



NOVEMBRE 2010

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Cancer de l'endomètre

Rapport intégral

COLLECTION

Recommandations & référentiels

DIAGNOSTIC

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

SURVEILLANCE

DESTINÉ A L'USAGE
DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

L'institut National du Cancer est l'agence nationale sanitaire et scientifique chargée de coordonner la lutte contre le cancer en France.

Ce document est téléchargeable sur le site :

www.e-cancer.fr

CE DOCUMENT S'INSCRIT DANS LA MISE EN ŒUVRE DU PLAN CANCER 2009-2013

Mesure 19 :

Renforcer la qualité des prises en charge pour tous les malades atteints d'un cancer.



Ces recommandations pour la pratique clinique ont été élaborées en partenariat avec la Société française d'oncologie gynécologique (SFOG).

Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), la Société française du cancer (SFC), la Société française de pathologie (SFP), la Société française de radiologie (SFR), la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), la Société française de médecine nucléaire (SFMN), le groupe FEDEGYN et le Regroupement des sociétés savantes de médecine générale (RSSMG) ont également pris part à ce travail notamment dans le cadre de la relecture nationale.



L'Institut National du Cancer reçoit le soutien financier de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer pour la conduite de son programme de recommandations.

Ce document doit être cité comme suit : ©Cancer de l'endomètre Collection Recommandations & référentiels, INCa, Boulogne-Billancourt, novembre 2010.

Ce document peut être reproduit ou diffusé librement pour un usage personnel et non destiné à des fins commerciales ou pour de courtes citations. Pour tout autre usage, il convient de demander l'autorisation auprès de l'INCa en remplissant le formulaire de demande de reproduction disponible sur le site Internet www.e-cancer.fr ou auprès du département communication institutionnelle de l'INCa à l'adresse suivante :

diffusion@institutcancer.fr

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	5
ÉPIDÉMIOLOGIE	5
OBJECTIFS	5
MÉTHODE	6
ÉVOLUTION DES PRISES EN CHARGE	7
RECOMMANDATIONS	8
CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES	8
BILAN D'EXTENSION LOCORÉGIONALE	9
EXAMEN CLINIQUE	9
EXAMENS D'IMAGERIE	9
EXAMENS BIOLOGIQUES	9
PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE	10
TUMEUR LIMITÉE AU CORPS UTÉRIN - STADES I/T1 (FIGO 2009/TNM 2009)	13
TUMEUR ENVAHISSANT LE STROMA CERVICAL MAIS NE S'ÉTENDANT PAS AU-DELÀ DE L'UTÉRUS (TOUS TYPES HISTOLOGIQUES) - STADES II/T2 (FIGO 2009/TNM 2009)	18
TUMEUR ENVAHISSANT LE STROMA CERVICAL MAIS NE S'ÉTENDANT PAS AU-DELÀ DE L'UTÉRUS (TOUS TYPES HISTOLOGIQUES) - STADES II/T2 (FIGO 2009/TNM 2009)-	18
EXTENSIONS LOCALES ET/OU RÉGIONALES (TOUS TYPES HISTOLOGIQUES) - STADES III/T3 ET/OU N1 (FIGO 2009/TNM 2009) -	19
EXTENSION À LA MUQUEUSE VÉSICALE ET/OU INTESTINALE ET/OU MÉTASTASES À DISTANCE (TOUS TYPES HISTOLOGIQUES)- STADES IV/T4 ET/OU M1 (FIGO 2009/TNM 2009)	20
SURVEILLANCE	21
ARGUMENTAIRE	22
BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE	22
INTRODUCTION	22
RÉSULTATS DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE	22
SYNTHÈSE DES DONNÉES	23
EXAMEN CLINIQUE	23
EXAMENS D'IMAGERIE	24
EXAMENS BIOLOGIQUES	28
ANATOMOPATHOLOGIE	29
CONCLUSIONS	30
DISCUSSION	32
PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE	33
INTRODUCTION	33
RÉSULTATS DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE	34
SYNTHÈSE DES DONNÉES	34
TRAITEMENTS PRÉOPÉRATOIRES	34
TRAITEMENTS CHIRURGICAUX	34

TRAITEMENTS CONSERVATEURS	38
TRAITEMENTS POSTOPÉRATOIRES	39
TRAITEMENTS CHEZ LES PATIENTES MÉDICALEMENT INOPÉRABLES	43
CONCLUSIONS	44
TRAITEMENTS PRÉOPÉRATOIRES	44
TRAITEMENTS CHIRURGICAUX	44
TRAITEMENTS POSTOPÉRATOIRES	45
TRAITEMENTS CHEZ LES PATIENTES MÉDICALEMENT INOPÉRABLES	45
DISCUSSION	46
SURVEILLANCE	49
INTRODUCTION	49
RÉSULTATS DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE	49
SYNTHÈSE DES DONNÉES	49
CONCLUSIONS	50
DISCUSSION	51
CLASSIFICATIONS	53
COMPTES RENDUS	55
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	59
PROCESSUS DE RELECTURE	83
GROUPE DE TRAVAIL ET COORDINATION	85
GROUPE DE TRAVAIL	85
COORDINATION	85
GROUPE DE RELECTURE	86

INTRODUCTION

ÉPIDÉMIOLOGIE

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent en France, se situant au 5^e rang des cancers chez la femme en termes d'incidence avec 6 560 nouveaux cas estimés en 2010¹. Ce cancer survient généralement après la ménopause. L'âge moyen des patientes lors du diagnostic se situe à 68 ans. La survie relative à 5 ans est globalement de 76 %². Pour un stade localisé (près de 70 % des diagnostics), elle passe à 95 %. En 2010, le nombre de décès secondaires à un cancer de l'endomètre est estimé à 1 900. Les principaux facteurs de risque du cancer de l'endomètre sont l'obésité, le diabète et le traitement par tamoxifène.

OBJECTIFS

Les objectifs des recommandations sont d'améliorer et d'homogénéiser les pratiques de prise en charge du cancer de l'endomètre.

Les recommandations portent sur l'ensemble de la prise en charge du diagnostic à la surveillance des tumeurs épithéliales de l'endomètre (cf. tableau 4) qui représentent plus de 90 %³ des cancers de l'endomètre, et qui suivent la classification histologique suivante :

- type 1 histologique : tumeurs endométrioïdes ;
- type 2 histologique : carcinomes à cellules claires, carcinomes papillaires séreux et carcinosarcomes (les autres types de sarcomes ne sont pas traités).

¹ Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010.

<http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2010/default.htm>

² <http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/360/4211-survie-des-patients-atteints-de-cancers-en-france-linca-dresse-un-etat-des-lieux>

³ Ries LAG, Young JL, Keel GE, Eisner MP, Lin YD, Horner M-J (editors). SEER Survival Monograph: Cancer Survival Among Adults: U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics. National Cancer Institute, SEER Program, NIH Pub. No. 07-6215, Bethesda, MD, 2007

MÉTHODE

La méthode d'élaboration et d'actualisation des recommandations repose :

- sur l'analyse critique des meilleures données scientifiques disponibles permettant d'attribuer un niveau de preuve aux conclusions issues de la littérature (voir Niveaux de preuve ci-dessous) ;
- et sur l'avis argumenté d'experts au sein d'un groupe de travail pluridisciplinaire représentatif des modes d'exercice et des disciplines concernées par la prise en charge des patients atteints de cancer.

L'analyse critique de la littérature a porté sur 299 articles publiés entre 2000 et 2009. Des articles plus récents, publiés après la période de recherche mais présentant un intérêt clinique ont été analysés et inclus dans la discussion. Le groupe de travail s'est réuni à 4 reprises entre le 10 avril 2009 et le 28 septembre 2010. La relecture nationale auprès d'experts mobilisés notamment par les réseaux régionaux de cancérologie, a été réalisée entre le 27 avril et le 24 mai 2010 à l'aide d'une grille de lecture.

Deux niveaux de gradation pour la formulation des recommandations sont proposés :

- par défaut, la recommandation formulée est l'attitude clinique reconnue à l'unanimité comme l'attitude clinique de référence par les experts ;
- si une attitude clinique a été jugée acceptable sur la base des données de la littérature et de l'avis des experts mais n'est pas reconnue à l'unanimité comme l'attitude clinique de référence, il est indiqué qu'elle peut être discutée et est écrite en italique.

Ces recommandations pour la pratique clinique sont destinées aux médecins impliqués dans la prise en charge des patientes atteintes de cancer de l'endomètre. Elles contribuent à l'élaboration d'une stratégie thérapeutique discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire et proposée à la patiente. Pour mémoire, la participation à des essais cliniques doit être encouragée en particulier en l'absence d'attitude clinique de référence.

Le niveau de preuve correspond à la cotation des données de la littérature sur lesquelles reposent les recommandations formulées. Il est fonction du type et de la qualité des études disponibles ainsi que de la cohérence ou non de leurs résultats ; il est spécifié pour chacune des méthodes/interventions considérées selon la classification suivante :

NIVEAU A	Il existe une (des) méta-analyse(s) « de bonne qualité » ou plusieurs essais randomisés « de bonne qualité » dont les résultats sont cohérents.
NIVEAU B	Il existe des preuves « de qualité correcte » : essais randomisés (B1) ou études prospectives ou rétrospectives (B2). Les résultats de ces études sont cohérents dans l'ensemble.
NIVEAU C	Les études disponibles sont critiquables d'un point de vue méthodologique ou leurs résultats ne sont pas cohérents dans l'ensemble.
NIVEAU D	Il n'existe pas de données ou seulement des séries de cas.

Le document ne comporte pas d'évaluation médico-économique des stratégies recommandées.

ÉVOLUTION DES PRISES EN CHARGE

Les attitudes ci-dessous sont aujourd'hui recommandées et représentent les principales évolutions de la prise en charge des patientes atteintes de cancer de l'endomètre :

- Bilan préthérapeutique
 - Réalisation systématique d'une IRM pelvienne associée à une exploration IRM des aires ganglionnaires lomboaortiques s'appuyant sur le compte rendu réalisé par la Société française de radiologie (SFR)⁴ (cf. figure 1).
- Traitement chirurgical
 - *Voie d'abord chirurgicale* : utilisation privilégiée de la voie coelioscopique pour les tumeurs limitées au corps utérin (stades I/T1) par rapport à la laparotomie.
 - *Lymphadénectomie* : indication restreinte pour les tumeurs limitées au corps utérin (stades I/T1) de bas risque et de risque intermédiaire.
- Traitements postopératoires
 - *Radiothérapie externe* : indication restreinte pour les tumeurs limitées au corps utérin (stades I/T1) de bas risque et de risque intermédiaire.
 - *Curiethérapie* : utilisation préférentielle du haut débit de dose par rapport au bas débit de dose.
 - *Chimiothérapie* : augmentation de l'inclusion des patientes dans les essais cliniques.
- Surveillance
 - Absence d'indication pour des examens d'imagerie, de biologie ou des frottis vaginaux systématiques. La surveillance repose sur l'examen clinique.

Ces éléments pourront être utilisés pour évaluer l'utilisation en pratique des recommandations de prise en charge du cancer de l'endomètre.

⁴ Compte rendu normalisé réalisé par la Société française de radiologie (SFR). Source : site internet de la SFR. <http://www.sfrnet.org/portal/site/societe/5-groupes-de-travail/2-Transversaux/groupe-imagerie-cancerologique/comptes-rendus-normalises/index.phtml>

RECOMMANDATIONS

Les recommandations ont été formulées selon la nouvelle classification issue de la Fédération internationale de gynécologie obstétrique (FIGO) publiée en mai 2009⁵ (cf. tableau 5).

CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic de cancer de l'endomètre est suspecté devant des métrorragies, après exclusion d'une pathologie du col par un examen gynécologique. Une exploration échographique pelvienne, sus-pubienne et endovaginale est alors indiquée pour rechercher une hypertrophie endométriale. Celle-ci impose une étude histologique de l'endomètre par biopsie.

Le diagnostic anatomopathologique de malignité du cancer de l'endomètre doit précéder le bilan d'extension et la prise en charge thérapeutique.

L'analyse anatomopathologique de la biopsie permet :

- de confirmer la malignité ;
- d'identifier le type histologique :
 - ✓ type 1 : tumeurs endométrioïdes pour lesquelles l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini 3 grades⁶ (le grade histopronostique est réalisé en fonction de l'architecture de la prolifération épithéliale maligne en excluant le contingent épidermoïde ou les morules. Lorsque les atypies cytonucléaires sont marquées, le grade est augmenté de 1) :
 - grade 1 : ≤ 5 % de contingent indifférencié,
 - grade 2 : 6-50 % de contingent indifférencié,
 - grade 3 : > 50 % de contingent indifférencié.
 - ✓ type 2 : carcinomes à cellules claires, carcinomes papillaires/séreux et carcinosarcomes ;
- d'évaluer le grade.

L'estimation du type histologique et du grade malgré les discordances connues entre l'analyse anatomopathologique de la biopsie et l'analyse de la pièce opératoire, contribue à poser l'indication d'une lymphadénectomie.

⁵ Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(2):103-4.

⁶ Tavassoli FA, Devilee P. IARC Press, ed. *Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. IARC WHO Classification of Tumours, No 4 ed. 2003.

BILAN D'EXTENSION LOCORÉGIONALE

EXAMEN CLINIQUE

Il comprend notamment :

- les antécédents personnels et familiaux
- la recherche du syndrome de Lynch :
 - ✓ patientes présentant un cancer de l'endomètre avant 50 ans (*peut être discutée entre 50 et 60 ans*),
 - ✓ patientes de tout âge si un apparenté au 1^{er} degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du spectre HNPCC :
- la recherche de facteurs de comorbidités
- un examen abdominopelvien et ganglionnaire.

EXAMENS D'IMAGERIE

Le bilan d'extension locorégionale repose sur l'IRM pelvienne associée à une exploration IRM des aires ganglionnaires lomboaortiques.

La réalisation de l'IRM doit s'appuyer sur le compte rendu normalisé réalisé par la Société française de radiologie (SFR) (cf. figure 1).

L'estimation à l'IRM de l'infiltration myométriale contribue à poser l'indication d'une lymphadénectomie malgré les discordances connues entre son résultat et l'analyse de la pièce opératoire.

Le scanner abdominopelvien ne fait pas partie du bilan d'extension sauf en cas de contre-indication à l'IRM. Dans ce cas, il doit être associé à l'échographie pelvienne.

En cas de suspicion de stades III/T3 et/ou N1 (FIGO 2009⁷/TNM 2009⁸) ou IV/T4 et/ou M1 (FIGO 2009⁷/TNM 2009⁸), la réalisation d'une TEP-FDG/TDM peut être discutée pour la recherche de métastases à distance.

L'imagerie thoracique (scanner thorax-abdo-pelvis) et l'exploration hépatique (par échographie ou IRM) systématiques ne font pas partie du bilan d'extension locorégionale sauf en cas de suspicion d'extension régionale (stade III/T3 et/ou N1 (FIGO 2009⁷/TNM 2009⁸) ou plus), de type 2 histologique ou de lésions identifiées par l'examen TEP-FDG/TDM.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Le dosage du CA 125 ne fait pas partie du bilan d'extension systématique mais peut être discuté en cas de suspicion d'extension régionale (stade III/T3 et/ou N1 (FIGO 2009⁷/TNM 2009⁸) ou plus), d'atteinte ovarienne ou de type 2 histologique.

⁷ Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009;105(2):103-4.

⁸ Union internationale contre le cancer (UICC) - TNM : Classification des tumeurs malignes - 7^e édition - Ed Wiley-Blackwell 2009.

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

La chirurgie des cancers gynécologiques, la radiothérapie et la chimiothérapie sont réalisées dans des établissements de santé autorisés (la liste est disponible sur le site internet de l'Institut National du Cancer (INCa) : www.e-cancer.fr).

Les modalités thérapeutiques sont présentées ici suivies de leurs indications par stade.

Modalités thérapeutiques

Chirurgie

La chirurgie est le traitement de référence d'un cancer de l'endomètre tant que le stade et l'état de la patiente le permettent. La chirurgie standard est une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale. La réalisation de gestes supplémentaires (lymphadénectomie, omentectomie) dépend du stade clinique, du type histologique et du grade. La balance bénéfices/risques (âge, comorbidités, obésité morbide) de ces gestes supplémentaires immédiats ou différés peut y faire renoncer. Le compte rendu opératoire doit notamment comporter la topographie exacte de la lymphadénectomie réalisée le cas échéant.

En cas d'indication d'une lymphadénectomie pelvienne, il est recommandé de réaliser un curage pelvien iliaque externe et interne complet.

En cas d'indication d'une lymphadénectomie lomboaortique, il est recommandé de réaliser un curage étendu jusqu'à la veine rénale gauche associé à une dissection des ganglions iliaques communs.

La voie d'abord recommandée pour les stades I est la voie coelioscopique ou coeliovaginale. La voie vaginale exclusive est réservée aux patientes à très haut risque chirurgical. La laparotomie reste indispensable en cas de gros volume tumoral ou de conditions anatomiques particulières (échec ou contre-indication de coelioscopie, adhérence massive, etc.). Il convient d'éviter le morcellement de la pièce opératoire.

Anatomopathologie

L'analyse anatomopathologique des pièces opératoires doit permettre d'évaluer l'infiltration du myomètre, la présence d'embolies, l'extension aux cornes, au col de l'utérus, aux annexes et le cas échéant aux ganglions, le stade et de confirmer le type histologique et le grade pour l'indication du traitement adjuvant. Le compte rendu d'anatomopathologie doit contenir les données définies conjointement par la Société française de pathologie (SFP) et l'Institut National du Cancer (INCa) (cf. figure 2).

Chez toutes les patientes présentant un cancer de l'endomètre avant 50 ans (*cette recherche peut se discuter entre 50 et 60 ans*) ou quel que soit l'âge chez une patiente dont un apparenté au premier degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du « spectre HNPCC » (endomètre, intestin grêle, urothélium, voies biliaires, estomac, ovaire), la **recherche d'une instabilité des microsatellites** au niveau tumoral est recommandée pour poser le diagnostic d'un **syndrome HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer)/Lynch**.

Radiothérapie

Une irradiation de la tumeur peut être réalisée par **radiothérapie externe ou curiethérapie**.

- La radiothérapie externe est réalisée suivant des modalités conformationnelles et selon les recommandations du Radiation therapy oncology group (RTOG), avec des photons de très haute énergie (au moins égale à 10 MV). Le volume d'irradiation dépend de l'extension tumorale. Elle se limite au pelvis, en l'absence d'atteinte ganglionnaire iliaque commune ou lomboaortique. En cas d'atteinte ganglionnaire lomboaortique, le volume d'irradiation inclut la région lomboaortique. La dose totale est de 45 à 50 Gy, avec 5 fractions hebdomadaires de 1,8 à 2 Gy. En cas d'irradiation exclusive, non précédée de chirurgie, une surimpression de ganglions suspects d'envahissement à l'imagerie peut être proposée jusqu'à une dose totale d'au minimum 60 Gy. Une irradiation par modulation d'intensité est actuellement en cours d'évaluation.
- La curiethérapie vaginale postopératoire est effectuée préférentiellement à haut débit de dose, évitant une hospitalisation et les complications de décubitus. Une dose de 21 à 24 Gy est délivrée en 3 séances de 7 Gy ou en 4 séances de 5 à 6 Gy, calculés à 5 mm d'épaisseur.
- En cas de curiethérapie pulsée ou à bas débit de dose, une dose de 50 Gy est délivrée, calculé à 5 mm d'épaisseur.
- Lorsque la curiethérapie à haut débit de dose est effectuée en complément de la radiothérapie externe, une dose de 10 Gy est délivrée en 2 séances de 5 Gy, calculée à 5 mm d'épaisseur. En cas de curiethérapie pulsée ou à bas débit de dose, une dose de 15 Gy est délivrée, calculée à 5 mm d'épaisseur.
- Certaines patientes ne sont pas opérables et ne relèvent donc pas des recommandations relatives au traitement chirurgical. Par conséquent, il leur sera proposé un traitement par radiothérapie exclusive. Une irradiation externe suivant les modalités déjà indiquées sera suivie d'une curiethérapie utérovaginale de complément, réalisée suivant des modalités de bas débit de dose ou de débit pulsé. Une dose minimale totale de 15 Gy est délivrée par la curiethérapie dans un volume tenant compte de l'extension tumorale initiale. Plus rarement, une curiethérapie utérovaginale est réalisée suivant des modalités à haut débit de dose avec 3 à 4 séances de 7 Gy.

Chimiothérapie

En cas d'indication d'une **chimiothérapie**, les protocoles utilisés sont⁹ :

- L'association cisplatine (50 mg/m²)/doxorubicine (60 mg/m²) J1 est la plus étudiée mais sa toxicité hématologique fait préférer l'association carboplatine (aire sous la courbe = 5)/paclitaxel (175 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines pour 4 à 6 cycles notamment pour les patientes fragiles.
- L'association cisplatine/paclitaxel/doxorubicine n'est pas recommandée au regard de sa toxicité hématologique et neurologique.
- En cas de carcinosarcomes, les associations utilisées sont ifosfamide (5000 mg/m²) J1/doxorubicine (50 à 70 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines ou cisplatine (20 mg/m² J1-J4)/ifosfamide (1500 mg/m² J1-J4) ou cisplatine (75 mg/m²)/doxorubicine (60 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines. L'association cisplatine (75 mg/m²) J1/ifosfamide (3000 mg/m²) J1-J2/doxorubicine (50 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines peut être discutée.

