopie et biopsie de l'endomètre tous les 3 mois. Dès qu'elle a réalisé son planning familial, le traitement chirurgical définitif doit être entrepris en fonction du stade tumoral [13]. Il ne faut pas oublier d'effectuer une coloscopie chez les jeunes patientes en fonction de leur haut risque de syndrome HNPCC.

Suivi

Même si aucune grande étude n'a pu confirmer un avantage sur la survie pour les examens de contrôle de routine, l'effet psychologique positif d'un suivi ne doit pas être mésestimé, même après la fin du traitement définitif [14].

Pour le carcinome endométrial aux stades I et II, la survie à 5 ans va de 91% (1A) à 71% (IIB), elle est même encore supérieure à 50% au stade IIIC. Le suivi doit découvrir rapidement une récurrence locale, et en ces temps de pression économique et de rationalisation, son rapport coût-efficacité doit être bon et il doit être proposé partout. C'est pour cela que pour le type I, des contrôles gynécologiques, colposcopiques et cytologiques sont recommandés comme dans le tableau 5 . Pour le type II, les contrôles sont les mêmes que pour le carcinome ovarien. Les contrôles des marqueurs tumoraux et les autres examens par imagerie ne donnent aucun avantage thérapeutique [14].

Récidives

25% des patientes ayant un carcinome de l'endomètre présenteront une récurrence. Plus de 70% sont symptomatiques pendant les 3 ans suivant la pose du premier diagnostic, et il y a même 80% de récurrences au niveau du moignon vaginal pendant les 2 premières années. Selon le premier traitement il y a plusieurs options thérapeutiques. Le choix est souvent restreint par l'état physique de la patiente. L'intervention chirurgicale est souvent

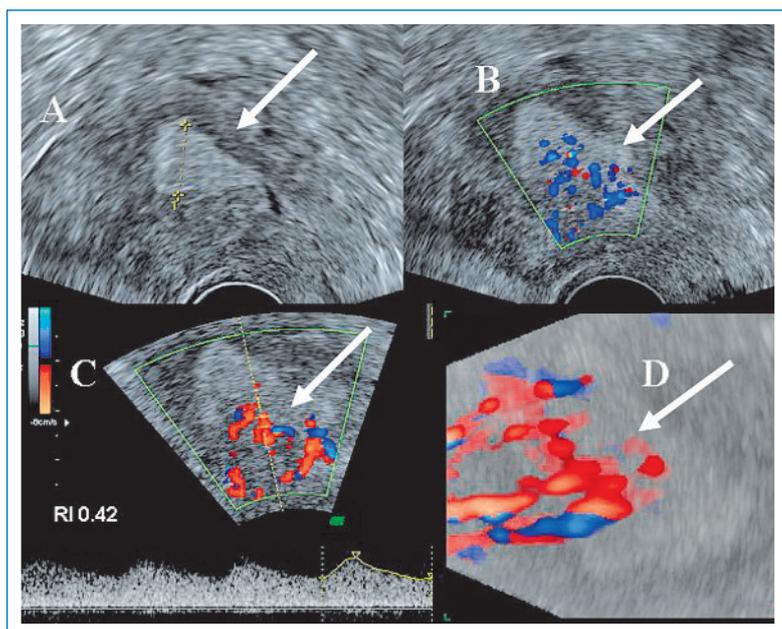


Figure 1

- A Echographie transvaginale: petit utérus atrophique avec endomètre échogène de 14 mm (flèche), à l'histologie carcinome endométrial.
 B Même patiente: échographie couleur: vaisseaux périendomyométriaux pouvant atypiquement être suivis jusqu'au cavum (endomètre, flèche).
 C Même patiente: échographie Doppler couleur: indices de vitesse bas pouvant refléter une néoangiogenèse (flèche).
 D Même patiente: échographie 3D (glassbody rendering): angioarchitecture en 3D des vaisseaux périendomyométriaux pathologiques (flèche).

(Avec l'aimable autorisation du PD Dr Luigi Raio, Chefarztstellvertreter Geburtshilfe, Klinik und Polikliniken für Frauenheilkunde, Inselspital, Bern.)

compliquée ou contre-indiquée, non pas par la tumeur, mais par les nombreux autres diagnostics.

La localisation de la récurrence détermine la survie qui a été examinée dans l'étude PORTEC, notamment. Cette étude a pu montrer que la survie à 3 ans avec une récurrence locale non centrale n'est que de 8%, et de 14% pour les récurrences à distance. Ce qui est significativement moins que pour la récurrence centrale isolée du moignon vaginal (73% de survie à 3 ans). La réduction tumorale maximale de la récurrence procure un net avantage de survie (à 40 mois 54% contre 0% si résidu tumoral ou traitement non chirurgical) [15].

Une opération suivie d'une radiothérapie peut parfois guérir les récurrences locales. Si la patiente est inopérable, la radiothérapie primaire est le traitement de choix.

Perspectives

L'échographie 3D et Doppler couleur semblent donner de nouvelles connaissances sur le diagnostic préopératoire (fig. 1 ). Les expériences sont encore très limitées, mais les premières publications montrent une bonne sensibilité et une spécificité acceptable, de même qu'une valeur prédictive négative très élevée [16].