Si une chimiothérapie adjuvante est proposée, elle doit être administrée avant ou après la radiothérapie de façon séquentielle. Si la patiente n'est pas en mesure de supporter le traitement séquentiel, la radiothérapie seule sera préférée.

Les thérapies ciblées sont en cours d'évaluation.

L'inclusion dans des essais thérapeutiques doit être privilégiée dans la mesure où il existe peu de données sur la chimiothérapie adjuvante dans le cancer de l'endomètre.

Hormonothérapie

L'**hormonothérapie** adjuvante n'est jamais recommandée.

En situation métastatique, elle peut être indiquée lorsque la chimiothérapie n'est pas applicable ou en cas de maladie lentement évolutive avec récepteurs hormonaux positifs. Le traitement repose alors principalement sur l'acétate de médroxyprogestérone par voie orale à la dose de 500 mg/j. En cas de contre-indication, des anti-œstrogènes peuvent être utilisés.

⁹ Doses données à titre indicatif

TUMEUR LIMITÉE AU CORPS UTÉRIN - STADES I/T1 (FIGO 2009¹⁰/TNM 2009¹¹) -

La voie d'abord recommandée pour les stades I est la voie coelioscopique ou coeliovaginale. La prise en charge thérapeutique est déterminée en fonction du risque de récurrence, défini en fonction du stade, du type histologique et du grade selon la classification de l'European society for medical oncology (ESMO) publiée en 2009¹² :

RISQUE BAS	RISQUE INTERMÉDIAIRE	RISQUE ÉLEVÉ
Stades IA/T1a, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IA/T1a, grade 3 (type 1 histologique) Stade IB/T1b, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IB/T1b, grade 3 (type 1 histologique) Stade IA-B/T1 (type 2 histologique) Stade I/T1 présentant des embolies lymphatiques*

* Ajout aux recommandations de l'ESMO¹¹ ; IA/T1a : tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre ; IB/T1b : tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre.

Type 1 histologique

RISQUE BAS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale est recommandée. ▪ Une lymphadénectomie n'est pas recommandée. ▪ <i>Une curiethérapie postopératoire à haut débit de dose n'est pas recommandée sauf en cas d'envahissement myométrial où elle peut être envisagée.</i> ▪ La radiothérapie externe n'est pas recommandée. ▪ <i>Le traitement conservateur de l'utérus n'est pas recommandé mais peut être discuté pour des patientes désirant une grossesse, présentant des tumeurs supposées de stade I, grade 1 sans envahissement myométrial, au mieux après exploration coelioscopique des ovaires pour éliminer une extension extra-utérine ou de la séreuse.</i> ▪ <i>Sous les mêmes réserves, le traitement conservateur des ovaires associé à une hystérectomie totale avec salpingectomie bilatérale peut être discuté pour les patientes de moins de 40 ans désirant le maintien des fonctions ovariennes.</i> ▪ Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante n'est pas recommandée.

¹⁰ Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009;105(2):103-4.

¹¹ Union internationale contre le cancer (UICC) - TNM : Classification des tumeurs malignes - 7e édition - Ed Wiley-Blackwell 2009.

¹² Baekelandt MM, Castiglione M. Endometrial carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2009; 20 Suppl 4 : 29-31. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009;105(2):103-4.

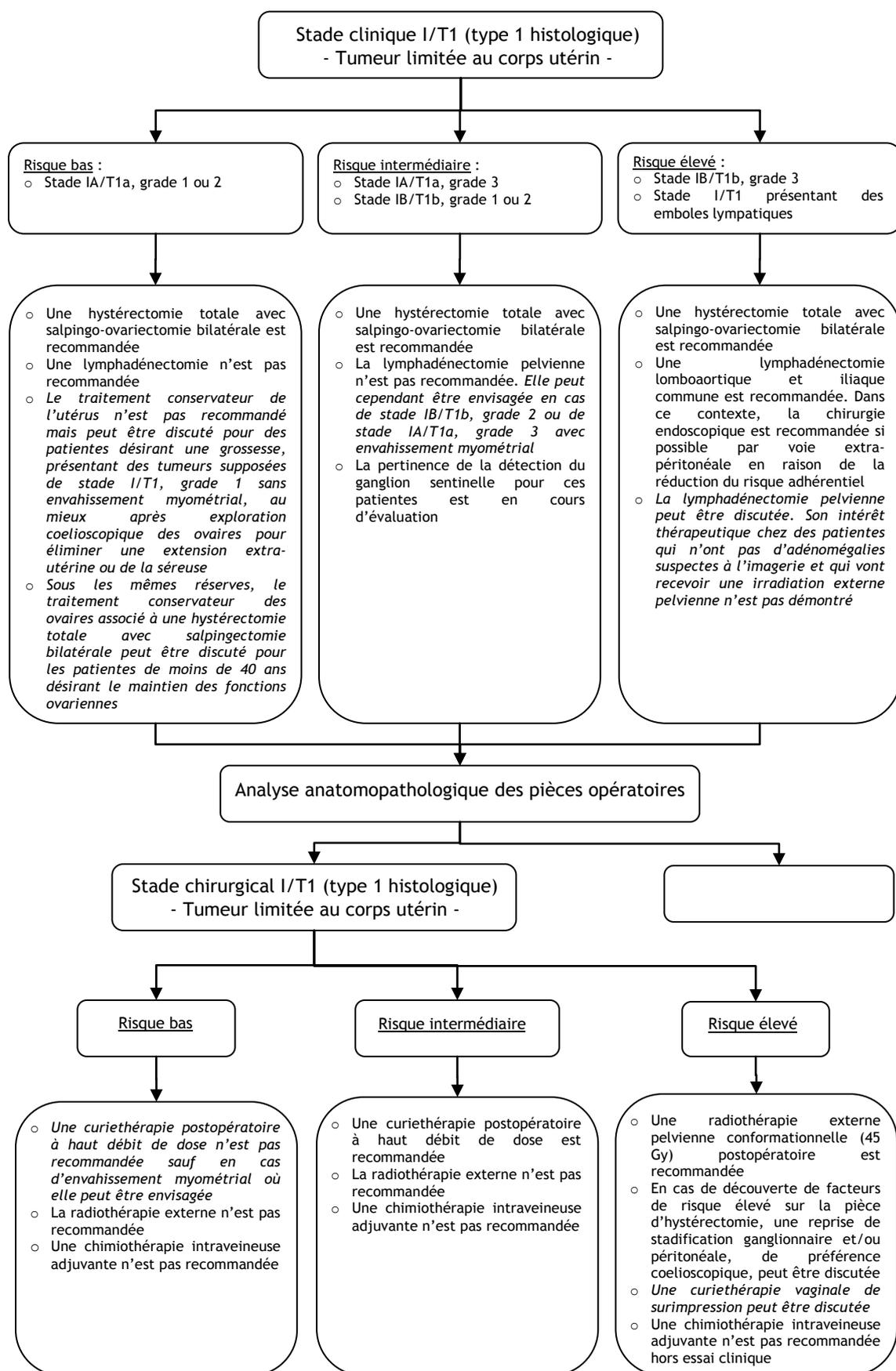
RISQUE INTERMÉDIAIRE

- Une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale est recommandée.
- La lymphadénectomie pelvienne n'est pas recommandée. *Elle peut cependant être envisagée en cas de stade IB/T1b grade 2 ou de stade IA/T1a grade 3 avec envahissement myométrial.*
- La pertinence de la détection du ganglion sentinelle pour ces patientes est en cours d'évaluation.
- Une curiethérapie postopératoire à haut débit de dose est recommandée. La radiothérapie externe n'est pas recommandée.
- Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante n'est pas recommandée.

RISQUE ÉLEVÉ

- Une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale est recommandée.
- Une lymphadénectomie lomboaortique et iliaque commune est recommandée. Dans ce contexte, la chirurgie endoscopique est recommandée si possible par voie extra-péritonéale en raison de la réduction du risque adhérentiel.
- *La lymphadénectomie pelvienne peut être discutée. Son intérêt thérapeutique chez des patientes qui n'ont pas d'adénomégalies suspectes à l'imagerie et qui vont recevoir une irradiation externe pelvienne n'est pas démontré.*
- En cas de découverte de facteurs de risque élevé sur la pièce d'hystérectomie, une reprise de stadification ganglionnaire et/ou péritonéale, de préférence coelioscopique, est recommandée.
- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) postopératoire est recommandée.
- *Une curiethérapie vaginale de surimpression peut être discutée.*
- Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante n'est pas recommandée hors essai clinique.

Prise en charge thérapeutique des stades cliniques I/T1 (type 1 histologique) : arbre de décision



Type 2 histologique

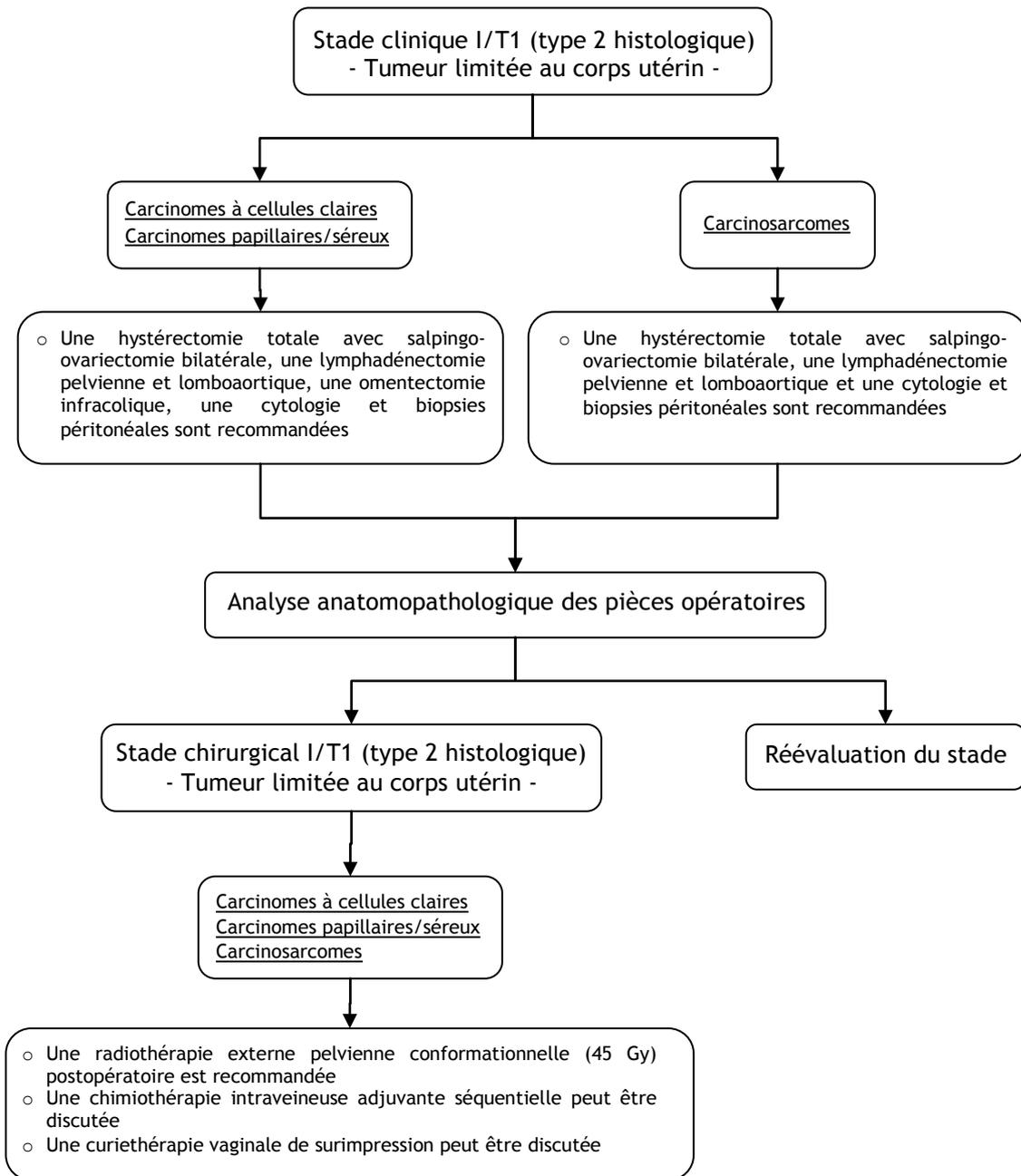
CARCINOMES À CELLULES CLAIRES OU PAPILLAIRES SÉREUX

- Une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique, une omentectomie infracolique, une cytologie et biopsies péritonéales sont recommandées.
- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) postopératoire est recommandée.
- *Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle peut être discutée.*
- *Une curiethérapie vaginale de surimpression peut être discutée.*

CARCINOSARCOMES

- Une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique et une cytologie et biopsies péritonéales sont recommandées.
- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) postopératoire est recommandée.
- *Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle peut être discutée.*
- *Une curiethérapie vaginale de surimpression peut être discutée.*

Prise en charge thérapeutique des stades cliniques I/T1 (type 2 histologique) : arbre de décision



TUMEUR ENVAHISSANT LE STROMA CERVICAL MAIS NE S'ÉTENDANT PAS AU-DELÀ DE L'UTÉRUS (TOUS TYPES HISTOLOGIQUES) - STADES II/T2 (FIGO 2009¹³/TNM 2009¹⁴)

TUMEUR ENVAHISSANT LE STROMA CERVICAL MAIS NE S'ÉTENDANT PAS AU-DELÀ DE L'UTÉRUS - STADE II/T2 :

- Une hystérectomie avec salpingo-ovariectomie bilatérale est recommandée. L'hystérectomie sera simple ou élargie, avec ou sans colpectomie, en fonction des caractéristiques de la tumeur avec objectif d'obtenir des marges saines.
- Une lymphadénectomie pelvienne est recommandée.
- *Une lymphadénectomie lomboaortique d'emblée ou à la suite d'une lymphadénectomie pelvienne en cas de ganglions pelviens positifs peut être discutée en cas de type 1 histologique.*
- En cas de type 2 histologique, une omentectomie infracolique, une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique, une cytologie et biopsies péritonéales doivent être réalisées.
- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) postopératoire associée à une curiethérapie vaginale postopératoire à haut débit de dose est recommandée.
- *En cas de type 2 histologique, une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle peut être discutée en complément de la radiothérapie.*
- *En cas d'atteinte de gros volume du col de l'utérus, une radiothérapie préopératoire externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) avec ou sans curiethérapie préopératoire (15 Gy) peuvent être discutées.*

¹³ Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009;105(2):103-4.

¹⁴ Union internationale contre le cancer (UICC) - TNM : Classification des tumeurs malignes - 7^e édition - Ed Wiley-Blackwell 2009.

EXTENSIONS LOCALES ET/OU RÉGIONALES (TOUS TYPES HISTOLOGIQUES)

- STADES III/T3 ET/OU N1 (FIGO 2009¹⁵/TNM 2009¹⁶)

SÉREUSE ET/OU ANNEXES - STADE IIIA/T3A

- Une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, une omentectomie infragastrique, une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique et une cytologie péritonéale sont recommandées.
- En cas d'atteinte isolée de la séreuse, une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) postopératoire associée à une curiethérapie postopératoire à haut débit de dose sont recommandées.
- En cas d'atteinte cervicale, une curiethérapie postopératoire à haut débit de dose est recommandée.
- En cas d'atteinte annexielle, une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle est recommandée.

ENVAHISSEMENT VAGINAL ET/OU PARAMÉTRIAL - STADE IIIB/T3B

- Le traitement par radiothérapie exclusive est privilégié.
- *Une stadification ganglionnaire lomboaortique préthérapeutique peut être discutée.*
- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) suivie d'une curiethérapie utérovaginale (15 Gy) est recommandée.
- *Une chimiothérapie intraveineuse concomitante peut être discutée par analogie au cancer du col de l'utérus.*
- *Une chirurgie de la tumeur primaire peut être discutée en cas de réponse incomplète.*

ATTEINTE DES GANGLIONS LYMPHATIQUES RÉGIONAUX DIAGNOSTIQUÉE LORS DE L'ANALYSE ANATOMOPATHOLOGIQUE - STADE IIIC/N1

- Si le stade IIIC (N1 TNM) est défini sur la base d'une lymphadénectomie pelvienne, une lymphadénectomie lomboaortique immédiate ou différée est recommandée.
- Si découverte histopathologique après stadification complète (pelvienne et lomboaortique), une radiothérapie externe conformationnelle (45 Gy) postopératoire (pelvienne au stade IIIC1 (N1 TNM), pelvienne et lomboaortique au stade IIIC2 (N1 TNM)) suivie d'une curiethérapie à haut débit de dose sont recommandées.
- *Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle doit être discutée.*

ATTEINTE DES GANGLIONS PELVIENS DIAGNOSTIQUÉE À L'IMAGERIE - STADE IIIC1/N1

- Un traitement chirurgical premier comportant une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, une exérèse ganglionnaire pelvienne et un curage lomboaortique à visée thérapeutique est recommandé.
- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) suivie d'une curiethérapie vaginale sont recommandées.
- *Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle peut être discutée.*

¹⁵ Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009;105(2):103-4.

¹⁶ Union internationale contre le cancer (UICC) - TNM : Classification des tumeurs malignes - 7^e édition - Ed Wiley-Blackwell 2009.

ATTEINTE DES GANGLIONS LOMBOAORTIQUES +/- GANGLIONS PELVIENS DIAGNOSTIQUÉE À L'IMAGERIE -STADE IIIC2/N1

- Une radiothérapie externe pelvienne et lomboaortique conformationnelle (45 Gy) suivie d'une surimpression ganglionnaire et d'une curiethérapie utérovaginale sont recommandées.
- Si les conditions sont favorables pour une chirurgie, un traitement chirurgical premier, comportant une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale et une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique à visée thérapeutique, est recommandé. Une radiothérapie externe pelvienne et lomboaortique conformationnelle (45 Gy) et une curiethérapie vaginale postopératoires sont recommandées.
- Une chimiothérapie intraveineuse séquentielle doit être discutée.

EXTENSION À LA MUQUEUSE VÉSICALE ET/OU INTESTINALE ET/OU MÉTASTASES À DISTANCE (TOUS TYPES HISTOLOGIQUES) - STADES IV/T4 ET/OU M1 (FIGO 2009¹⁷/TNM 2009¹⁸)

EXTENSION À LA MUQUEUSE VÉSICALE ET/OU INTESTINALE - STADE IVA/T4

- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) suivie d'une curiethérapie sont recommandées.
- *Une chimiothérapie intraveineuse concomitante peut être discutée par analogie au cancer du col de l'utérus.*
- *Une exentération pelvienne à visée curative peut être discutée en cas d'échec de l'irradiation.*

MÉTASTASES À DISTANCE INCLUANT LES MÉTASTASES INTRA-ABDOMINALES ET/OU GANGLIONS INGUINAUX - STADE IVB/M1

- Une chirurgie de cytoréduction complète à visée curative identique à celle réalisée dans le cancer de l'ovaire est recommandée uniquement en cas de carcinose péritonéale résécable sans métastase à distance.
- Une chimiothérapie intraveineuse est recommandée.
- Une hormonothérapie est recommandée en cas de récepteurs hormonaux positifs ou de maladie lentement évolutive.
- Une radiothérapie externe conformationnelle sur la tumeur primitive est recommandée selon la localisation des lésions.
- En cas de stade IVB (M1 TNM) défini par une atteinte inguinale isolée, une adénectomie complémentaire du traitement adaptée à l'extension locorégionale est recommandée.

¹⁷ Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009;105(2):103-4.

¹⁸ Union internationale contre le cancer (UICC) - TNM : Classification des tumeurs malignes - 7^e édition - Ed Wiley-Blackwell 2009.

SURVEILLANCE

Les objectifs de la surveillance sont notamment : la recherche d'une récurrence et des effets secondaires tardifs des traitements, la prévention ou le dépistage d'un 2^d cancer ainsi qu'un accompagnement social et à la réinsertion professionnelle lorsque cela est pertinent.

ACTES ET EXAMENS RÉALISÉS

- La surveillance repose sur l'examen clinique. Il comprend un examen gynécologique avec exploration de la totalité du vagin, les touchers pelviens et la palpation des aires ganglionnaires.
- Il n'y a pas d'indication pour des examens d'imagerie, de biologie ou des frottis vaginaux systématiques.
- La surveillance comprend un temps d'échange avec la patiente pour l'accompagner en fonction de ses besoins dans l'après-cancer.

PÉRIODICITÉ

La surveillance doit être réalisée :

- tous les 4 à 6 mois, durant les 3 premières années, puis annuellement pour les stades I et II,
- tous les 4 à 6 mois, durant les 5 premières années, puis annuellement pour les stades III et IV.

ORGANISATION

- Le plus souvent, la surveillance peut être prise en charge en ville par le médecin généraliste ou le gynécologue. Elle se fait en alternance avec l'équipe référente du traitement les premières années.

SIGNES ÉVOCATEURS DE RÉCIDIVE

- La patiente doit être informée sur la nécessité de consulter en cas de métrorragies ou de douleurs qui sont les signes les plus fréquents de récurrence.
- En cas de suspicion de récurrence ou de complications, la patiente doit être réadressée à l'équipe référente du traitement.