Les données de l'étude PORTEC 3 donneront d'autres connaissances sur les avantages thérapeutiques d'une radiochimiothérapie combinée. Nous attendons en outre les résultats d'études de phase II examinant la monothérapie ou le traitement combiné par inhibiteurs de la mTOR (rapamycine, temsirolimus, évérolimus). D'autres études examinent les thérapeutiques ciblées déjà connus («targeted therapies»: inhibiteurs de la tyrosine-kinase, substances antiangiogènes et se fixant au récepteur HER2, etc.). Le défi sera d'identifier les patientes pouvant profiter d'un tel traitement.

Correspondance:

Dr Silke Johann
 Frauenklinik, Inselspital Bern
 Effingerstrasse 102
 CH-3010 Bern
silke.johann@bluewin.ch

Références recommandées

- Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, Gostout BS, Jones MB, Wilson TO, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol.* 2008; 109(1):11–8.
- Santi A, Kuhn A, Gyr T, Eberhard M, Johann S, Günthert AG, et al. Laparoscopy or laparotomy? A comparison of 240 patients with early-stage endometrial cancer. *Surgical endoscopy*, epub ahead of print.
- The writing committee on behalf of the ASTEC study group Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 2009;(379):125–36.

La liste complète des références numérotées se trouve sous www.medicalforum.ch.

Das Endometriumkarzinom: Diagnostik, Therapie und Nachsorge / Carcinome de l'endomètre: diagnostic, traitement et suivi

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Meyer LA, Broaddus RR, Lu KH. Endometrial Cancer and Lynch Syndrome: Clinical and Pathologic Considerations *CCJ* 2009;16:14–22.
- 2 Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, Gostout BS, Jones MB, Wilson TO, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol.* 2008;109(1):11–8.
- 3 Machado F, Moreno J, Carazo M, León J, Fiol G, Serna R. Accuracy of endometrial biopsy with the Cornier pipelle for diagnosis of endometrial cancer and atypical hyperplasia. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2003;24(3-4):279–81.
- 4 Bansal N, Herzog TJ, Brunner-Brown A, Wethington SL, Cohen CJ, Burke WM, et al. The utility and cost effectiveness of preoperative computed tomography for patients with uterine malignancies. *Gynecologic Oncology.* 2008;111:208–12.
- 5 Santi A, Kuhn A, Gyr T, Eberhard M, Johann S, Günthert AG, et al. Laparoscopy or laparotomy? A comparison of 240 patients with early-stage endometrial cancer Surgical endoscopy, epub ahead of print.
- 6 Attard Montalto S, Coutts M, Devaja O, Summers J, Jyothirmayi R, Papadopoulos A. Accuracy of frozen section diagnosis at surgery in pre- malignant and malignant lesions of the endometrium *Eur J Gynaecol Oncol.* 2008;29(5):435–40.
- 7 The writing committee on behalf of the ASTEC study group Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 2009;379:125–36.
- 8 Benedetti Pancini P, Basile S, Maneschi F, Lissoni AA, Signorelli M, Scambia G, et al. Systematic Pelvic Lymphadenectomy vs No Lymphadenectomy in Early-Stage Endometrial Carcinoma: Randomized Clinical Trial. *JNCI* 2008;23:1707–16.
- 9 Creutzberg CL, van Putten WLJ, Koper PCM, Lybeert MLM, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, et al. for the PORTEC study group. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomized trial. *Lancet.* 2000;355:1404–11.
- 10 Johnson N, Cornes P. Survival and recurrent disease after postoperative radiotherapy for early endometrial cancer: systematic review and metaanalysis. *BJOG.* 2007;114:1313–20.
- 11 Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spiratos NM, Bloss JD, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2004;92(3):744–51.
- 12 Randall ME, Filiaci VL, Muss H, Spiratos NM, Mannel RS, Fowler J, et al. Randomized Phase III Trial of Whole-Abdominal Irradiation Versus Doxorubicin and Cisplatin Chemotherapy in Advanced Endometrial Carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *JCO* 2006;24:36–44.
- 13 Chiva L, Lapuente F, González-Cortijo L, Carballo N, García JF, Rojo A, et al. Sparing fertility in young patients with endometrial cancer *Gynecol Oncol* epub ahead of print.
- 14 Johann S, Mueller MD. Tumornachsorge – wann, was, bei wem, durch wen? Korpuskarzinom / Zervixkarzinom, *Therap Umschau.* 2008;(65)6:341–6.
- 15 Bristow RE, Santillan A, Zahurak ML, Gardner GJ, Giuntoli RL, Armstrong DK. Salvage cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer *Gynecol Oncol.* 2006;103(1):281–7.
- 16 Yaman C, Habelsberger A, Tews G. The role of three-dimensional volume measurement in diagnosing endometrial cancer in patients with postmenopausal bleeding *Gynecologic Oncology.* 2008;110:390–5.
- 17 Creasman W. Revised FIGO staging for carcinoma of the endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105(2):109. Epub 2009 Apr 3.