PRÉVENTION ET DÉPISTAGE DE 2^d CANCER

- Pour les femmes âgées de 50 à 74 ans, la participation aux programmes nationaux de dépistage organisé du cancer du côlon et du cancer du sein doit être encouragée.
- Si elle n'a pas été réalisée avant, la recherche d'une instabilité des microsatellites au niveau tumoral est recommandée pour identifier un syndrome HNPCC/Lynch chez toutes les patientes présentant un cancer de l'endomètre avant 50 ans ou quel que soit l'âge chez une patiente dont un apparenté au premier degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du « spectre HNPCC » (endomètre, intestin grêle, urothélium, voies biliaires, estomac, ovaire). En cas de syndrome HNPCC avéré, des recommandations sur les indications de surveillance et de chirurgie prophylactique sont disponibles sur le site internet de l'INCa¹⁹.

PLACE DES TRAITEMENTS SUBSTITUTIFS DE LA MÉNOPAUSE

- Il n'y a pas de contre-indication à un traitement hormonal substitutif uniquement œstrogénique chez les femmes de moins de 50 ans qui peut être proposé au titre du traitement de la ménopause secondaire à l'ovariectomie bilatérale. Après 50 ans, les indications et contre-indications sont les mêmes que dans la population générale.

PRISE EN CHARGE GLOBALE DE LA PATIENTE

- Le suivi du cancer s'intègre dans une prise en charge médicale globale, notamment cardiovasculaire, l'obésité et le diabète étant des facteurs de risque de ce cancer.

¹⁹ Recommandations professionnelles. Chirurgie prophylactique dans les cancers avec prédisposition génétique - Syndrome HNPCC / Lynch. Institut national du cancer. Août 2009. <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/oncogenetique>

BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE

INTRODUCTION

Au regard des nombreuses évolutions des techniques d'imagerie depuis une vingtaine d'années, l'une des principales questions qui se pose dans ce contexte est la place des examens d'imagerie dans le bilan préthérapeutique. La question des facteurs pronostiques de la survie et de la récurrence est également essentielle pour définir ensuite une stratégie thérapeutique adaptée aux différents groupes pronostiques.

RÉSULTATS DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique²⁰ ont permis de retenir 138 références.

Trente-cinq études relatives aux examens d'imagerie, publiées depuis 2000, ont été sélectionnées dont 2 méta-analyses [FREI2000] [SELMAN2008]. Parmi les 35 études sélectionnées, 22 d'entre elles ont concerné l'IRM :

- 17 études ont évalué les performances de l'IRM [CABRITA2008] [FREI2000] [LOSCO2004] [MANFREDI2004] [MORIMURA2000] [NAGAR2006] [NAKAO2006] [NASI2005] [ORTASHI2008] [RIECK2005] [SAEZ2000] [SANJUAN2006] [SANJUAN2008A] [SEKI2000] [TAIEB2002], [TORRICELLI2008] [VASCONCELOS2007] ;
- 1 étude a comparé IRM *versus* TEP-FDG/TDM [PARK2008B] ;
- 4 études ont comparé IRM *versus* échographie endovaginale [CICINELLI2008] [SAVELLI2008] [YAHATA2007] [ZARBO2000A].

Huit études ont concerné l'échographie endovaginale [FISHMAN2000] [FOTOPOULOU2008] [KANATPEKTAS2008] [KOSE2003] [RUANGVUTILERT2004] [SZANTHO2001] [VANDOORN2002] [YAZBECK2003], 3 études ont évalué les performances du scanner [HARDESTY2001] [TSILI2008] [ZERBE2000A] et 1 étude a comparé échographie *versus* scanner *versus* radiographie [HEYER2006].

La méta-analyse de Selman *et al.* a comparé les performances de l'IRM avec celles du scanner et de l'échographie endovaginale [SELMAN2008].

Cent-trois études évaluant des facteurs pronostiques de la survie et/ou de la récurrence et publiées depuis 2000 ont été sélectionnées.

²⁰ Données disponibles sur demande à l'adresse suivante : diffusion@institutcancer.fr

SYNTHÈSE DES DONNÉES

EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique permet de rechercher des facteurs pronostiques de la maladie notamment les facteurs liés à la patiente, à ses antécédents personnels ou encore à son état général. L'examen clinique permet également de donner des éléments sur l'extension de la maladie (envahissement myométrial, envahissement cervical, envahissement ganglionnaire, etc.).

Facteurs liés à la patiente

Soixante-quatre études ont évalué la valeur pronostique de l'âge sur la survie (survie globale, survie sans maladie, survie sans progression, survie spécifique) et sur la récurrence²¹. L'âge s'est avéré être un facteur pronostique indépendant sur la survie dans la majorité des études et sur la récurrence dans une moindre mesure²¹. L'âge avancé est associé à une survie moins longue, cependant, l'hétérogénéité dans la catégorisation de ce facteur au sein des différentes études ne permet pas de fixer un seuil.

La valeur pronostique de l'ethnicité n'a été étudiée que dans 9 études et 6 d'entre elles (67 %) ont montré une valeur pronostique sur la survie globale mais pas sur les autres critères de jugement étudiés. Le type caucasien était associé à un bénéfice significatif²¹.

Facteurs liés aux antécédents personnels

Au regard du faible nombre d'études ayant évalué la gravité (1 étude [BRISTOW2000]), la parité (1 étude [CHANG2008]) et la présence de comorbidités (4 études [EGLE2008] [STEINER2008] [KWON2007B] [SUSUMU2008]) et de la discordance des résultats rapportés en terme de comorbidités, l'apport pronostique potentiel de ces facteurs ne peut être déterminé.

Facteurs liés à l'état général de la patiente

Trois études ont évalué la valeur pronostique du score de performance sur la survie globale et sur la survie sans progression [AAPRO2003] [BRISTOW2000] [MCMEEKIN2007]. L'étude de Apro *et al.* utilisait le score de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et les études de Bristow *et al.* et de McMeekin *et al.* utilisaient le score du Gynecologic oncology group (GOG). Un score GOG égal à 0 est associé à un bénéfice de survies globale et sans progression [BRISTOW2000] [MCMEEKIN2007]²¹. La catégorisation du score OMS n'est pas précisé dans l'étude de Apro *et al.*, cependant les auteurs rapportent un bénéfice de survie globale en cas de « bon score » [AAPRO2003]. Globalement, les données ne sont pas suffisantes pour évaluer la significativité de l'apport pronostique du score de performance sur la survie quel que soit le score utilisé.

Parmi les 3 études ayant évalué l'obésité, aucune d'entre elles n'a rapporté d'effet significatif sur la survie ou la récurrence²¹ [EGLE2008] [LUTMAN2006] [MARIANI2002B].

²¹ *Ibid.*

Facteurs liés à l'extension de la maladie

Cinquante-sept études ont évalué la valeur pronostique de l'**envahissement myométrial** sur la survie (survie globale, survie sans maladie, survie sans progression, survie spécifique) et sur la récurrence. L'envahissement myométrial s'est avéré être un facteur pronostique indépendant dans plus d'un tiers des études quel que soit le critère de jugement utilisé. La valeur seuil la plus couramment utilisée était 50 %²². Un envahissement myométrial supérieur à 50 % constitue un facteur péjoratif sur la survie et sur la récurrence.

La présence d'un **envahissement ganglionnaire** constitue également un facteur pronostique péjoratif pour plus du tiers des études quel que soit le critère de jugement choisi à l'exception de la survie sans progression²². Cependant, les données disponibles ne permettent pas de fixer une valeur seuil pour le nombre de ganglions.

L'apport pronostique d'un **envahissement cervical** est plus discutable en raison du faible nombre d'études l'ayant évalué et de la disparité des résultats rapportés²². Cependant, un intérêt clinique semble émerger notamment sur la survie globale et la récurrence où la présence d'un envahissement cervical constitue un facteur péjoratif.

En regard des données disponibles, la présence d'un envahissement du segment inférieur de l'utérus, des annexes ou des ovaires ne semble pas constituer un facteur pronostique sur la survie et/ou la récurrence²².

EXAMENS D'IMAGERIE

Les examens d'imagerie ont pour objectif de compléter les éléments fournis par l'examen clinique sur l'extension de la maladie. Les principaux critères d'évaluation des différents types d'examens ont été les rapports de vraisemblance positif et négatif. Le résultat positif d'un examen est d'autant plus pertinent cliniquement que la valeur du rapport de vraisemblance positif s'écarte de la valeur 1 et il est estimé utile lorsque le rapport de vraisemblance est supérieur à 3. À l'inverse, le résultat négatif d'un examen est d'autant plus pertinent cliniquement que la valeur du rapport de vraisemblance négatif est petite et proche de zéro.

La répartition des études en fonction du type d'examen évalué et de son objectif dans le bilan préthérapeutique est présentée dans le tableau 1.

²² *Ibid.*

Tableau 1. Répartition des études évaluant les examens d'imagerie

ÉVALUATION	IRM	EE	TDM	TEP/TDM	ECHO	RX
Envahissement myométrial	16 études [CABRITA2008] [FREI2000] [LOSCO2004] [MANFREDI2004] [NAKAO2006] [NASI2005] [RIECK2005] [SAEZ2000] [SANJUAN2006] [SANJUAN2008A] [TAIEB2002] [TORRICELLI2008] [VASCONCELOS2007] [SAVELLI2008] [YAHATA2007] [ZARBO2000A]	11 études [SAVELLI2008] [YAHATA2007] [ZARBO2000A] [FISHMAN2000] [KANATPEKTAS2008] [KOSE2003] [RUANGVUTILERT2004] [SAWICKI2003] [SZANTHO2001] [VANDOORN2002] [YAZBECK2003]	3 études [HARDESTY2001] [TSILI2008] [ZERBE2000A]	0	0	0
Envahissement cervical	10 études [CABRITA2008] [LOSCO2004] [MANFREDI2004] [MORIMURA2000] [NAGAR2006] [SANJUAN2008A] [SEKI2000] [VASCONCELOS2007] [CICINELLI2008] [SAVELLI2008]	5 études [CICINELLI2008] [SAVELLI2008] [FOTOPOULOU2008] [KOSE2003] [SAWICKI2003]	3 études [HARDESTY2001] [TSILI2008] [ZERBE2000A]	0	0	0
Envahissement ganglionnaire	4 études [CABRITA2008] [LOSCO2004] [PARK2008B] [SELMAN2008]	[SELMAN2008]	[SELMAN2008]	[PARK2008B]	0	0
Métastases à distance	[HEYER2006]	0	0	[PARK2008B]	[HEYER2006]	[HEYER2006]
Envahissement ovarien	0	[FOTOPOULOU2008]	0	0	0	0
Envahissement de la vessie	0	[FOTOPOULOU2008]	0	0	0	0
Envahissement des SDA	0	[FOTOPOULOU2008]	0	0	0	0
Présence d'ascite	0	[FOTOPOULOU2008]	0	0	0	0
Envahissement péritonéal	0	[FOTOPOULOU2008]	0	0	0	0
Envahissement annexiel	0	[SAWICKI2003]	0	0	0	0
Détermination du stade	0	0	[ZERBE2000A]	0	0	0

ECHO : échographie ; EE : échographie endovaginale ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; SDA : segments digestifs adjacents (petit et gros intestins) ; TEP-FDG/TDM : tomographie par émission de positons au [18F]-FDG couplée à une tomодensitométrie ; RX : radiographie.

Évaluation de l'envahissement myométrial

Les différents types d'examen qui ont été évalués sont l'IRM (en pondération T2, dynamique injectée et T1 avec gadolinium), l'échographie endovaginale et le scanner.

Les performances de l'IRM dans l'évaluation de l'envahissement myométrial sont hétérogènes selon les études en fonction, notamment, de la profondeur d'envahissement évaluée ($\geq 50\%$ ou $< 50\%$) et du type d'IRM employé. Cette hétérogénéité est également retrouvée pour les autres types d'examens évalués (échographie endovaginale et scanner)²³. Cependant, malgré cette variabilité, une tendance se dégage en faveur de l'IRM dynamique par rapport aux autres types d'examens pour l'évaluation de l'envahissement profond. En revanche, les performances apparaissent semblables pour l'évaluation de l'envahissement non profond hormis le scanner qui apparaît moins bon. D'après la méta-analyse publiée par Frei *et al.* en 2000 [FREI2000], un résultat d'IRM positif augmente significativement la probabilité d'existence d'un envahissement myométrial profond quel que soit le grade²³. À l'inverse, un résultat négatif la diminue significativement quel que soit le grade également. D'une manière générale, la majorité des autres études sélectionnées décrivent un apport diagnostique de l'IRM et de l'échographie endovaginale en cas de résultat positif ou négatif. En effet, 9 des 13 études (69 %) qui ont évalué l'IRM dynamique présentent un rapport de vraisemblance positif (RV+) supérieur à 3, et 7 études (54 %) présentent un rapport de vraisemblance supérieur ou égal à 5. Les résultats sont comparables pour l'IRM en pondération T1 et/ou T2 (RV+ > 3 pour 9 études/14 (64 %) et RV+ \geq 5 pour 7 études/14 (50 %)) et pour l'échographie endovaginale (RV+ > 3 pour 11 études/16 (69 %) et RV+ \geq 5 pour 9 études/16 (56 %)). Les valeurs moyennes des rapports de vraisemblance positif et négatif calculées à partir des études sélectionnées confirment l'apport diagnostique de ces 3 types d'examens plus particulièrement pour l'évaluation de l'envahissement profond en cas de résultat positif ou négatif²³.

Concernant l'utilisation du scanner, l'apport diagnostique d'un résultat positif n'est retrouvé que pour une seule des 3 études l'ayant évalué (RV+ = 5 [TSILI2008]) et l'apport diagnostique d'un résultat négatif apparaît être le moins pertinent parmi l'ensemble des types d'examens étudiés (rapport de vraisemblance moyen de 0,4 pour un envahissement myométrial $\geq 50\%$ et rapport de vraisemblance moyen de 0,8 pour un envahissement myométrial $< 50\%$).

Évaluation de l'envahissement cervical

Les types d'examen qui ont été évalués sont l'IRM (en pondération T2, dynamique injectée et T1 avec gadolinium), l'échographie endovaginale et le scanner.

Il existe une certaine hétérogénéité des performances des différents examens évalués entre les études²³. Les performances moyennes calculées à partir des études sélectionnées sont comparables entre l'IRM et l'échographie endovaginale²³ de telle sorte qu'aucun examen n'apparaît supérieur par rapport aux autres. La plupart des études montre un apport diagnostique de ces examens, que le résultat soit positif ou négatif :

- pour l'IRM dynamique, les 5 études concernées retrouvent un rapport de vraisemblance positif supérieur à 3, et 4 d'entre elles (80 %) rapportent un rapport de vraisemblance positif supérieur ou égal à 5 ;
- pour l'IRM en pondération T1 ou T2, les 6 études montrent un rapport de vraisemblance positif supérieur ou égal à 5.

²³ *Ibid.*

- pour l'échographie endovaginale, les 4 études concernées rapportent un rapport de vraisemblance positif supérieur à 3 et 2 d'entre elles retrouvent un rapport de vraisemblance positif supérieur ou égal à 5.

Cependant, l'apport diagnostique de l'IRM apparaît supérieur par rapport à celui de l'échographie endovaginale. Les valeurs moyennes des rapports de vraisemblance calculées à partir des études le confirment également²⁴.

Seules 3 études ont évalué l'utilité du scanner dans l'évaluation de l'envahissement cervical. L'apport diagnostique d'un résultat positif n'est retrouvé que dans une seule étude (rapport de vraisemblance positif égal à 4,6 [TSILI2008]) et celui d'un résultat négatif apparaît peu pertinent cliniquement²⁴.

Évaluation de l'envahissement ganglionnaire

Les types d'examen qui ont été évalués sont l'IRM, le scanner, l'échographie et la TEP couplée à une TDM. Une méta-analyse publiée en 2008 met en évidence un apport diagnostique de l'IRM sur la base des données *poolées* à partir de 4 études (RV+ = 26,72 [IC95 : 10,56 ; 67,64], RV- = 0,29 [IC95 : 0,17 ; 0,49]) [SELMAN2008]. Parmi les 3 autres études sélectionnées qui évaluent l'IRM, 2 études présentent des résultats concordants avec la méta-analyse concernant l'apport diagnostique d'un résultat positif. Les résultats sont plus discordants pour l'apport diagnostique d'un résultat négatif²⁴.

Les données disponibles sur l'apport du scanner et de l'échographie dans l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire proviennent uniquement de la méta-analyse de Selman *et al.* où il est décrit un apport nettement plus faible pour le scanner (données *poolées* sur 5 études : RV+ = 3,81 [IC95 : 2,00 ; 7,28], RV- = 0,62 [IC95 : 0,45 ; 0,86]) [SELMAN2008]. L'évaluation de l'échographie ne repose quant à elle que sur une seule étude qui observe un rapport de vraisemblance positif de 50,3.

L'utilisation de la TEP couplée à une TDM dans l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire a également été évaluée par une seule étude [PARK2008B]. Les performances de cet examen ne se sont pas avérées significativement différentes de celles de l'IRM qui leur ont été comparées. Cependant, les données disponibles concernant l'échographie et la TEP/TDM sont insuffisantes pour permettre de conclure sur leur apport diagnostique potentiel.

Autres évaluations

Fotopoulou *et al.* ont étudié l'intérêt de l'échographie endovaginale pour l'évaluation de l'envahissement de la vessie, du péritoine, des ovaires, des segments digestifs adjacents (petit et gros intestins) et pour l'évaluation de la présence d'ascite [FOTOPOULOU2008]. L'échographie endovaginale semble utile seulement pour les 3 dernières évaluations (spécificité : 100 %, valeur prédictive positive : 100 %)²⁴.

Trois études ont évalué les performances des examens d'imagerie pour l'évaluation de l'envahissement annexiel [SAWICKI2003] et la détermination du stade [ORTASHI2008] [ZERBE2000A].

L'étude de Sawicki *et al.* a étudié les performances de l'échographie endovaginale dans l'évaluation de l'envahissement annexiel et décrit des résultats intéressants (RV+ = 29,1,

²⁴ *Ibid.*

RV- = 0,3) [SAWICKI2003]. L'étude de Zerbe *et al.* a évalué quant à elle les performances de l'IRM dans la détermination du stade et rapporte des résultats intéressants en cas de résultat positif quel que soit le stade²⁵ [ORTASHI2008]. La détermination du stade *via* le scanner semble également intéressante mais uniquement pour les stades III et IV :

- stades I : RV+ = 1,5 ; RV- = 0,6 ;
- stades II : RV+ = 0,9 ; RV- = 1,0 ;
- stades III : RV+ = 3,4 ; RV- = 0,3 ;
- stades IV : RV+ = 34,0 ; RV- = 0,0.

L'échographie semble utile pour l'évaluation de l'envahissement annexiel de même que l'IRM et le scanner pour la détermination du stade mais les données disponibles sont encore insuffisantes et méritent d'être étayées.

Les performances des examens d'imagerie pour la détection des métastases à distance dans le cancer de l'endomètre ont été peu évaluées dans la littérature. Les études de Park *et al.* et de Heyer *et al.* [PARK2008B] [HEYER2006] montrent un apport diagnostique intéressant de la TEP/TDM avec un rapport de vraisemblance positif de 16,1 pour l'examen TEP/TDM *versus* 9 pour la TDM seule et un rapport de vraisemblance négatif de 0 pour la TEP/TDM *versus* 0,11 pour la TDM seule. Les autres examens d'imagerie évalués (échographie, radiographie) ne présentent pas de résultats satisfaisants pour la détection des métastases à distance.

EXAMENS BIOLOGIQUES

En complément de l'examen clinique et des examens radiologiques, l'intérêt d'examens biologiques pour compléter le bilan préthérapeutique a été évalué au travers de l'évaluation de la valeur pronostique de 22 facteurs biologiques.

Parmi les 22 facteurs biologiques pris en compte, 16 ont été évalué par une seule étude ne permettant par conséquent pas de déterminer réellement leur valeur pronostique²⁵. Ces facteurs sont l'expression des récepteurs d'œstrogènes [FANNING2002], une concentration cytosolique élevée des protéines uPA (> 5 ng/mg (masse de protéines totale) et PAI-1 (> 20 ng/mg (masse de protéines totale)) [STEINER2008], une baisse du niveau d'expression de la protéine E-Cadherine [MELL2004], une concentration sérique préopératoire élevée de la protéine C réactive (> 0,5 mg/dL) [SCHMID2007], la présence d'une thrombocytose préopératoire ($N \geq 400\,000$ thrombocytes. μl^{-1}) ([SCHOLZ2000]), une concentration sérique préopératoire élevée de la protéine YKL-40 (> 80 ng/ml) ([DIEFENBACH2007]), l'expression du gène PTEN [KANAMORI2002], l'expression de la protéine Cathepsine D ([SAYGILI2001A]), l'expression de la protéine Ku70 [SAYGILI2004], une surexpression des protéines FAS et GLUT 1 [SEBASTIANI2004], l'expression du facteur VIII [FANNING2002], l'expression de l'oncogène c-myc [FANNING2002], l'expression de l'antigène Ki67 [FANNING2002] et l'expression de l'antigène PCNA (> 33 %) [MARIANI2003].

Une augmentation de la concentration sérique préopératoire du CA 125 semble constituer un facteur de mauvais pronostic sur la survie (survie globale, survie sans maladie et survie spécifique) selon 3 des 5 études l'ayant évaluée [SANTALA2003A] [FUJIMURA2000] [DENSCHLAG2007]. Cependant l'hétérogénéité relevée concernant la catégorisation de ce facteur lors des analyses multivariées ne permet pas d'établir une valeur seuil. Aucune étude n'a par ailleurs évalué la valeur pronostique de ce facteur sur la récurrence.

²⁵ *Ibid.*

Une surexpression de la protéine HER 2 semble également être de mauvais pronostic sur la survie (survie globale, survie sans progression et survie spécifique) mais pas sur la récurrence d'après les résultats des 2 études qui ont évalué ce facteur²⁶ [BENEVOLO2007] [MORRISON2006].

Aucune valeur pronostique d'une surexpression de la protéine Bcl-2 (2 études [FANNING2002] [MARIANI2003]) ou d'une surexpression immunohistochimique de l'anticorps MIB-1 (2 études [LUNDGREN2004] [MARIANI2003]) n'a été rapportée sur la récurrence (seul critère évalué)²⁶.

Enfin, la discordance des quelques études évaluant l'expression de récepteurs de progestérone [MILLER2004] [BENEVOLO2007] [FANNING2002] et l'expression de la protéine p53 [FANNING2002] [LUNDGREN2004] [MARIANI2003] ne permettent pas de conclure sur leur valeur pronostique potentielle.

ANATOMOPATHOLOGIE

Cinquante-huit études ont évalué la valeur pronostique du stade (FIGO) sur la survie et/ou sur la récurrence *via* de multiples catégorisations²⁶. Quarante-vingt études ont concerné le grade histologique. Le stade et le grade se sont avérés être tous deux des facteurs pronostiques indépendants sur la survie et sur la récurrence dans la plupart des études²⁶. Un stade avancé ou un grade 3 est associé à une survie moins longue et un risque de récurrence plus élevé.

Le grade nucléaire et le grade architectural ont été évalués dans respectivement 1 étude [WATARI2005] et 2 études [WATARI2005] [FUJIMOTO2009]. Néanmoins, les données disponibles sont insuffisantes pour conclure sur la valeur pronostique de ces 2 facteurs²⁶.

Les données disponibles concernant l'apport potentiel du stade selon la classification de l'American joint committee on cancer (AJCC) se révèlent également insuffisantes pour conclure (1 seule étude [SMITH2008])²⁶.

La présence d'un envahissement de l'espace lymphovasculaire a été prise en compte dans 41 études et constitue quant à elle un facteur de mauvais pronostic sur la survie et sur la récurrence pour un tiers des études quel que soit le critère de jugement utilisé²⁶.

Le type histologique s'avère également posséder une valeur pronostique sur la survie et sur la récurrence pour au moins un tiers des études qui l'ont évalué. Malgré une hétérogénéité dans la catégorisation de ce facteur au sein des études, une tendance se dégage concernant les types histologiques de mauvais pronostic. Ainsi, les types histologiques particuliers tels que les types papillaires/séreux et cellules claires sont de mauvais pronostic notamment concernant l'effet sur la survie globale et la survie sans maladie (en rémission complète)²⁶.

Le diamètre tumoral (valeurs seuil : 2 ou 3 cm), la ploïdie (ADN), l'index d'ADN, la fraction de cellules en phase S et la présence d'une cytologie positive ne semblent pas avoir de valeur pronostique pour la survie et sur la récurrence malgré une tendance de mauvais pronostic sur la récurrence dans le cas d'une cytologie péritonéale positive. Cependant, le nombre restreint d'études évaluant ces différents facteurs ne permet pas de conclure sur leur réelle valeur pronostique.

Les données disponibles concernant l'effet de la taille et la forme nucléaire, la densité optique nucléaire ainsi que la densité en microvaisseaux sur la survie globale (seul critère pris en compte) et concernant l'effet de l'index de prolifération, du périmètre nucléaire et de la

²⁶ *Ibid.*

présence d'une hyperplasie associée sur la récurrence (seul critère pris en compte) sont également insuffisantes pour conclure sur la valeur pronostique de ces facteurs²⁷.

CONCLUSIONS

Les performances diagnostiques de l'IRM rapportées dans la littérature montrent que cet examen est utile pour l'évaluation de l'envahissement myométrial et ganglionnaire (niveau de preuve B2) ainsi que pour l'évaluation de l'envahissement cervical (niveau de preuve C).

Malgré quelques discordances observées dans les résultats rapportés dans la littérature, l'échographie endovaginale semble performante pour l'évaluation de l'envahissement myométrial et cervical (niveau de preuve C). En revanche, son apport pour l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire n'a pu être établi au regard des données publiées.

L'apport diagnostique de la TDM n'est avéré que pour l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire où sa contribution reste néanmoins modeste (niveau de preuve B2). Son apport pour l'évaluation de l'envahissement myométrial et cervical n'a pu être établi au regard des données publiées.

Les données disponibles concernant l'utilisation de la TEP/TDM sont trop peu nombreuses pour permettre d'évaluer réellement son utilité dans le bilan préthérapeutique.

Les principaux facteurs pronostiques identifiés sur la survie et la récurrence sont le grade histologique, le stade FIGO, le type histologique, l'envahissement de l'espace lymphovasculaire, l'âge de la patiente et l'envahissement myométrial et ganglionnaire. La valeur pronostique de l'origine ethnique n'est démontrée que pour la survie. La valeur pronostique de l'envahissement cervical, de la cytologie péritonéale, de la concentration sérique préopératoire du CA 125 et du niveau d'expression de la protéine HER 2 apparaissent intéressantes mais restent à confirmer par des études supplémentaires (niveau de preuve C). La valeur pronostique des différents facteurs évalués est présentée dans le tableau 2.

Le niveau de preuve C de la majorité des conclusions présentées ci-dessus provient de l'hétérogénéité des résultats, de la qualité méthodologique moyenne d'une partie des études du fait de leur caractère rétrospectif, de leur faible effectif, de leur analyse statistique, ou encore, de leur procédure relative aux examens à visée diagnostique.

²⁷ *Ibid.*

Tableau 2. Valeur pronostique des facteurs étudiés

FACTEURS ÉTUDIÉS	VALEUR PRONOSTIQUE DÉMONTRÉE	
	SURVIE	RÉCIDIVE
FACTEURS LIÉS À LA PATIENTE		
Âge de la patiente	OUI	OUI
Origine ethnique	OUI	NON
FACTEURS LIÉS AUX ANTÉDÉCENTS PERSONNELS		
Gravidité, parité, comorbidités	NON	NON
FACTEURS LIÉS À L'ÉTAT GÉNÉRAL DE LA PATIENTE		
Score de performance, obésité	NON	NON
FACTEURS LIÉS À L'EXTENSION DE LA MALADIE		
Envahissement myométrial, envahissement ganglionnaire	OUI	OUI
Envahissement cervical	À CONFIRMER	À CONFIRMER
Envahissement du segment inférieur de l'utérus, envahissement annexiel, envahissement ovarien	NON	NON
FACTEURS LIÉS À L'ANATOMOPATHOLOGIE		
Stade (FIGO), grade histologique, envahissement de l'espace lymphovasculaire, type histologique	OUI	OUI
Cytologie péritonéale	NON	À CONFIRMER
Diamètre tumoral, ploïdie, index d'ADN, taille nucléaire, forme nucléaire, densité optique nucléaire, fraction de cellules en phase S, index de prolifération, périmètre nucléaire, grade nucléaire, grade architectural, densité en microvaisseaux, stade (AJCC) hyperplasie associée	NON	NON
FACTEURS BIOLOGIQUES		
Concentration sérique préopératoire du CA 125, surexpression de la protéine HER-2	À CONFIRMER	NON
Expression des récepteurs de la progestérone, expression des récepteurs d'œstrogènes, expression de la protéine p53, concentration cytosolique de la protéine uPA, concentration cytosolique de la protéine PAI-1, expression de la protéine E-Cadherine, expression de la protéine C réactive, présence d'une thrombocytose préopératoire, concentration sérique préopératoire de la protéine YKL-40, expression du gène PTEN, expression de la protéine Cathepsine D, expression de la protéine Ku70, surexpression de la protéine FAS, surexpression de la protéine GLUT 1, surexpression de la protéine Bcl-2, expression du facteur VIII, expression de l'oncogène c-myc, expression de l'antigène Ki67, surexpression immunohistochimique de l'anticorps MIB-1, expression de l'antigène PCNA	NON	NON

DISCUSSION

Au regard de la valeur pronostique du type histologique, du grade, de l'envahissement myométrial et de l'envahissement de l'espace lymphovasculaire sur la survie et la récurrence, il est préconisé d'estimer ces éléments en préopératoire lors de l'analyse anatomopathologique de la biopsie.

Le syndrome HNPCC/Lynch est associé à un risque accru de cancer de l'endomètre qui est classé parmi les cancers dits du « spectre étroit » au même titre que le cancer des voies excrétrices urinaires (bassinets et uretères) et de l'intestin grêle. Par conséquent, il est préconisé de rechercher une instabilité des microsatellites au niveau tumoral chez toutes les patientes diagnostiquées à un âge inférieur à 50 ans ou quel que soit l'âge au diagnostic chez une patiente dont un apparenté au premier degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du spectre HNPCC (endomètre, intestin grêle, urothélium, voies biliaires, estomac, ovaire).

Au regard des données disponibles mettant en exergue les bonnes performances de l'IRM dans l'évaluation de l'envahissement myométrial, ganglionnaire et cervical, il est préconisé de réaliser une IRM dans le cadre du bilan d'extension locorégionale. Les performances plus modestes de l'échographie endovaginale et du scanner conduisent à ne pas les inclure dans le bilan préthérapeutique, sauf en cas de contre-indication à l'IRM où leur association peut être indiquée.

Le cancer de l'endomètre étant diagnostiqué à un stade métastatique à distance dans environ 10 % des cas, une imagerie thoracique et une exploration hépatique systématiques ne sont pas proposées dans le cadre du bilan initial sauf en cas de suspicion d'extension régionale. Par ailleurs, une TEP/TDM peut être discutée pour la recherche de métastases à distance.

Par analogie au cancer de l'ovaire, il est également proposé de réaliser une imagerie thoracique et une exploration hépatique lors du bilan d'extension régionale pour les types 2 histologiques à la recherche de métastases.

L'apport pronostique du CA 125 n'a pas été démontré formellement. Cependant, son dosage est proposé en cas de suspicion d'extension régionale ou en cas de type 2 histologique par analogie au cancer de l'ovaire où il a une valeur pronostique et est recommandé dans le bilan initial.

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

INTRODUCTION

L'objectif principal de la prise en charge thérapeutique est la rémission complète en évitant les complications ou les séquelles des différents traitements. Une association de plusieurs traitements peut être nécessaire pour y parvenir. La prise en charge thérapeutique doit être adaptée à chaque patiente en fonction notamment du risque de récurrence, de son état général (âge, obésité, présence de maladies associées) et de ses préférences.

La classification des groupes à risque est définie, selon la classification anatomochirurgicale FIGO de 1989 (classification utilisée par la totalité des études sélectionnées, cf. tableau 3), de la manière suivante :

RISQUE BAS	RISQUE INTERMÉDIAIRE	RISQUE ÉLEVÉ
Stade IA grade 1 ou 2 Stade IB grade 1	Stade IB grade 2 Stade IC grade 1 ou 2 Stade IIA grade 1 ou 2	Stade IB grade 3 Stade IC grade 3 Stade IIA grade 3 Stade IIB Stade III Stade IV Stades I, II, III, IV (type 2 histologique)

Tableau 3. Classification FIGO anatomochirurgicale (1989)

STADES FIGO	DESCRIPTION
Stades I*	Tumeur limitée au corps utérin
IA	Tumeur limitée à l'endomètre
IB	Tumeur ne dépassant pas la moitié du myomètre
IC	Tumeur dépassant la moitié du myomètre
Stades II*	Extension au col
IIA	Endocol glandulaire seulement
IIB	Stroma cervical
Stades III*	Extensions locales et/ou régionales comme suit :
IIIA	Séreuse/annexes/cytologie péritonéale positive
IIIB	Envahissement vaginal
IIIC	Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
Stades IV*	Extension à la muqueuse vésicale/intestinale et/ou métastases à distance
IVA	Extension à la muqueuse vésicale/intestinale
IVB	Métastases à distance

* grades 1, 2 ou 3

L'efficacité et la tolérance des traitements préopératoires, du traitement chirurgical, des traitements postopératoires ainsi que des traitements chez les patientes médicalement inopérables sont abordés dans ce chapitre.

RÉSULTATS DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique ont permis de retenir 190 références²⁸ :

- traitements préopératoires : 2 études ;
- traitements chirurgicaux : 115 études ;
- traitements postopératoires : 72 études ;
- traitements chez les patientes médicalement inopérables : 1 étude.

SYNTHÈSE DES DONNÉES

TRAITEMENTS PRÉOPÉRATOIRES

L'intérêt d'un traitement préopératoire par curiethérapie dans la prise en charge de patientes de stades cliniques I ou II uniquement a été évalué par 2 études [HOFFSTETTER2004] [POKA2000]. En cas de **curiethérapie préopératoire à bas débit de dose** (réalisée en un seul temps), les taux de contrôles locorégionaux à 10 ans sont comparables entre les stades IA, IB et II (respectivement 93 %, 90 % et 87 %) [HOFFSTETTER2004]. Des différences significatives de survie à 10 ans (survie globale et survie sans progression) ont par ailleurs été rapportées en faveur des stades I par rapport aux stades II ($p = 0,002$ et $p = 0,00003$). Le recours à une **curiethérapie préopératoire à dose modérée ou à haute dose** ne semble pas avoir d'impact sur la survie sans maladie à 5 ans pour les stades I les plus précoces (IA et IB). En revanche, un gain de survie de 15 % est observé pour les tumeurs dépassant la moitié du myomètre (IC) [POKA2000].

TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

L'objectif principal de la stadification chirurgicale est de préciser la classification de la maladie initiale et les indications d'un traitement complémentaire éventuel. Une réévaluation du stade et la mise en évidence de métastases ovariennes sont rapportées dans respectivement 16 % et 9 % des cas pour les stades cliniques I [GEMER2004A] [BURKE2004]. D'une manière générale, l'impact de la stadification chirurgicale sur les traitements adjuvants varie entre 29 et 41 % des cas et une réévaluation du grade à la hausse à l'issue de la chirurgie est rapportée entre 18 % et 19 % des cas selon les études [BURKE2004] [GOUDGE2004] [BENSACHAR2005].

²⁸ *Ibid.*

Hystérectomie et salpingo-ovariectomie bilatérale

La réalisation d'une hystérectomie totale et d'une salpingo-ovariectomie bilatérale fait partie intégrante du schéma thérapeutique pour les 115 études sélectionnées. Les études de Ayhan *et al.* et de Lambrou *et al.* montrent qu'une exérèse complète confère un gain de survie médiane variant de 11,1 à 15,0 mois pour les patientes ($p \leq 0,001$) [AYHAN2002A] [LAMBROU2004]. L'obtention d'un résidu nul a un effet bénéfique indépendant sur la survie médiane par rapport à une exérèse incomplète ($p < 0,05$) [BRISTOW2000] [AYHAN2002A].

Lymphadénectomie

Les données concernant l'impact d'une **lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique** sur la survie sont contradictoires selon les 8 études sélectionnées. En effet, 3 études concluent à une absence d'effet sur la survie quel que soit le risque de récurrence et à une augmentation significative de la durée opératoire et des complications périopératoires [SCHOLZ2000] [KWON2007B] [HIDAKA2007]. À l'inverse, les 5 autres études rapportent, quant à elles, la réalisation d'une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique comme un facteur de bon pronostic sur la survie en cas de risque de récurrence intermédiaire ou élevé avec notamment un effet lié au nombre de ganglions prélevés [CHAN2006] [CHAN2007A] [CHAN2007B] [SMITH2008] [LUTMAN2006].

Neuf études, dont 2 essais randomisés, ont évalué la réalisation d'une **lymphadénectomie pelvienne** spécifiquement [ASTECSTUDYGROUP2009] [BENEDETTI2008] [CECCARONI2004] [CHI2008] [FRANCHI2001] [KODAMA2006] [KWON2004] [MARIANI2000A] [VIZZA2003]. Aucune étude n'a rapporté de gain en termes de survie en cas de réalisation d'une lymphadénectomie pelvienne. Cependant, elle contribue à compléter la stadification chirurgicale malgré une augmentation des complications postopératoires précoces et tardives ($p < 0,05$), de la durée opératoire ($p < 0,001$) et de la durée d'hospitalisation ($p < 0,001$) [ASTECSTUDYGROUP2009] [BENEDETTI2008] [FRANCHI2001].

La réalisation d'une **lymphadénectomie lomboaortique** a également été évaluée par 9 études [CHANG2008] [CRAGUN2005] [FUJIMOTO2007] [KODAMA2006] [KYO2007] [MARIANI2000B] [MARIANI2006] [SIU2007] [TANAKA2006]. Aucun gain en termes de survie n'a à l'encore été rapporté par les 9 études l'ayant évalué hormis une tendance à un bénéfice pour les patientes ayant un risque de récurrence élevé [CHANG2008] [MARIANI2006]. Par ailleurs, la réalisation d'une lymphadénectomie lomboaortique est associée à une augmentation de la survenue de complications postopératoires et de la durée opératoire mais également à une diminution des récurrences lomboaortiques [FUJIMOTO2007] [KODAMA2006].

Recherche du ganglion sentinelle

Compte tenu de la morbidité induite par la réalisation d'une lymphadénectomie, la technique du ganglion sentinelle peut potentiellement constituer une alternative pour l'évaluation ganglionnaire des cancers de l'endomètre. La faisabilité de cette technique a été évaluée par 21 études dont 1 méta-analyse²⁹ [SELMAN2008].

Il y a une grande variation du taux d'identification observé par patiente, selon les études, liée notamment à la méthode de détection et au site d'injection du traceur²⁹. L'association d'une détection colorimétrique et radio-isotopique confère de meilleurs résultats en termes de taux d'identification du ganglion sentinelle par rapport à une détection colorimétrique ou radio-isotopique seule. Concernant le site d'injection, une tendance en faveur de l'injection hystéroscopique semble apparaître dans les dernières séries publiées. Cependant les données disponibles doivent être étayées pour pouvoir conclure sur le site d'injection le plus pertinent. D'une manière générale, cette procédure apparaît sensible (taux de faux négatifs variant entre 0 et 9 %) et peu invasive (aucune complication liée à la procédure n'a été rapportée). D'après la méta-analyse publiée par Selman *et al.* en 2008, la sensibilité et la spécificité moyennes, établies sur la base des données *poolées* à partir de 8 études, sont de respectivement 79 % [IC95 : 58 ; 91] et de 96 % [IC95 : 89 ; 99] [SELMAN2008]. La technique du ganglion sentinelle confère un apport diagnostique pour l'évaluation ganglionnaire surtout en cas de résultat positif (RV+ = 18,88 [IC95 : 6,70 ; 53,24] ; RV- = 0,22 [IC95 : 0,10 ; 0,48]). Par ailleurs, les auteurs ne rapportent aucune différence de sensibilité et de spécificité entre la recherche du ganglion sentinelle et l'IRM pour l'évaluation ganglionnaire [SELMAN2008].

Cependant, le taux d'identification bilatérale (non évalué de manière systématique dans les études) s'avère nettement plus faible (variant entre 36,6 % et 87,5 %) que le taux d'identification global. Or cette détection bilatérale des ganglions sentinelles au niveau pelvien est fondamentale car le drainage lymphatique du corps utérin peut s'effectuer de manière bilatérale.

Omentectomie

Cinq études ont évalué l'intérêt de l'omentectomie dans la stadification chirurgicale des stades cliniques I [DILEK2006] [FUJIWARA2008] [METINDIR2008A] [NIETO2002] [SAYGILI2001]. Aucune complication liée à cette procédure chirurgicale n'a été rapportée. Selon les études, entre 3 et 7,5 % des patientes ayant eu une omentectomie dans le cadre de la stadification chirurgicale présentent des métastases omentales. Des associations ont été rapportées entre la présence de métastases omentales et la présence d'un envahissement annexiel, myométrial profond (> 50 %) ou d'une cytologie péritonéale positive [DILEK2006] [FUJIWARA2008] [METINDIR2008A] [SAYGILI2001].

Panniculectomie

Deux études ont évalué l'intérêt d'une panniculectomie chez des patientes présentant une obésité sévère ou morbide [WRIGHT2004] [EISENHAUER2007]. La réalisation d'une panniculectomie augmente significativement la durée opératoire d'environ 80 minutes ($p \leq 0,001$) mais pas la durée d'hospitalisation. Par ailleurs, elle ne semble pas induire de différence en termes de pertes sanguines, de survenue de complications ou de nombre de

²⁹ *Ibid.*

ganglions prélevés. Cependant, les données disponibles doivent être étayées pour permettre de conclure avec certitude.

Techniques/voies d'abord chirurgicales

Les techniques/voies d'abord évaluées sont la coelioscopie, la laparotomie, la voie coeliovaginale, la voie vaginale exclusive et la chirurgie robot-assistée.

Selon la méta-analyse publiée par Palomba *et al.* en 2009 [PALOMBA2009], il n'y a pas de différence de survie entre la coelioscopie et la laparotomie. Les performances de la coelioscopie concernant le nombre de ganglions prélevés (pelviens et lomboaortiques) s'avèrent comparables à celles de la laparotomie tout en induisant moins de complications postopératoires ($p = 0,007$) et de pertes sanguines ($p = 0,008$) mais une durée opératoire plus longue ($p = 0,0002$). Par ailleurs, la survenue de complications intraopératoires n'est pas significativement différente entre les 2 voies d'abord. Les 15 autres études ayant comparé ces procédures dont 2 essais randomisés et 1 revue systématique rapportent des résultats parfaitement concordants même si la significativité n'est pas atteinte pour 2 d'entre elles concernant la durée opératoire [MALZONI2009] [TOZZI2005A] [DELAORDEN2008] [BATS2007] [DOWDY2008] [EISENHAUER2007] [ELTABBAKH2000] [KUOPPALA2004] [LANGEBREKKE2002] [MANOLITSAS2002] [NEZHAT2008] [OBERMAIR2004] [OBERMAIR2005] [SCRIBNER2002] [SERACCHIOLI2005]. Les résultats concernant la survenue de complications sont quant à eux plus discordants³⁰. Une durée d'hospitalisation significativement plus longue est également rapportée en cas de laparotomie par la quasi-totalité des études l'ayant évaluée (7 études sur 8). Le taux de laparoconversion varie quant à lui de 0 à 12,5 % selon les études. Cependant, les patientes prises en charges par coelioscopie présentent fréquemment des cancers de meilleur pronostic ou de stades plus précoces, avec une chirurgie moins complexe induisant donc potentiellement un biais dans les résultats de la chirurgie par voie coelioscopique.

Concernant la faisabilité d'une coelioscopie chez des patientes obèses, les résultats en termes de durée opératoire, de nombre de ganglions prélevés, de durée d'hospitalisation, de pertes sanguines, de complications et de taux de laparoconversion s'avèrent similaires par rapport à une coelioscopie réalisée chez des patientes non obèses [HOLUB2000]. Les pertes sanguines et les complications sont également similaires par rapport à une laparotomie réalisée chez des patientes obèses tout en induisant une durée d'hospitalisation significativement plus courte de 1,7 à 3,5 jours selon les études ($p < 0,001$) [SCRIBNER2002] [EISENHAUER2007] [OBERMAIR2005]. La coelioscopie nécessite cependant, comme pour les patientes non obèses, une durée opératoire plus longue que la laparotomie³⁰.

La voie d'abord coeliovaginale a, quant à elle, été évaluée par 21 études dont 2 essais randomisés [GHEZZI2006] [MALUR2001] [CAQUANT2006] [ELTABBAKH2001] [ELTABBAKH2002] [FRIGERIO2006] [GHEZZI2006B] [GILMORENO2006] [HOLUB2002A] [HOLUB2002B] [KALOGIANNIDIS2007] [KIM2005A] [LIM2000] [LITTA2003] [OCCELLI2003] [SCRIBNER2001] [SOBICZEWSKI2005] [TOLLUND2006] [VOLPI2006] [WONG2005] [ZAPICO2005]. Le taux de laparoconversion varie entre 0 et 10 % selon les études. D'une manière générale, les complications et les pertes sanguines observées sont comparables entre la voie coeliovaginale et la laparotomie mais la durée opératoire est significativement plus longue d'environ 50 minutes en moyenne en cas de chirurgie coeliovaginale dans plus de 80 % des cas (13 études sur 16)³⁰. À l'inverse, la durée d'hospitalisation est plus longue d'approximativement 3 jours en moyenne en cas de laparotomie dans les 17 études l'ayant évaluée. La

³⁰ *Ibid.*

chirurgie coeliovaginale et la coelioscopie s'avèrent quant à elles comparables en termes de pertes sanguines, de taux de laparoconversion et de complications (per- et postopératoires) [GHEZZI2006]. Cependant, les auteurs ont rapporté une durée opératoire significativement plus courte en cas de coelioscopie ($p = 0,003$).

Concernant la faisabilité d'une chirurgie coeliovaginale chez des patientes obèses, malgré une durée opératoire plus longue, les résultats en termes de durée d'hospitalisation, de nombre de ganglions prélevés, de taux de complications et de survie sans récurrence s'avèrent similaires par rapport à une chirurgie coeliovaginale réalisée chez des patientes non obèses [CAQUANT2006]. La chirurgie coeliovaginale et la laparotomie sont quant à elles comparables hormis une durée d'hospitalisation plus longue d'environ 3 jours en moyenne en cas de laparotomie [CAQUANT2006] [ELTABBAKH2000].

La voie d'abord vaginale exclusive a été évaluée par 5 études [BERRETTA2008] [CHAN2001] [OCCELLI2003] [SMITH2007] [SUSINI2005]. Trois études l'ont comparé à la laparotomie dont l'une d'entre elles l'a également comparé à la voie coeliovaginale³¹. L'état général des patientes candidates pour la voie vaginale exclusive était significativement plus mauvais (diabète, obésité, maladies cardiovasculaires ou hypertension) que les patientes ayant eu une chirurgie par voie abdominale ou coeliovaginale. Cependant, le taux de laparoconversion s'est avéré faible ($\leq 3,2\%$) et la survenue de complications ou de pertes sanguines ont été moins fréquentes qu'en cas de laparotomie³¹. De plus, la durée d'hospitalisation est inférieure à celle observée en cas de laparotomie mais comparable à une chirurgie par voie coeliovaginale. Aucune différence significative de survie n'a par ailleurs été mise en évidence entre les patientes opérées par voie vaginale et celles opérées par voie abdominale. En revanche, la voie vaginale exclusive est la voie d'abord nécessitant la durée opératoire la plus courte.

En cas de chirurgie robot-assistée, évaluée par 6 études, les pertes sanguines et la survenue de complications (dans une moindre mesure) s'avèrent plus faibles par rapport à une laparotomie, même si la significativité n'est pas atteinte systématiquement³¹ [BELL2008] [BOGGESS2008] [DENARDIS2008] [GEHRIG2008] [SEAMON2008] [VELJOVICH2008]. La chirurgie robot-assistée nécessite une durée d'hospitalisation plus faible d'environ 3 jours par rapport à laparotomie ($p < 0,0001$) mais la durée opératoire d'une chirurgie robot-assistée est significativement plus longue d'approximativement 90 minutes ($p \leq 0,0001$). Les résultats sont plus discordants pour la coelioscopie, néanmoins, une tendance semble exister en faveur de la chirurgie robot-assistée concernant la durée opératoire. Le taux de laparoconversion varie par ailleurs de 0 à 12,4 % selon les études. Le retour à une activité complète n'a été évalué que par une seule étude qui conclut à un retour plus rapide en cas de chirurgie robot-assistée par rapport à une laparotomie ($24,1 \pm 6,9$ versus $52,0 \pm 71,8$; $p < 0,0001$) ou à une coelioscopie ($24,1 \pm 6,9$ versus $31,6 \pm 11,2$; $p = 0,005$) [BELL2008].

TRAITEMENTS CONSERVATEURS

Aucune étude indexée dans la base de données *Medline*[®] entre le 1^{er} janvier 2000 et le 9 mars 2009 n'a été sélectionnée.

³¹ *Ibid.*

TRAITEMENTS POSTOPÉRATOIRES

L'efficacité et la tolérance des traitements postopératoires sont évalués en fonctions de niveaux de risque de récurrence. L'analyse de la littérature est présentée en fonction du niveau de risque de la population incluse dans les études. Cependant, au regard d'une certaine hétérogénéité dans la définition des groupes à risques selon les études, il s'avère impossible de présenter la synthèse des données selon les 3 groupes à risque définis précédemment. Par conséquent, elle est présentée selon 5 sous-groupes : risque bas spécifiquement, risques bas et intermédiaire, risque intermédiaire spécifiquement, risques intermédiaires et élevés et enfin risque élevé spécifiquement.

Risque bas uniquement (stades IA grade 1 ou 2, IB grade 1)

Cinq études dont 1 essai randomisé ont évalué l'intérêt d'un traitement postopératoire (curiethérapie vaginale et/ou radiothérapie externe) en cas de risque bas [SORBE2005] [CHONG2008] [MOSS2003] [STRAUGHN2002] [ROPER2007]. Le risque de récurrence est très faible dans cette population (< 2 %) et rend donc difficile une mise en évidence de l'impact d'un traitement adjuvant sur la survie [STRAUGHN2002].

Ainsi, dans l'étude de Moss *et al.*, la curiethérapie vaginale et/ou la radiothérapie pelvienne n'améliorent pas la survie par rapport à la surveillance [MOSS2003]. Dans un essai randomisé publié en 2005, Sorbe *et al.* ont comparé 2 protocoles de curiethérapie vaginale haute dose (15 Gy *versus* 30 Gy) [SORBE2005]. Aucune différence en termes de survie spécifique et globale à 5 ans ($p > 0,05$) mais également de taux de récurrence vaginale ou pelvienne ($p > 0,05$) n'a été rapportée entre les 2 protocoles. Selon Röper *et al.*, un contrôle locorégional de 100 % à 10 ans est observé en cas de **curiethérapie** [ROPER2007]. Par ailleurs, le risque de récurrence est significativement plus élevé en cas de surveillance par rapport à une **radiothérapie pelvienne** (HR = 9,6 [IC95 : 3,5 ; 26,3], $p < 0,0001$) [MOSS2003].

Risques bas et intermédiaire (stades IA grade 1 ou 2, IB grade 1 ou 2, IC grade 1 ou 2, IIA grade 1 ou 2)

Neuf études, dont 2 méta-analyses, 1 essai randomisé et 1 revue systématique, ont évalué l'impact d'un traitement postopératoire (curiethérapie et/ou radiothérapie externe ou hormonothérapie) en cas de risque bas et intermédiaire [KONG2007] [JOHNSON2007] [VONMINCKWITZ2002] [PEARCEY2000] [ALEKTIAR2002A] [BARNEY2007] [ANDERSON2000] [HERWIG2004] [SANJUAN2008].

La **curiethérapie** a un effet bénéfique indépendant sur la survenue de récurrence (analyse multivariée : $p < 0,05$) par rapport à la surveillance et à l'association **curiethérapie/radiothérapie pelvienne** qui a, quant à elle, un effet délétère indépendant sur la récurrence ($p < 0,05$) et induit un risque important d'incontinence [SANJUAN2008] [HERWIG2004]. Le contrôle locorégional s'avère par ailleurs excellent en cas de curiethérapie (patientes sans maladie vaginale ou pelvienne à 5 ans : $\geq 97\%$) [ALEKTIAR2002A] [ANDERSON2000]. De plus, les toxicités liées à la curiethérapie sont peu fréquentes mais augmentent avec la dose administrée [BARNEY2007] [PEARCEY2000].

Selon une méta-analyse publiée en 2007 par Kong *et al.* [KONG2007], une analyse en sous-groupes montre une augmentation du risque de décès lié à la maladie ($p = 0,04$) en cas de **radiothérapie pelvienne** seule par rapport à la surveillance. Une seconde méta-analyse

publiée également en 2007, rapporte une altération significative de la survie globale par rapport à la surveillance³² [JOHNSON2007].

Selon l'essai randomisé publié en 2002 par von Minckwitz *et al.*, l'**hormonothérapie** (tamoxifène ou médroxyprogestérone) n'améliore ni la survie sans récurrence ni la survie globale par rapport à la surveillance hormis pour les tumeurs de grade 2 ou 3 (103,2 mois *versus* 89,2 mois, $p = 0,0075$) en cas d'administration de médroxyprogestérone [VONMINCKWITZ2002]. L'administration de la médroxyprogestérone a même un effet délétère sur la survie par rapport à la surveillance en cas de tumeurs de grade 1 ($p = 0,018$). Aucun effet sur le taux de récurrence n'a par ailleurs été rapporté quelque soit la nature de l'hormonothérapie employée.

Risque intermédiaire uniquement (stades IB grade 2, IC grade 1 ou 2, IIA grade 1 ou 2)

Huit études, dont 1 essai randomisé, ont évalué la curiethérapie, la radiothérapie pelvienne, l'association curiethérapie/radiothérapie pelvienne ou la chimiothérapie en cas de risque intermédiaire spécifiquement [ONSRUD2001] [OBERMAIR2008] [ALEKTIAR2005] [MARTINEZMONGE2007] [ROPER2007] [AMPIL2001] [CENGIZ2005] [SUSUMU2008].

La survie sans maladie (en rémission complète) à 5 ans est très élevée (95 %) et rend donc difficile une mise en évidence de l'impact d'un traitement postopératoire sur la survie par rapport à la surveillance [ALEKTIAR2005].

Ainsi, la **radiothérapie pelvienne** n'améliore pas la survie globale par rapport à la surveillance ($p = 0,40$) [AMPIL2001]. De même, la **curiethérapie** n'améliore ni la survie sans maladie ($p = 0,41$) ni la survie globale ($p = 0,76$) par rapport à la surveillance [OBERMAIR2008]. Cependant le contrôle locorégional en cas de curiethérapie s'avère excellent (patientes sans maladie vaginale ou pelvienne à 5 et 10 ans : $\geq 95\%$) et peu de toxicités sévères (grade ≥ 3) sont rapportées ($< 1\%$) [ROPER2007] [MARTINEZMONGE2007] [ALEKTIAR2005]. Selon Onsrud *et al.*, un protocole individualisé concernant le choix de la profondeur de l'isodose de référence (entre 0,3 et 0,5 cm) permet de diminuer significativement la survenue de complications modérées (grades 1 et 2) au niveau de la vessie et du vagin ($p = 0,005$) par rapport à un protocole standard systématique (0,5 cm) sans avoir pour autant d'effet sur la récurrence vaginale [ONSRUD2001]. L'addition de la radiothérapie pelvienne à la curiethérapie n'améliore ni le contrôle locorégional à 5 et 10 ans ni les survies globale ou sans récurrence [CENGIZ2005]. En revanche, elle augmente significativement la survenue de complications sévères ($p < 0,001$).

Enfin, d'après une analyse en sous-groupes d'un essai randomisé publié en 2008 par Susumu *et al.*, il n'y a pas de différence significative en termes de survie globale et de survie sans progression à 5 ans entre une radiothérapie pelvienne et une **chimiothérapie** associant cyclophosphamide, doxorubicine et cisplatine [SUSUMU2008].

³² *Ibid.*

Risque intermédiaire et élevé (stades IB grade 2 ou 3, IC, II, III, IV, I-IV [type 2 histologique])

Dix-huit études, dont 4 méta-analyses, 1 revue systématique et 1 essai randomisé, ont évalué la curiethérapie et/ou la radiothérapie pelvienne, la chimiothérapie ou l'hormonothérapie en cas de risque intermédiaire et élevé [JOHNSON2007] [STUDYGROUP2009] [KONG2007] [MARTINHIRSCH2000] [LUKKA2006] [SUSUMU2008] [SOLHJEM2005] [NG2001] [FANNING2001] [HOROWITZ2002] [KWON2007B] [VANDEPOLLFRANSE2007] [BOUCHARD2008] [JOLLY2005] [LIN2007] [COZAD2008] [OTSUKA2002] [FAYED2007].

L'impact de la **curiethérapie** sur la survie par rapport à la surveillance n'a été évalué par aucune étude. Cependant, les toxicités sévères de même que les récurrences locorégionales et à distance rapportées en cas de curiethérapie sont rares (respectivement < 1,5 %, ≤ 1 % et ≤ 5,5 %) [SOLHJEM2005] [NG2001] [FANNING2001] [HOROWITZ2002].

Aucune différence significative de survie, de contrôle pelvien ou de toxicités sévères tardives n'a par ailleurs été rapportée entre une curiethérapie haute dose et une curiethérapie à faible dose [FAYED2007].

La **radiothérapie pelvienne** n'améliore pas la survie par rapport à la surveillance selon les 4 études, dont 3 méta-analyses, l'ayant évalué mais son impact sur la réduction du risque de récurrences pelviennes s'avère quant à lui significatif³³ [JOHNSON2007] [STUDYGROUP2009] [KONG2007] [KWON2007B]. L'analyse en sous-groupes de 3 des 5 études incluses dans la revue systématique publiée par Lukka *et al.* en 2006 rapporte également une différence en termes de récurrence pelvienne en faveur d'une radiothérapie pelvienne par rapport à la surveillance mais aucune étude incluse n'a pris en compte le contrôle pelvien comme critère de jugement [LUKKA2006]. Malgré la faible fréquence de toxicités sévères imputable à la radiothérapie pelvienne (3 %), il y a tout de même une altération significative de la qualité de vie par rapport à la surveillance [STUDYGROUP2009] [VANDEPOLLFRANSE2007]. Selon Bouchard *et al.*, la radiothérapie par modulation d'intensité ne modifie ni l'incidence et la sévérité des toxicités radioinduites ni le contrôle de la maladie à 3 ans [BOUCHARD2008].

L'addition d'une curiethérapie à la radiothérapie pelvienne n'améliore ni les contrôles vaginal et pelvien à 5 ans ni la survie à 5 ans (survies globale et spécifique) par rapport à une radiothérapie pelvienne seule [COZAD2008]. De même, l'association curiethérapie/radiothérapie pelvienne n'améliore pas la survie par rapport à une curiethérapie seule [LIN2007]. Il n'y a pas non plus de différence entre la curiethérapie et la radiothérapie pelvienne en termes de récurrences vaginales et/ou pelviennes [JOLLY2005].

Une analyse en sous-groupes issue de l'essai randomisé publié par Susumu *et al.* en 2008 montre une amélioration de la survie globale (HR = 0,24 [IC95 : 0,09 ; 0,69], p = 0,006) et de la survie sans progression à 5 ans (HR = 0,44 [IC95 : 0,20 ; 0,97], p = 0,024) en cas de **chimiothérapie** associant cyclophosphamide, doxorubicine et cisplatine par rapport à une radiothérapie pelvienne sans induire significativement plus de toxicités sévères [SUSUMU2008]. Par ailleurs, les taux de récurrences vaginales sont similaires entre une chimiothérapie associant cyclophosphamide, doxorubicine et cisplatine et une radiothérapie pelvienne [OTSUKA2002].

Selon une méta-analyse publiée en 2000 par Martin-Hirsch *et al.* évaluant essentiellement la médroxyprogestérone acétate, l'**hormonothérapie** ne permet pas de réduire le taux de décès liés à la maladie ou la récurrence [MARTINHIRSCH2000].

³³ *Ibid.*

Risque élevé uniquement (stades IB grade 3, IC grade 3, IIA grade 3, IIB, III, IV, I-IV [type 2 histologique])

Quarante études dont 3 méta-analyses, 4 revues systématiques et 9 essais randomisés, ont évalué la chimiothérapie, la radiothérapie, la curiethérapie ou l'hormonothérapie en cas de risque élevé spécifiquement, dont 22 incluant exclusivement des stades avancés [HUMBER2005] [JOHNSON2007] [KONG2007] [CAREY2006] [HOGBERG2008] [POLYZOS2006] [DECRUZE2007] [KUOPPALA2008] [BRUNER2007] [RANDALL2006] [FUJIMURA2000] [FLEMING2004] [GALLION2003] [MAGGI2006] [THIGPEN2004] [AAPRO2003] [ALEKTIAR2009] [ALVAREZ2007] [KAROLEWSKI2006] [AOKI2004] [TAKESHIMA2008] [AOKI2001] [SORBE2008A] [HIDAKA2006] [AYHAN2002B] [CREUTZBERG2004] [SUTTON2005] [KUKURA2004] [KWON2007B] [STEWART2002] [CITRON2004] [BRUZZONE2004] [DUSKA2005] [LUPE2007] [GREVEN2006] [ROSSI2008] [ASHMAN2001] [KOSE2000] [ROPER2007] [NG2000].

Les données concernant l'impact d'une **radiothérapie** sur la survie par rapport à la surveillance en cas de risque élevé (stades non avancés) sont hétérogènes. Deux études dont 1 méta-analyse, rapportent une amélioration significative de la survie en cas de radiothérapie et 3 études, dont 1 méta-analyse, rapportent des résultats discordants [JOHNSON2007] [KONG2007] [AYHAN2002B] [KWON2007B] [CITRON2004]. Le taux de récurrences locorégionales en cas de radiothérapie varie entre 14 % et 38 % selon les études [CREUTZBERG2004] [STEWART2002]. Kukura *et al.* rapportent des survies globales à 5 ans comparables entre une radiothérapie pelvienne en cas de risque élevé et une surveillance en cas de risque bas [KUKURA2004].

En cas de **curiethérapie**, le contrôle locorégional et la survie sans maladie à 10 ans sont de 68,8 % et 55,2 % [ROPER2007]. L'addition d'une radiothérapie à la curiethérapie permet d'améliorer significativement la survie sans maladie par rapport à la curiethérapie seule (82,4 % *versus* 72,1 % ; $p < 0,05$) [KAROLEWSKI2006].

La **chimiothérapie** associant cisplatine, doxorubicine et cyclophosphamide améliore quant à elle la survie globale à 5 ans (95,2 % *versus* 62,5 % ; $p = 0,0226$) par rapport à la surveillance mais pas par rapport à la radiothérapie externe [AOKI2004] [MAGGI2006]. Son impact sur la survie sans maladie à 5 ans par rapport à la surveillance a également été rapporté (88,5 % *versus* 50,0 % ; $p = 0,0150$) [AOKI2004]. Par ailleurs, l'addition d'une chimiothérapie associant cisplatine, cyclophosphamide et épirubicine à une radiothérapie n'améliore pas la survie spécifique par rapport à une radiothérapie seule [KUOPPALA2008]. D'après une comparaison croisée entre 2 séries non comparatives, l'addition d'une chimiothérapie associant carboplatine et paclitaxel à une curiethérapie permettrait d'obtenir un taux de récurrences vaginales plus faible par rapport à une curiethérapie seule [ALEKTIAR2009] [NG2000]. Selon un essai randomisé publié en 2000 par Fujimura *et al.*, une chimiothérapie associant cyclophosphamide, pirarubicine et cisplatine n'améliore pas la survie à 5 ans (survie globale : $p = 0,3496$ et survie sans maladie : $p = 0,4533$) par rapport à une chimiothérapie associant étoposide et cisplatine [FUJIMURA2000].

Concernant les stades avancés (III ou IV), l'association **radiothérapie/curiethérapie** améliore la survie globale à 5 ans en présence (63 % *versus* 34 % ; $p < 0,01$) ou en l'absence d'extension de la tumeur primitive par rapport à la surveillance (67 % *versus* 50 % ; $p = 0,02$) [ROSSI2008]. L'association améliore également la survie globale à 5 ans en présence d'extension de la tumeur primitive par rapport à la radiothérapie seule (63 % *versus* 47 % ; $p = 0,002$).

Les **polychimiothérapies** associant paclitaxel et carboplatine d'une part et cyclophosphamide, adriamycine et cisplatine d'autre part s'avèrent équivalentes en termes de survie à 3 ans (survie sans progression et survie globale) et de taux de réponse (complète

et/ou partielle) [HIDAKA2006]. Cependant, l'association cyclophosphamide, adriamycine et cisplatine induit davantage de toxicités ($p < 0,05$). Une chimiothérapie associant doxorubicine et cisplatine permet d'obtenir un taux de réponse plus élevé qu'une monochimiothérapie par doxorubicine ($p < 0,05$) mais l'association de molécules n'améliore pas la survie globale [AAPRO2003] [THIGPEN2004] [POLYZOS2006] [HOGBERG2008] [CAREY2006]. L'administration de cette association de molécules selon un rythme semi-circadien n'améliore pas le taux de réponse par rapport à un protocole standard [GALLION2003]. D'une manière générale, les toxicités chimio-induites, notamment neurologiques sont relativement importantes et plus élevées en cas de polychimiothérapie [HUMBER2005] [SORBE2008A]. Selon Fleming *et al.*, l'association doxorubicine, paclitaxel et filgrastim n'améliore ni le taux de réponse ni la survie (survie sans progression et survie globale) ($p > 0,05$) par rapport à l'association doxorubicine et cisplatine [FLEMING2004].

La chimiothérapie associant doxorubicine et cisplatine améliore la survie (survie globale : $p < 0,05$ et survie sans progression : $p = 0,007$) tout en diminuant la fatigue ($p < 0,001$) et les altérations fonctionnelles en fin de traitement ($p < 0,001$) par rapport à la **radiothérapie abdominale** [RANDALL2006] [BRUNER2007]. Cependant, elle induit davantage de toxicités notamment neurologiques 6 mois après le traitement [BRUNER2007]. Selon Alvarez *et al.*, l'association entre une radiothérapie et une chimiothérapie augmente la survie sans progression (HR = 1,84 [IC95 : 1,03 ; 3,27], $p = 0,038$) et la survie globale (HR = 2,33 [IC95 : 1,12 ; 4,86], $p = 0,024$) par rapport à une chimiothérapie seule ou à une radiothérapie seule (survie sans progression (HR = 1,80 [IC95 : 1,10 ; 2,95], $p = 0,020$ et survie globale : HR = 2,64 [IC95 : 1,38 ; 5,07], $p = 0,004$) [ALVAREZ2007]. Cependant, le grand nombre de protocoles de chimiothérapie inclus ne permet pas d'identifier l'association la plus efficace.

Une seule étude (revue systématique) publiée en 2007 a évalué l'**hormonothérapie** [DECRUZE2007]. D'une manière générale, les toxicités sévères liées à l'hormonothérapie sont relativement rares quelque soit le schéma thérapeutique administré ($< 5\%$). Le taux de réponse est variable en fonction de la nature de l'hormonothérapie employée. Cependant, il est impossible de conclure sur l'impact d'une hormonothérapie due à l'hétérogénéité dans la sélection des patientes incluses dans la revue et dans la nature des schémas thérapeutiques.

TRAITEMENTS CHEZ LES PATIENTES MÉDICALEMENT INOPÉRABLES

Une seule étude a évalué spécifiquement l'intérêt d'un traitement par curiethérapie haute dose et/ou radiothérapie dans la prise en charge de patientes médicalement inopérables (présence d'une obésité morbide ou de maladies cardiovasculaires principalement) [COON2008]. La curiethérapie seule était réalisée en cas de tumeur de bas grade, de petite taille utérine et d'envahissement myométrial mineur à l'imagerie (N = 14). Une radiothérapie était réalisée avant la curiethérapie dans toutes les autres situations (N = 35). Les taux de récurrences locales et à distance rapportées par les auteurs sont relativement faibles (6,1 % et 4,1 %) avec un temps médian jusqu'à récurrence de 17 mois [13-18]. La fréquence des toxicités de grade 2 ou 3 induites par le traitement est également relativement modérée (8,2 %). Les survies globales à 3 et 5 ans sont quant à elles de 83 % et 42 % [COON2008].

CONCLUSIONS

TRAITEMENTS PRÉOPÉRATOIRES

La curiethérapie préopératoire pour les stades II permet d'obtenir un taux de contrôle locorégional proche de celui des tumeurs de stade I, cependant les données disponibles sont insuffisantes et doivent être étayées (niveau de preuve C).

TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

L'exérèse complète confère un gain de survie médiane variant de 11,1 à 15,0 mois pour les patientes par rapport à une exérèse incomplète (niveau de preuve B2).

La réalisation d'une hystérectomie totale et d'une salpingo-ovariectomie bilatérale fait partie intégrante du schéma thérapeutique pour l'ensemble des études sélectionnées et aucune d'entre elles n'a remis en cause leurs places respectives dans le traitement chirurgical. La lymphadénectomie pelvienne contribue à compléter la stadification chirurgicale malgré une augmentation de la morbidité, de la durée opératoire, de la durée d'hospitalisation et l'absence de gain en termes de survie (niveau de preuve B1). La lymphadénectomie lomboaortique augmente également la morbidité du geste et les données concernant sa valeur thérapeutique sont insuffisantes et doivent encore être étayées (niveau de preuve C).

La recherche du ganglion sentinelle possède des atouts intéressants (procédure peu invasive, sensible et spécifique) et semble performante pour l'évaluation ganglionnaire notamment grâce à la détection couplée colorimétrique et radio-isotopique. Cependant, les données doivent encore être étayées notamment sur le site d'injection du traceur et sur les résultats en termes de taux d'identification bilatérale (niveau de preuve C).

La réalisation d'une omentectomie permet de compléter la stadification chirurgicale sans induire de morbidité supplémentaire. Cependant, les données disponibles doivent également être étayées (niveau de preuve C).

La voie d'abord coelioscopique constitue une alternative intéressante à la laparotomie au regard d'une durée d'hospitalisation plus courte, de la survenue de complications postopératoires et de pertes sanguines moins fréquentes, de la survie et du nombre de ganglions prélevés comparables entre les 2 voies d'abord malgré une durée opératoire plus longue (niveau de preuve B1). Elle est également réalisable chez des patientes obèses (niveau de preuve B2), cependant la voie abdominale reste indispensable en cas d'altération majeure de l'état général, d'obésité extrême ou d'adhérences majeures.

La voie d'abord cœliovaginale peut constituer une alternative à la laparotomie et à la coelioscopie au regard de leur comparabilité en termes de complications, pertes sanguines, de taux de laparoconversion (coelioscopie) malgré une durée opératoire plus longue (niveau de preuve B2). Elle semble également réalisable chez des patientes obèses mais les données disponibles sont insuffisantes et doivent encore être étayées (niveau de preuve C). La voie abdominale reste indispensable en cas de risque de morcellation ou de rupture.

La voie vaginale exclusive est réalisable et constitue une alternative intéressante à la laparotomie chez les patientes en mauvais état général au regard notamment de la survenue de complications et de pertes sanguines moins fréquentes, d'une durée opératoire et d'hospitalisation plus courtes (niveau de preuve B2) à condition de respecter ses contre-

indications (accès vaginal étroit, gros volume utérin, atteinte du tiers externe du myomètre ou coxarthrose majeure).

Concernant l'utilisation de la chirurgie robot-assistée et la réalisation d'une panniculectomie, les données disponibles sont insuffisantes pour conclure.

TRAITEMENTS POSTOPÉRATOIRES

Risque bas (stades IA grade 1 ou 2, IB grade 1)

La curiethérapie améliore le taux de contrôle locorégional mais n'a pas d'effet sur la survie globale (niveau de preuve C). La radiothérapie externe pelvienne a quant à elle un effet délétère sur la survie globale (niveau de preuve B1). L'hormonothérapie n'a pas d'effet ni sur la survie sans récurrence ni sur la survie globale (niveau de preuve C)

Risque intermédiaire (stades IB grade 2, IC grade 1 ou 2, IIA grade 1 ou 2)

La curiethérapie et la radiothérapie pelvienne améliorent le taux de contrôle locorégional mais n'ont pas d'effet sur la survie globale (curiethérapie : niveau de preuve C et radiothérapie pelvienne : niveau de preuve B1). Leur association n'apporte de bénéfice ni dans le contrôle locorégional ni dans la survie tout en induisant davantage de toxicités sévères (niveau de preuve C). Une chimiothérapie associant cyclophosphamide, doxorubicine et cisplatine n'apporte pas de bénéfice supplémentaire en termes de survie par rapport à une radiothérapie pelvienne (niveau de preuve C). L'hormonothérapie n'a pas d'effet sur la survie et la récurrence (niveau de preuve C).

Risque élevé (stades IB grade 3, IC grade 3, IIA grade 3, IIB, III, IV, I-IV (type 2 histologique))

Stades < III : les données disponibles comparant une chimiothérapie associant cyclophosphamide, doxorubicine et cisplatine à une radiothérapie ne permettent pas de conclure. L'association d'une radiothérapie et d'une curiethérapie améliore la survie par rapport à une curiethérapie seule (niveau de preuve C). Il n'y a pas de différence en termes de survie entre une chimiothérapie associant cyclophosphamide, pirarubicine et cisplatine et une chimiothérapie associant etoposide et cisplatine (niveau de preuve C). Les données disponibles concernant l'hormonothérapie sont insuffisantes pour conclure.

Stades ≥ III : l'association radiothérapie/curiethérapie améliore la survie globale à 5 ans par rapport à la surveillance et par rapport à une radiothérapie seule (uniquement en présence d'extension) (niveau de preuve C). Une chimiothérapie associant doxorubicine et cisplatine augmente la survie par rapport à une radiothérapie abdominale (niveau de preuve B1) mais induit davantage de toxicités notamment neurologiques (niveau de preuve B2). Les données disponibles concernant l'hormonothérapie ne permettent pas de conclure.

TRAITEMENTS CHEZ LES PATIENTES MÉDICALEMENT INOPÉRABLES

Les données disponibles concernant un traitement par curiethérapie et/ou radiothérapie ne permettent pas de conclure.

DISCUSSION

Les données de la littérature sont basées sur une classification des groupes à risque définie à partir de la classification anatomochirurgicale FIGO de 1989. Les discussions ont pris en compte l'actualisation 2009 de la classification FIGO pour aboutir aux recommandations (cf. tableau 5).

Au regard des données disponibles concernant la voie d'abord chirurgicale, la voie coeliovaginale ou la voie coelioscopique est préconisée pour les stades I sous réserve des conditions d'opérabilité (la voie abdominale restant indispensable dans le cas contraire). Deux méta-analyses et 3 essais randomisés indexés dans la base de données *Medline*[®] après la fin de la période de recherche bibliographique (mars 2009) confirment les conclusions de l'argumentaire [JU2009] [LIN2008] [ZULLO2009] [MOURITS2010] [JANDA2010]. Une intégration rigoureuse des paramètres préopératoires ainsi que la prise en compte de l'expérience du praticien (pouvant impacter sur le taux de laparoconversion et la durée opératoire) dans le choix de la voie d'abord la plus adéquate s'avère primordiale. L'indice de masse corporelle ne prend pas en compte la répartition des graisses. Il est un indicateur prédictif insuffisant des conditions opératoires. La voie vaginale exclusive est proposée comme une alternative à la voie coeliovaginale ou coelioscopique sous réserve des conditions d'opérabilité si une salpingo-ovariectomie bilatérale peut être réalisée.

Le bénéfice de la réalisation d'une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique en termes de survie notamment lorsque 11 à 12 ganglions sont prélevés en cas de risque élevé conduit à la préconiser pour cette sous-population de patientes. Cependant, la lymphadénectomie pelvienne est optionnelle en cas de stade 1/T1 type 1 histologique, risque élevé (intérêt thérapeutique non démontré formellement).

En l'absence de bénéfice sur la survie, quel que soit le nombre de ganglions prélevés et au regard des effets secondaires de la lymphadénectomie en cas de risque bas, il est préconisé de ne pas indiquer de lymphadénectomie pour cette sous-population [CHAN2007A] [TODO2010] [LUTMAN2006] [CRAGUN2005] [CHAN2006] [SMITH2008] [FRANCHI2001]. Deux études dont une revue systématique, indexées dans la base de données *Medline*[®] après la fin de la période de recherche bibliographique (mars 2009) confirment les conclusions de l'argumentaire [MAY2010] [TODO2010A].

En cas de risque intermédiaire, il n'est pas recommandé de réaliser une lymphadénectomie lomboaortique. L'intérêt d'une lymphadénectomie pelvienne n'ayant pas encore été démontré, il n'est pas recommandé d'en réaliser une sauf en cas de stade IB/T1b grade 2 ou IA/T1a grade 3 avec envahissement myométrial où elle peut être envisagée.

La recherche du ganglion sentinelle possède des atouts intéressants mais est encore au stade de l'évaluation de sa faisabilité notamment *via* l'essai français Senti-Endo (en cours actuellement) qui évalue la pertinence de la détection du ganglion sentinelle.

Par ailleurs, il est préconisé de réaliser une omentectomie infracolique en cas de stade I (carcinomes à cellules claires ou papillaires séreux) et une omentectomie infragastrique en cas de stade IIIA afin d'obtenir une stadification péritonéale complète par analogie au cancer de l'ovaire. De même, il est préconisé de réaliser une cytologie péritonéale en cas de type 2 histologique et/ou de stade III conformément à la nouvelle classification anatomochirurgicale de la FIGO et à sa prise en compte dans la majorité des essais cliniques publiés malgré une valeur pronostique sur la survie non démontrée et à confirmer sur la récursive.

Concernant les traitements conservateurs, les données disponibles (6 études dont 5 indexées dans la base de données *Medline*[®] après la fin de la période de recherche bibliographique)

conduisent à ne pas les proposer sauf en cas de risque bas où ils peuvent éventuellement être discutés [EFTEKHAR2009] [HAHN2009] [LEE2009C] [RICHTER2009] [WRIGHT2009] [RAMIREZ2004].

Au regard des données disponibles, l'hormonothérapie ne doit pas être incluse dans le schéma thérapeutique des patientes de stade II/T2, III/T3 et/ou N1 ou IVA/T4. Elle est en revanche recommandée en cas de récepteurs hormonaux positifs ou de maladie lentement évolutive en cas de stade IVB/M1.

Dans les dernières années, des essais randomisés ont contribué à diminuer la morbidité des traitements postopératoires grâce à une descente thérapeutique. Un essai randomisé publié après la fin de la période de recherche bibliographique (mars 2009) et ne rapportant pas de bénéfice en termes de survie ou de récurrence (à distance ou locorégionale) de la curiethérapie postopératoire à haut débit de dose par rapport à la chirurgie seule en cas de risque bas conduit à ne pas préconiser une curiethérapie postopératoire pour cette sous-population sauf en cas d'envahissement myométrial où elle peut être discutée [SORBE2009]. L'excellent taux de contrôle locorégional obtenu à 10 ans et la toxicité induite significativement moins fréquente de la curiethérapie à haut débit de dose par rapport à la radiothérapie externe en cas de risque intermédiaire [NOUT2009] [NOUT2010] (études publiées après la période de recherche bibliographique) conduisent à préconiser une curiethérapie seule pour cette sous-population de patientes.

Au regard de l'impact sur la réduction du risque de récurrences pelviennes de la radiothérapie externe pelvienne conformationnelle en cas de risque élevé, il est préconisé d'en réaliser une pour cette sous-population de patientes. Elle peut être complétée ou non d'une curiethérapie à haut débit de dose selon l'extension cervicale et l'atteinte vaginale. La radiothérapie par modulation d'intensité est en cours d'évaluation notamment *via* l'essai français de phase 2 RTCMIENDOMETRE testant actuellement l'impact d'une irradiation postopératoire tridimensionnelle avec modulation d'intensité sur la toxicité gastro-intestinale aiguë chez des patientes ayant un cancer de l'endomètre de stade I et II.

La mise en évidence d'un risque métastatique élevé et l'intérêt potentiel de la chimiothérapie dans la réduction du risque de métastases à distance conduisent à proposer une chimiothérapie seule ou en association avec un traitement radiothérapique en cas de type 2 histologique et/ou de stade II, III ou IV. En cas d'atteinte de gros volume du col de l'utérus, il est proposé de réaliser une radiothérapie préopératoire externe pelvienne conformationnelle avec ou sans curiethérapie préopératoire pour faciliter l'intervention chirurgicale.

Si l'indication d'une chimiothérapie est posée, l'inclusion dans des essais thérapeutiques doit être proposée à la patiente dans la mesure où, à l'exception du cisplatine et de l'acétate de médroxyprogestérone, les molécules sont actuellement utilisées hors AMM. La chimiothérapie doit être administrée avant ou après la radiothérapie de façon séquentielle. Si la patiente n'est pas en mesure de supporter le traitement séquentiel, la radiothérapie seule sera préférée.

Hors essais, les protocoles utilisés sont :

- l'association cisplatine (50 mg/m²)/doxorubicine (60 mg/m²) J1 est la plus étudiée mais sa toxicité hématologique fait préférer l'association carboplatine (aire sous la courbe = 5)/paclitaxel (175 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines pour 4 à 6 cycles notamment pour les patientes fragiles ;
- l'association cisplatine/paclitaxel/doxorubicine n'est pas recommandée au regard de sa toxicité hématologique et neurologique ;
- en cas de carcinosarcomes, les associations utilisées sont ifosfamide (5000mg/m²) J1/doxorubicine (50 à 70 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines ou cisplatine (20 mg/m² J1-J4)/ifosfamide (1500 mg/m² J1-J4) ou cisplatine (75 mg/m²)/doxorubicine (60 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines. L'association cisplatine (75 mg/m²) J1/ifosfamide (3000 mg/m²) J1-J2/doxorubicine (50 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines peut être discutée.

Selon les référentiels de bon usage des médicaments financés en sus des groupements homogènes de séjour à l'hôpital réalisés par l'INCa en accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) et la Haute autorité de santé (HAS) et mis à jour en juillet 2009, les données concernant le docetaxel pour le traitement des rechutes sont jugées insuffisantes. Les référentiels de bon usage sont disponibles sur le site internet de l'INCa à l'adresse suivante :

http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/2143-rbucancersgynecologiquesmajgemzar290709v2sept09pdf

Par analogie au traitement du cancer du col de l'utérus, il est proposé de réaliser une chimiothérapie associée à un traitement radiothérapique en cas d'envahissement vaginal et/ou paramétrial et d'extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale.

Un essai randomisé (essai PORTEC 3) évalue actuellement la place respective de la radiothérapie et de la chimiothérapie en cas de risque élevé. Il compare une chimioradiothérapie concomitante (2 cycles de cisplatine 50 mg/m² (semaine 1 et 4)) et une chimiothérapie adjuvante (4 cycles de carboplatine (aire sous la courbe = 5) et de paclitaxel (175 mg/m²) à 3 semaines d'intervalle) à une radiothérapie seule (48,6 Gy) (son objectif principal étant l'étude de la survie globale et de la survie sans maladie). Les résultats de cet essai permettront de progresser encore dans la prise en charge de ces patientes.

SURVEILLANCE

INTRODUCTION

La mise en place d'une surveillance après la prise en charge thérapeutique initiale est primordiale car plus d'une patiente sur 10 récidive (tous risques confondus : 13 % [IC95 : 11 ; 14]) principalement dans les 3 premières années (entre 68 et 100 % des cas) [FUNGKEEFUNG2006A]. Les récidives s'avèrent majoritairement symptomatiques (70 % [IC95 : 65 ; 75]) et plus de 6 patientes sur 10 développent des métastases (61 % [IC95 : 56 ; 65]).

RÉSULTATS DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique ont permis de retenir 6 références³⁴ :

- [BELHOCINE2002] [CONNOR2000] [FUNGKEEFUNG2006A] [GADDUCCI2000] [KITAJIMA2008] [SAGA2003].

SYNTHÈSE DES DONNÉES

En plus de l'examen clinique, les examens complémentaires évalués dans le cadre de la surveillance sont la cytologie vaginale, l'échographie abdominale, la tomодensitométrie abdomino-pelvienne, la tomographie par émission de positons au [18F]-FDG (TEP-FDG) couplée ou non à une tomодensitométrie, la radiographie pulmonaire et le dosage du CA 125. Selon une revue systématique publiée en 2006 par Fung-Kee-Fung *et al.* [FUNGKEEFUNG2006A], le taux de détection des récidives asymptomatiques, qui représentent près d'un tiers des récidives, est très variable pour un même examen selon les études³⁴.

L'**examen clinique** semble être le plus performant pour la détection de récidives asymptomatiques (5 - 33 %) [FUNGKEEFUNG2006A].

La **cytologie vaginale** et la **radiographie pulmonaire** ne semblent pas efficaces pour détecter les récidives asymptomatiques (cytologie vaginale : 0 - 4 %, radiographie pulmonaire : 0 - 14 %).

Les performances de l'**échographie abdominale** et de la **tomодensitométrie abdominopelvienne** semblent relativement modestes pour la détection des récidives asymptomatiques³⁴. La tomодensitométrie ne semble également pas efficace pour détecter des récidives symptomatiques puisque selon Connor *et al.*, près de 3 patientes sur 10 cliniquement suspectées de récidive et ayant récidivé n'ont pas été diagnostiquées par la tomодensitométrie (29,2 %) [CONNOR2000]. Au total, les données disponibles concernant l'échographie abdominale et la tomодensitométrie abdomino-pelvienne sont trop peu nombreuses et hétérogènes pour conclure.

³⁴ *Ibid.*

Le **dosage du CA 125** semble avoir un apport diagnostique notamment en cas de résultat négatif (rapport de vraisemblance égal à 0) mais les données disponibles sont encore insuffisantes et doivent être étayées³⁵ [SAGA2003].

Les 3 études ayant évalué les performances de la **TEP-FDG** dans la surveillance concluent à un apport diagnostique de cet examen surtout en cas de résultat positif (rapport de vraisemblance positif supérieur ou égal à 4) pour la détection de récurrences symptomatiques et asymptomatiques induisant une modification dans la prise en charge dans plus d'un tiers des cas (entre 33,3 % et 35 % selon les études) [BELHOCINE2002] [KITAJIMA2008] [SAGA2003]. La TEP-FDG couplée à une tomographie par émission de positons (TEP-FDG/TDM) ne semble pas plus performante que la TEP-FDG seule pour la détection de récurrences chez des patientes suspectées de récurrence. On note néanmoins une tendance à un apport diagnostique supérieur pour la TEP-FDG/TDM³⁵. L'absence de significativité pourrait être liée au faible effectif qui impacte sur la puissance des tests [KITAJIMA2008].

Concernant l'impact potentiel de la détection de récurrences asymptomatiques sur la survie, 5 des 6 études incluses dans la revue systématique publiée par Fung-Kee-Fung *et al.* l'ayant évalué ne rapportent pas de différence de survie [FUNGKEEFUNG2006A]. Cependant, aucune analyse sur données *poolées* n'a été réalisée. De même, aucune étude n'a évalué l'impact de la détection de récurrences asymptomatiques sur la qualité de vie ou n'a comparé différentes stratégies de suivi (fréquence des visites, durée du suivi, etc.).

CONCLUSIONS

Les données disponibles sont globalement insuffisantes pour conclure sur la pertinence des différents examens dans la surveillance. Cependant, l'examen clinique et la TEP-FDG semblent être les plus performants pour détecter des récurrences asymptomatiques (niveau de preuve C).

L'apport diagnostique du dosage du CA 125 et de la TEP-FDG/TDM semble intéressant mais reste à confirmer.

La cytologie vaginale et la radiographie pulmonaire ne semblent quant à elles pas efficaces pour la détection de récurrences asymptomatiques (niveau de preuve C).

Les données disponibles ne permettent de déterminer ni la durée ni la fréquence optimale des visites de suivi à réaliser (niveau de preuve D). De même, l'impact de la détection de récurrences asymptomatiques sur la survie et sur la qualité de vie des patientes n'a pu être déterminé quels que soient les examens pris en compte (niveau de preuve D).

³⁵ *Ibid.*

DISCUSSION

Au regard du risque accru de récurrence principalement dans les 3 premières années [FUNGKEEFUNG2006A], il est préconisé de réaliser un suivi plus intensif durant cette période critique. La surveillance recommandée ne nécessitant ni moyens techniques ni compétences particuliers ou exclusivement réservés à l'équipe spécialisée, cette surveillance peut être alternée avec la médecine de ville.

Le syndrome HNPCC/Lynch est associé à un risque accru de cancer de l'endomètre qui est classé parmi les cancers dits du « spectre étroit » au même titre que le cancer des voies excrétrices urinaires (bassin et uretère) et de l'intestin grêle. Par conséquent, il est préconisé de rechercher une instabilité des microsatellites au niveau tumoral chez les patientes diagnostiquées à un âge inférieur à 50 ans (cette recherche peut se discuter entre 50 et 60 ans) ou quel que soit l'âge au diagnostic chez une patiente dont un apparenté au premier degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du spectre HNPCC (endomètre, intestin grêle, urothélium, voies biliaires, estomac, ovaire) si cette recherche n'a pas été réalisée lors du bilan initial.

Compte tenu du bon pronostic de la majorité des cancers de l'endomètre, la survenue d'un second cancer à long terme est un événement possible. Toutes localisations confondues, elle concerne 17,5 % des patientes ([IC95 : 17,1 ; 17,9]) dans les 25 années qui suivent le diagnostic³⁶. La surveillance doit permettre sa détection précoce le cas échéant. Les localisations de second cancers statistiquement les plus fréquentes après un cancer de l'endomètre sont la vessie, le côlon et le sein (risques relatifs : 1,42-2,35 ; 1,12-1,84 ; 1,04-1,39)^{37,38}.

- Le traitement par irradiation du cancer de l'endomètre est incriminé dans l'incidence d'un cancer de la vessie et plus rarement du côlon. Aucune surveillance spécifique n'est à ce jour recommandée. Pour les femmes âgées de 50 à 74 ans, il est recommandé de réaliser tous les deux ans un test de recherche de sang occulte dans les selles dans le cadre du programme national de dépistage organisé du cancer colorectal.
- Pour les femmes atteintes d'un syndrome HNPCC/Lynch, le risque de développer un cancer de l'endomètre est estimé à 60 %³⁹. Lorsque la première manifestation est le cancer de l'endomètre, le risque d'avoir un second cancer de type colorectal est élevé (75 %)⁴⁰. Les patientes porteuses d'un syndrome HNPCC/Lynch avéré, indemnes de lésion néoplasique colorectale ou présentant des lésions adénomateuses colorectales accessibles à une exérèse endoscopique, doivent donc faire l'objet d'une surveillance coloscopique « soutenue et de qualité » selon des modalités conformes aux recommandations professionnelles en vigueur. Des recommandations sur les indications de chirurgie

³⁶ Curtis RE, Freedman DM, Ron E, Ries LAG, Hacker DG, Edwards BK, Tucker MA, Fraumeni JF Jr. (eds). *New Malignancies Among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000*. National Cancer Institute. NIH Publ. No. 05-5302. Bethesda, MD, 2006.

³⁷ Données disponibles sur demande à l'adresse suivante : diffusion@institutcancer.fr

³⁸ Hemminki K, Aaltonen L, Li X. Subsequent primary malignancies after endometrial carcinoma and ovarian carcinoma. *Cancer*. 2003 May 15;97(10):2432-9

³⁹ Aarnio M, Sankila R, Pukkala E, Salovaara R, Aaltonen LA, de la Chapelle A, *et al.* Cancer risk in mutation carriers of DNA-mismatch repair genes. *Int J Cancer* 1999;81:214-8.

Dunlop MG, Farrington SM, Carothers AD, Wyllie AH, Sharp L, Burn J, *et al.* Cancer risk associated with germline DNA mismatch repair mutations. *Hum Mol Genet* 1997;6:105-10.

⁴⁰ Olschwang S, Bonaiti C, Feingold J, Frebourg T, Grandjouan S, Lasset C, *et al.* [Identification and management of HNPCC syndrome (hereditary non polyposis colon cancer), hereditary predisposition to colorectal and endometrial adenocarcinomas]. *Bulletin du cancer*. 2004 Apr;91(4):303-15

prophylactique en cas de prédisposition génétique à un cancer sont disponibles sur le site de l'INCa⁴¹.

- Compte tenu du risque faible de second cancer au niveau du sein (risque relatif : 1,04-1,39)⁴², aucune surveillance spécifique n'est à ce jour recommandée. Pour les femmes âgées de 50 à 74 ans, il est recommandé de réaliser une mammographie tous les 2 ans dans le cadre du programme national de dépistage organisé du cancer du sein.

⁴¹ Recommandations professionnelles. Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique - Syndrome HNPCC/Lynch. Institut National du Cancer. Août 2009.

⁴² Aarnio M, Sankila R, Pukkala E, Salovaara R, Aaltonen LA, de la Chapelle A, et al. Cancer risk in mutation carriers of DNA-mismatch repair genes. *Int J Cancer* 1999;81:214-8.

CLASSIFICATIONS

Tableau 4. Classification des tumeurs de l'endomètre de l'Organisation mondiale de la santé (2003)⁴³

TUMEURS ÉPITHÉLIALES	
CARCINOME ENDOMÉTRIAL	HYPERPLASIE ENDOMÉTRIALE
Adénocarcinome endométrioïde	Hyperplasie simple
Adénocarcinome mucineux	Hyperplasie complexe
Adénocarcinome séreux	Hyperplasie simple atypique
Adénocarcinome à cellules claires	Hyperplasie complexe atypique
Adénocarcinome à cellules mixtes	POLYPE ENDOMÉTRIAL
Adénocarcinome à cellules squameuses	LÉSION INDUITE PAR LE TAMOXIFÈNE
Carcinome à cellules transitionnelles	
Carcinome à petites cellules	
Carcinome indifférencié	
Autres	
TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES	
TUMEUR DU STROMA ENDOMÉTRIAL	TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES DIVERSES
Sarcome du stroma endométrial de bas grade	Tumeur mixte du stroma endométrial et du muscle lisse
Nodule du stroma endométrial	Tumeur des cellules épithélioïdes périvasculaires
Sarcome endométrial indifférencié	Tumeur adénomatoïde
TUMEUR DU MUSCLE LISSE MYOMÉTRIAL	Autres tumeurs mésoenchymateuses malignes
Léiomyosarcome	Autres tumeurs mésoenchymateuses bénignes
Tumeur du muscle lisse de potentiel de malignité incertain	
Léiomyome	
TUMEURS MIXTES ÉPITHÉLIALES ET MÉSENCHYMATEUSES	
CARCINOSARCOME	ADÉNOFIBROME
ADENOSARCOME	ADÉNOMYOME
CARCINOFIBROME	
MALADIE TROPHOBLASTIQUE GESTATIONNELLE	
NÉOPLASIE TROPHOBLASTIQUE	LÉSION NON TROPHOBLASTIQUE, NON MÔLAIRE
Choriocarcinome	Site d'implantation placentaire exubérant et ses variantes (nodule ou plaque)
Tumeur du site d'implantation placentaire	
Tumeur trophoblastique épithélioïde	
GROSSESSE MÔLAIRE	
Môle hydatiforme complète	
Môle hydatiforme partielle	
Môle hydatiforme invasive	
Môle hydatiforme métastatique	
TUMEURS DIVERSES	
TUMEUR DES CORDONS SEXUELS	TUMEUR DES CELLULES GERMINALES
TUMEUR NEUROECTODERMIQUE	AUTRES
PARANGLIOME MÉLANOTIQUE	
TUMEURS LYMPHOÏDES ET HÉMATOPOÏÉTIQUES	
LYMPHOME MALIN	
LEUCÉMIE	
TUMEURS SECONDAIRES	

⁴³ World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Press, Lyon. 2003.

Tableau 5. Classification FIGO anatomochirurgicale (2009)⁴⁴

FIGO (2009) ⁴⁴	TNM (2009) ⁴⁵	DESCRIPTION	FIGO (1989)
Stades I*	T1	Tumeur limitée au corps utérin	Stades I
IA	T1a	Tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre	IA-B
IB	T1b	Tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre	IC
Stades II*	T2	Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus	Stades IIA-B
Stades III*	T3 et/ou N1	Extensions locales et/ou régionales comme suit :	Stades III
IIIA	T3a	Séreuse et/ou annexes**	IIIA
IIIB	T3b	Envahissement vaginal et/ou paramétrial**	IIIB
IIIC	N1	Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux**	IIIC
IIIC1		Ganglions pelviens	
IIIC2		Ganglions lomboaortiques +/- ganglions pelviens	
Stades IV*	T4 et/ou M1	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance	Stades IV
IVA	T4	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale	IVA
IVB	M1	Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux	IVB

* grades 1, 2 ou 3 ; ** les résultats de la cytologie péritonéale doivent être rapportés séparément et ne modifient pas la classification (la classification FIGO de 1989 incluait les résultats d'une cytologie positive pour les stades IIIA).

⁴⁴ Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009;105(2):103-4.

⁴⁵ Union internationale contre le cancer (UICC) - TNM : Classification des tumeurs malignes - 7^e édition - Ed Wiley-Blackwell 2009.

COMPTES RENDUS

Figure 1. Compte rendu normalisé du bilan locorégional initial par l'IRM⁴⁶

 Groupe Imagerie CAncérologique de la SFR

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

CANCER DE L'ENDOMÈTRE Version 1 – Janvier 2008	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 grasse 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

⁴⁶ Compte rendu normalisé réalisé par la Société française de radiologie (SFR). Source : site internet de la SFR. <http://www.sfrnet.org/portal/site/societe/5-groupes-de-travail/2-Transversaux/groupe-imagerie-cancerologique/comptes-rendus-normalises/index.phtml>

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 :*

Figure 2. Compte rendu d'anatomopathologie : données minimales à renseigner pour une tumeur primitive⁴⁷

2. Corps utérin	
DONNÉES D'IDENTIFICATION DU DOSSIER PATIENT RATTACHÉES AU COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE	
Établissement autorisé où a été effectué le prélèvement*	
Nom de l'établissement et n° FINESS	
Identifiant patient (l'établissement autorisé où a été effectué le prélèvement a la responsabilité de fournir ces données au pathologiste)*	
Nom patronymique	
Prénom	
Nom d'épouse	
Date de naissance (JJ/MM/AAAA) (en l'absence de date de naissance et par défaut : âge)	
Sexe	
N° d'identification (n° de sécurité sociale ou NIP ou identifiant patient)	
Code postal de résidence	
Identifiant médecin demandeur (l'établissement autorisé où a été effectué le prélèvement a la responsabilité de fournir ces données au pathologiste)*	
Nom du préleveur	
Date de prélèvement	
COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE DONNÉES MINIMALES À RENSEIGNER POUR UNE TUMEUR PRIMITIVE CORPS UTÉRIN (C54) - PIÈCES OPÉRATOIRES	
Identifiant médecin pathologiste	
N° de compte rendu	
Nom de la structure d'anatomie et cytologie pathologiques et n° FINESS	
Signataire du compte rendu	
Date de signature du compte rendu	
Compte rendu de la pièce opératoire	
Description de la pièce opératoire (sous la responsabilité du préleveur)*	
Type de prélèvement	
Hystérectomie/hystérectomie + annexectomie bilatérale/hystérectomie + annexectomie bilatérale + lymphadenectomie/autre	
Organe/région anatomique	
Corps utérin	
Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe :	
Corps utérin/isthme	
Description histopathologique¹	
Type histologique	
Adénocarcinome endométrioïde : SAI/villoglandulaire/à cellules ciliées/à différenciation malpighienne/autre	
Adénocarcinome mucineux	
Carcinome papillaire séreux	
Carcinome à cellules claires	
Carcinome épidermoïde	
Carcinome indifférencié	
Tumeur maligne mixte mésodermique	
Autre	

⁴⁷ Compte rendu réalisé conjointement par la Société française de pathologie (SFP) et l'Institut National du Cancer (INCa).
SFP : <http://www.sfpathol.org/>
INCa : <http://www.e-cancer.fr/component/content/article/2501-anatomocytopathologie/4006-comptes-rendus-anatomopathologiques>

Grade histopronostique

FIGO : % de contingent solide non malpighien et non morulaire/atypies cytonucléaires

Extension tumorale

État des limites chirurgicales de résection : saines/envahies. Si saines : marge minimale en mm

Autres facteurs pronostiques et prédictifs

Emboles vasculaires : non/oui

Critères permettant de déterminer le pT/pN et le stade FIGO**Critères relatifs à la tumeur :**

Degré d'infiltration du myomètre (en %)

Séreuse utérine : saine/envahie

Extension extra-corporéale :

- col utérin : sans invasion du chorion/avec invasion du chorion (préciser profondeur en mm)
- vagin : préciser l'état de la recoupe
- paramètres
- séreuse ovarienne et/ou tubaire
- vessie et/ou intestin (muqueuse)
- autre

Cellules tumorales dans l'ascite et/ou le lavage péritonéal

Critères relatifs aux ganglions :

Ganglions régionaux :

- localisation : pelviens, para-aortiques*
- nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions examinés pour chaque localisation

Ganglions à distance :

- localisation*
 - nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions examinés pour chaque localisation
-

pT/pN² et FIGO

Notes

■ * Le pathologiste ne peut renseigner ces données que si elles lui ont été transmises.

■ Un «/» dans le texte équivaut à « ou ».

■ ¹ Selon la classification OMS en vigueur. En son absence, la classification utilisée est à préciser.

■ ² L'année de la classification UICC utilisée est mentionnée dans le texte.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[AAPRO2003] Aapro MS, van Wijk FH, Bolis G, Chevallier B, van der Burg ME, Poveda A et al. Doxorubicin versus doxorubicin and cisplatin in endometrial carcinoma: definitive results of a randomised study (55872) by the EORTC Gynaecological Cancer Group. *Annals of Oncology* 2003;14(3):441-8.

[ALEKTIAR2009] Alektiar KM, Makker V, bu-Rustum NR, Soslow RA, Chi DS, Barakat RR et al. Concurrent carboplatin/paclitaxel and intravaginal radiation in surgical stage I-II serous endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2009;112(1):142-5.

[ALEKTIAR2002] Alektiar KM, McKee A, Lin O, Venkatraman E, Zelefsky MJ, Mychalczak BR et al. The significance of the amount of myometrial invasion in patients with Stage IB endometrial carcinoma. *Cancer* 2002;95(2):316-21.

[ALEKTIAR2002A] Alektiar KM, McKee A, Venkatraman E, McKee B, Zelefsky MJ, Mychalczak BR et al. Intravaginal high-dose-rate brachytherapy for Stage IB (FIGO Grade 1, 2) endometrial cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2002;53(3):707-13.

[ALEKTIAR2003] Alektiar KM, Venkatraman E, bu-Rustum N, Barakat RR. Is endometrial carcinoma intrinsically more aggressive in elderly patients? *Cancer* 2003;98(11):2368-77.

[ALEKTIAR2005] Alektiar KM, Venkatraman E, Chi DS, Barakat RR. Intravaginal brachytherapy alone for intermediate-risk endometrial cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2005;62(1):111-7.

[ALTGASSEN2007] Altgassen C, Pagenstecher J, Hornung D, Diedrich K, Hornemann A. A new approach to label sentinel nodes in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2007;105(2):457-61.

[ALVAREZ2007] Alvarez SA, Havrilesky LJ, Bae-Jump V, Chin J, Calingaert B, Bland A et al. The role of multi-modality adjuvant chemotherapy and radiation in women with advanced stage endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2007;107(2):285-91.

[AMERICANCOLLEGE2005] American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Management of endometrial cancer [online]. 2005. Available: URL: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=10930&nbr=5710.

[AMERICANCOLLEGE2007] American College of Radiology. Endometrial cancer of the Uterus [online]. 2007. Available: URL: http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/app_criteria/pdf/ExpertPanelonWomensImaging/EndometrialCanceroftheUterusDoc2.aspx.

[AMPIL2001] Ampil FL, Caldito G, Unger J, Connor P, Pelsner R. Can intermediate-risk node-negative patients with stage I corpus cancer do without posthysterectomy radiotherapy? Review of a 13-year experience. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2001;22(4):269-72.

[ANDERSON2000] Anderson JM, Stea B, Hallum AV, Rogoff E, Childers J. High-dose-rate postoperative vaginal cuff irradiation alone for stage IB and IC endometrial cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2000;46(2):417-25.

[AOKI2001] Aoki Y, Kase H, Watanabe M, Sato T, Kurata H, Tanaka K. Stage III endometrial cancer: analysis of prognostic factors and failure patterns after adjuvant chemotherapy. *Gynecologic Oncology* 2001;83(1):1-5.

[AOKI2004] Aoki Y, Watanabe M, Amikura T, Obata H, Sekine M, Yahata T et al. Adjuvant chemotherapy as treatment of

high-risk stage I and II endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2004;94(2):333-9.

[ARNDTMIERCKE2008] Arndt-Miercke H, Martin A, Briese V, Fietkau R, Gerber B, Reimer T. Transection of vaginal cuff is an independent prognostic factor in stage I endometrial cancer. *European Journal of Surgical Oncology* 2008;34(2):241-6.

[ASHMAN2001] Ashman JB, Connell PP, Yamada D, Rotmensch J, Waggoner SE, Mundt AJ. Outcome of endometrial carcinoma patients with involvement of the uterine serosa. *Gynecologic Oncology* 2001;82(2):338-43.

[ASTECSTUDYGROUP2009] ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009;373(9658):125-36.

[AYHAN2002] Ayhan A, Taskiran C, Celik C, Aksu T, Yuce K. Surgical stage III endometrial cancer: analysis of treatment outcomes, prognostic factors and failure patterns. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2002;23(6):553-6.

[AYHAN2002B] Ayhan A, Taskiran C, Celik C, Guney I, Yuce K, Ozyar E et al. Is there a survival benefit to adjuvant radiotherapy in high-risk surgical stage I endometrial cancer?[see comment]. *Gynecologic Oncology* 2002;86(3):259-63.

[AYHAN2002A] Ayhan A, Taskiran C, Celik C, Yuce K, Kucukali T. The influence of cytoreductive surgery on survival and morbidity in stage IVB endometrial cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2002;12(5):448-53.

[AYHAN2003A] Ayhan A, Taskiran C, Yuce K, Kucukali T. The prognostic value of nuclear grading and the revised FIGO grading of endometrial adenocarcinoma. *International Journal of Gynecological Pathology* 2003;22(1):71-4.

[BALLESTER2008] Ballester M, Dubernard G, Rouzier R, Barranger E, Darai E. Use of the sentinel node procedure to stage

endometrial cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2008;15(5):1523-9.

[BARNEY2007] Barney BM, Macdonald OK, Lee CM, Rankin J, Gaffney DK. An analysis of simulation for adjuvant intracavitary high-dose-rate brachytherapy in early-stage endometrial cancer. *Brachytherapy* 2007;6(3):201-6.

[BARRANGER2004A] Barranger E, Cortez A, Grahek D, Callard P, Uzan S, Darai E. Laparoscopic sentinel node procedure using a combination of patent blue and radiocolloid in women with endometrial cancer. *Ann Surg Oncol* 2004;11(3):344-9.

[BATS2007] Bats AS, Chatellier G, Clement D, Larousserie F, Lefrere-Belda MA, Lecuru F et al. Comparaison de la coelioscopie a la laparotomie dans la prise en charge du cancer de l'endometre precoce. [Comparison of different approaches in surgical management of early endometrial cancer]. *Bulletin Du Cancer* 2007;94(11):1003-7.

[BATS2008] Bats AS, Clement D, Larousserie F, Le Frere-Belda MA, Pierquet-Ghazzar N, Hignette C et al. Does sentinel node biopsy improve the management of endometrial cancer? Data from 43 patients. *Journal of Surgical Oncology* 2008;97(2):141-5.

[BATS2005] Bats AS, Clement D, Larousserie F, Lefrere-Belda MA, Faraggi M, Froissart M et al. La biopsie du ganglion sentinelle dans les cancers de l'endometre est-elle faisable? Resultats sur 26 cas. [Is sentinel node biopsy feasible in endometrial cancer? Results in 26 patients]. *Journal De Gynecologie, Obstetrique Et Biologie De La Reproduction* 2005;34(8):768-74.

[BELHOCINE2002] Belhocine T, De BC, Hustinx R, Willems-Foidart J. Usefulness of (18)F-FDG PET in the post-therapy surveillance of endometrial carcinoma. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* 2002;29(9):1132-9.

[BELL2008] Bell MC, Torgerson J, Seshadri-Kreaden U, Suttle AW, Hunt S. Comparison

of outcomes and cost for endometrial cancer staging via traditional laparotomy, standard laparoscopy and robotic techniques. *Gynecologic Oncology* 2008;111(3):407-11.

[BENSACHAR2005] Ben-Shachar I, Pavelka J, Cohn DE, Copeland LJ, Ramirez N, Manolitsas T et al. Surgical staging for patients presenting with grade 1 endometrial carcinoma. *Obstetrics & Gynecology* 2005;105(3):487-93.

[BENEDETTI2008] Benedetti PP, Basile S, Maneschi F, Alberto LA, Signorelli M, Scambia G et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *Journal of the National Cancer Institute* 2008;100(23):1707-16.

[BENEVOLO2007] Benevolo M, Vocaturo A, Novelli F, Mariani L, Vocaturo G, Cianciulli AM et al. Prognostic value of HER2 and progesterone receptor expression in endometrial carcinoma with positive peritoneal washing. *Anticancer Research* 2007;27(4C):2839-44.

[BERRETTA2008] Berretta R, Merisio C, Melpignano M, Rolla M, Ceccaroni M, DE IA et al. Vaginal versus abdominal hysterectomy in endometrial cancer: a retrospective study in a selective population. *International Journal of Gynecological Cancer* 2008;18(4):797-802.

[BOGCESS2008] Boggess JF, Gehrig PA, Cantrell L, Shafer A, Ridgway M, Skinner EN et al. A comparative study of 3 surgical methods for hysterectomy with staging for endometrial cancer: robotic assistance, laparoscopy, laparotomy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2008;199(4):360.

[BOUCHARD2008] Bouchard M, Nadeau S, Gingras L, Raymond PE, Beaulieu F, Beaulieu L et al. Clinical outcome of adjuvant treatment of endometrial cancer using aperture-based intensity-modulated radiotherapy. *International Journal of*

Radiation Oncology, Biology, Physics 2008;71(5):1343-50.

[BRIERE2004] Briere C, Dal Bello D, Fung-Kee-Fung M, Chambers A, the Gynecology Cancer Disease Site Group. Alternative and Complementary Therapy in the Prevention and Management of Gynecologic Cancers [online]. 2004. Available: URL: <http://www.cancercare.on.ca/english/home/toolbox/qualityguidelines/diseasesite/gyn-ebs/>.

[BRIET2005] Briet JM, Hollema H, Reesink N, Aalders JG, Mourits MJ, ten Hoor KA et al. Lymphovascular space involvement: an independent prognostic factor in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2005;96(3):799-804.

[BRISTOW2003] Bristow RE, Zahurak ML, Alexander CJ, Zellars RC, Montz FJ. FIGO stage IIIC endometrial carcinoma: resection of macroscopic nodal disease and other determinants of survival. *International Journal of Gynecological Cancer* 2003;13(5):664-72.

[BRISTOW2000] Bristow RE, Zerbe MJ, Rosenshein NB, Grumbine FC, Montz FJ. Stage IVB endometrial carcinoma: the role of cytoreductive surgery and determinants of survival. *Gynecologic Oncology* 2000;78(2):85-91.

[BROWN2005] Brown AK, Gillis S, Deuel C, Angel C, Glantz C, Dubeshter B. Abnormal cervical cytology: a risk factor for endometrial cancer recurrence. *International Journal of Gynecological Cancer* 2005;15(3):517-22.

[BROWN2007] Brown AK, Madom L, Moore R, Granai CO, Disilvestro P. The prognostic significance of lower uterine segment involvement in surgically staged endometrial cancer patients with negative nodes. *Gynecologic Oncology* 2007;105(1):55-8.

[BRUNER2007] Bruner DW, Barsevick A, Tian C, Randall M, Mannel R, Cohn DE et al. Randomized trial results of quality of life comparing whole abdominal irradiation and combination chemotherapy in

advanced endometrial carcinoma: A gynecologic oncology group study. *Quality of Life Research* 2007;16(1):89-100.

[BRUZZONE2004] Bruzzone M, Miglietta L, Franzone P, Gadducci A, Boccardo F. Combined treatment with chemotherapy and radiotherapy in high-risk FIGO stage III-IV endometrial cancer patients. *Gynecologic Oncology* 2004;93(2):345-52.

[BURKE2004] Burke C, Hickey K. Does surgical staging of clinical Stage I endometrial carcinoma significantly alter adjuvant management? *Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2004;24(3):289-91.

[CABRITA2008] Cabrita S, Rodrigues H, Abreu R, Martins M, Teixeira L, Marques C et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative staging of endometrial carcinoma. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2008;29(2):135-7.

[CAQUANT2006] Caquant F, Mas-Calvet M, Turbelin C, Lesoin A, Lefebvre D, Narducci F et al. La voie d'abord chirurgicale cœliovaginale chez les patientes obèses atteintes d'un cancer de l'endometre. [Endometrial cancer by laparoscopy and vaginal approach in the obese patient]. *Bulletin Du Cancer* 2006;93(4):402-6.

[CAREY2006] Carey MS, Gawlik C, Fung-Kee-Fung M, Chambers A, Oliver T, Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Gynecology Cancer Disease Site Group. Systematic review of systemic therapy for advanced or recurrent endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2006;101(1):158-67.

[CARIO2001] Cario GM, Carlton MA. Total laparoscopic hysterectomy with laparoscopic coagulating shears: a retrospective report of 200 consecutive cases. *Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2001;41(3):307-10.

[CECCARONI2004] Ceccaroni M, Savelli L, Bovicelli A, Alboni C, Ceccaroni M, Farina A et al. Prognostic value of pelvic lymphadenectomy in surgical treatment of

apparent stage I endometrial cancer. *Anticancer Research* 2004;24(3b):2073-8.

[CENGIZ2005] Cengiz M, Singh AK, Grigsby PW. Postoperative vaginal brachytherapy alone is the treatment of choice for grade 1-2, stage IC endometrial cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2005;15(5):926-31.

[CHAN2006] Chan JK, Cheung MK, Huh WK, Osann K, Husain A, Teng NN et al. Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer* 2006;107(8):1823-30.

[CHAN2001] Chan JK, Lin YG, Monk BJ, Tewari K, Bloss JD, Berman ML. Vaginal hysterectomy as primary treatment of endometrial cancer in medically compromised women. *Obstetrics & Gynecology* 2001;97(5 Pt 1):707-11.

[CHAN2007B] Chan JK, Urban R, Cheung MK, Shin JY, Husain A, Teng NN et al. Lymphadenectomy in endometrioid uterine cancer staging: how many lymph nodes are enough? A study of 11,443 patients. *Cancer* 2007;109(12):2454-60.

[CHAN2007A] Chan JK, Wu H, Cheung MK, Shin JY, Osann K, Kapp DS. The outcomes of 27,063 women with unstaged endometrioid uterine cancer. *Gynecologic Oncology* 2007;106(2):282-8.

[CHANG2008] Chang SJ, Kim WY, Yoon JH, Yoo SC, Chang KH, Ryu HS. Para-aortic lymphadenectomy improves survival in patients with intermediate to high-risk endometrial carcinoma. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica* 2008;87(12):1361-9.

[CHEE2003] Chee JJ, Ho TH, Tay EH, Low JJ, Yam KL. Endometrioid adenocarcinoma of the uterus: surgico-pathological correlations and role of pelvic lymphadenectomy. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* 2003;32(5):670-5.

[CHI2008] Chi DS, Barakat RR, Palayekar MJ, Levine DA, Sonoda Y, Alektiar K et al. The incidence of pelvic lymph node

metastasis by FIGO staging for patients with adequately surgically staged endometrial adenocarcinoma of endometrioid histology. *International Journal of Gynecological Cancer* 2008;18(2):269-73.

[CHONG2008] Chong I, Hoskin PJ. Vaginal vault brachytherapy as sole postoperative treatment for low-risk endometrial cancer. *Brachytherapy* 2008;7(2):195-9.

[CICINELLI2008] Cicinelli E, Marinaccio M, Barba B, Tinelli R, Colafiglio G, Pedote P et al. Reliability of diagnostic fluid hysteroscopy in the assessment of cervical invasion by endometrial carcinoma: a comparative study with transvaginal sonography and MRI. *Gynecologic Oncology* 2008;111(1):55-61.

[CIRISANO2000] Cirisano FD, Jr., Robboy SJ, Dodge RK, Bentley RC, Krigman HR, Synan IS et al. The outcome of stage I-II clinically and surgically staged papillary serous and clear cell endometrial cancers when compared with endometrioid carcinoma. *Gynecologic Oncology* 2000;77(1):55-65.

[CITRON2004] Citron JR, Sutton H, Yamada SD, Mehta N, Mundt AJ. Pathologic stage I-II endometrial carcinoma in the elderly: radiotherapy indications and outcome. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2004;59(5):1432-8.

[CONNOR2000] Connor JP, Andrews JI, Anderson B, Buller RE. Computed tomography in endometrial carcinoma. *Obstetrics & Gynecology* 2000;95(5):692-6.

[COON2008] Coon D, Beriwal S, Heron DE, Kelley JL, Edwards RP, Sukumvanich P et al. High-dose-rate Rotte "Y" applicator brachytherapy for definitive treatment of medically inoperable endometrial cancer: 10-year results. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2008;71(3):779-83.

[COZAD2008] Cozad SC. Stage II adenocarcinoma of the endometrium: adjuvant radiotherapy and recurrence

patterns. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2008;71(1):205-12.

[CRAGUN2005] Cragun JM, Havrilesky LJ, Calingaert B, Synan I, Secord AA, Soper JT et al. Retrospective analysis of selective lymphadenectomy in apparent early-stage endometrial cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2005;23(16):3668-75.

[CRAWFORD2002] Crawford SC, De CL, Gillis CR, Hole D, Davis JA, Penney G et al. Staging quality is related to the survival of women with endometrial cancer: a Scottish population based study. *British Journal of Cancer* 2002;86(12):1837-42.

[CREUTZBERG2004] Creutzberg CL, van Putten WL, Warlam-Rodenhuis CC, van den Bergh AC, De Winter KA, Koper PC et al. Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: the Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial. *Journal of Clinical Oncology* 2004;22(7):1234-41.

[DELAORDEN2008] de la Orden SG, Reza MM, Blasco JA, Andradas E, Callejo D, Perez T. Laparoscopic hysterectomy in the treatment of endometrial cancer: a systematic review. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2008;15(4):395-401.

[DECRUZE2007] Decruze SB, Green JA. Hormone therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review. *International Journal of Gynecological Cancer* 2007;17(5):964-78.

[DELALOYE2007] Delaloye JF, Pampallona S, Chardonnens E, Fiche M, Lehr HA, De GP et al. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node biopsy using hysteroscopy in patients with endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2007;106(1):89-93.

[DELALOYE2000] Delaloye JF, Pampallona S, Coucke PA, Megalo A, De GP. Effect of grade on disease-free survival and overall survival in FIGO stage I adenocarcinoma of the endometrium. *European Journal of*

Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology 2000;88(1):75-80.

[DELLANNA2001] Dell'Anna TT, Buda A, Floriani I. Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer. Dell'Anna Tiziana T, Buda Alessandro, Floriani Irene Adjuvant Chemotherapy for Endometrial Cancer Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols 2001 Issue 3 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10 1002/14651858 CD003175 2001;(3).

[DELPECH2007] Delpech Y, Cortez A, Coutant C, Callard P, Uzan S, Darai E et al. The sentinel node concept in endometrial cancer: histopathologic validation by serial section and immunohistochemistry. *Annals of Oncology* 2007;18(11):1799-803.

[DENARDIS2008] DeNardis SA, Holloway RW, Bigsby GE, Pikaart DP, Ahmad S, Finkler NJ. Robotically assisted laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy and lymphadenectomy for endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2008;111(3):412-7.

[DENSCHLAG2007] Denschlag D, Tan L, Patel S, Kerim-Dikeni A, Souhami L, Gilbert L. Stage III endometrial cancer: preoperative predictability, prognostic factors, and treatment outcome. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2007;196(6):546.

[DIEFENBACH2007] Diefenbach CS, Shah Z, Iasonos A, Barakat RR, Levine DA, Aghajanian C et al. Preoperative serum YKL-40 is a marker for detection and prognosis of endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2007;104(2):435-42.

[DILEK2006] Dilek S, Dilek U, Dede M, Deveci MS, Yenen MC. The role of omentectomy and appendectomy during the surgical staging of clinical stage I endometrial cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2006;16(2):795-8.

[DOWDY2008] 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. *Gynecologic Oncology* 2008;111(3):418-24.

[DUSKA2005] Duska LR, Berkowitz R, Matulonis U, Muto M, Goodman A, McIntyre JF et al. A pilot trial of TAC (paclitaxel, doxorubicin, and carboplatin) chemotherapy with filgastrim (r-metHuG-CSF) support followed by radiotherapy in patients with "high-risk" endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2005;96(1):198-203.

[EFTEKHAR2009] Eftekhari Z, Izadi-Mood N, Yarandi F, Shojaei H, Rezaei Z, Mohagheghi S. Efficacy of megestrol acetate (megace) in the treatment of patients with early endometrial adenocarcinoma: our experiences with 21 patients. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(2):249-52.

[EGLE2008] Egle D, Grissemann B, Zeimet AG, Muller-Holzner E, Marth C. Validation of intraoperative risk assessment on frozen section for surgical management of endometrial carcinoma. *Gynecologic Oncology* 2008;110(3):286-92.

[EISENHAUER2007] Eisenhauer EL, Wypych KA, Mehrara BJ, Lawson C, Chi DS, Barakat RR et al. Comparing surgical outcomes in obese women undergoing laparotomy, laparoscopy, or laparotomy with panniculectomy for the staging of uterine malignancy. *Annals of Surgical Oncology* 2007;14(8):2384-91.

[ELTABBAKH2002] Eltabbakh GH. Analysis of survival after laparoscopy in women with endometrial carcinoma. *Cancer* 2002;95(9):1894-901.

[ELTABBAKH2000] Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL. Hysterectomy for obese women with endometrial cancer: laparoscopy or laparotomy? *Gynecologic Oncology* 2000;78(3 Pt 1):329-35.

[ELTABBAKH2001] Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL. Laparoscopy as the primary modality for the treatment of women with endometrial carcinoma. *Cancer* 2001;91(2):378-87.

[ERKANLI2006] Erkanli S, Kayaselcuk F, Bagis T, Kuscü E. Impact of morbid obesity in surgical management of endometrial cancer: surgical morbidity, clinical and pathological aspects. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2006;27(4):401-4.

[EVERETT2003] Everett E, Tamimi H, Greer B, Swisher E, Paley P, Mandel L et al. The effect of body mass index on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2003;90(1):150-7.

[FANNING2001] Fanning J. Long-term survival of intermediate risk endometrial cancer (stage IG3, IC, II) treated with full lymphadenectomy and brachytherapy without teletherapy. *Gynecologic Oncology* 2001;82(2):371-4.

[FANNING2002] Fanning J, Brown S, Phibbs G, Kramer T, Zaher A. Immunohistochemical evaluation is not prognostic for recurrence in fully staged high-risk endometrial cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2002;12(3):286-9.

[FARATIAN2006] Faratian D, Stillie A, Busby-Earle RM, Cowie VJ, Monaghan H. A review of the pathology and management of uterine papillary serous carcinoma and correlation with outcome. *International Journal of Gynecological Cancer* 2006;16(3):972-8.

[FAYED2007] Fayed A, Mutch DG, Rader JS, Gibb RK, Powell MA, Wright JD et al. Comparison of high-dose-rate and low-dose-rate brachytherapy in the treatment of endometrial carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2007;67(2):480-4.

[FERSIS2004] Fersis N, Gruber I, Relakis K, Friedrich M, Becker S, Wallwiener D et al. Sentinel node identification and intraoperative lymphatic mapping. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2004;25(3):339-42.

[FISHMAN2000] Fishman A, Altaras M, Bernheim J, Cohen I, Beyth Y, Tepper R.

The value of transvaginal sonography in the preoperative assessment of myometrial invasion in high and low grade endometrial cancer and in comparison to frozen section in grade 1 disease. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2000;21(2):128-30.

[FLEMING2004] Fleming GF, Filiaci VL, Bentley RC, Herzog T, Sorosky J, Vaccarello L et al. Phase III randomized trial of doxorubicin + cisplatin versus doxorubicin + 24-h paclitaxel + filgrastim in endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Annals of Oncology* 2004;15(8):1173-8.

[FOTOPOULOU2008] Fotopoulou C, Sehouli J, Schefold JC, Wolf C, Denkert C, Lichtenegger W et al. Preoperative transvaginal ultrasound (TVS) in the description of pelvic tumor spread in endometrial cancer: results of a prospective study. *Anticancer Research* 2008;28(4C):2453-8.

[FRANCHI2001] Franchi M, Ghezzi F, Riva C, Miglierina M, Buttarelli M, Bolis P. Postoperative complications after pelvic lymphadenectomy for the surgical staging of endometrial cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2001;78(4):232-7.

[FREI2000] Frei KA, Kinkel K, Bonel HM, Lu Y, Zaloudek C, Hricak H. Prediction of deep myometrial invasion in patients with endometrial cancer: clinical utility of contrast-enhanced MR imaging—a meta-analysis and Bayesian analysis. *Radiology* 2000;216(2):444-9.

[FRIGERIO2006] Frigerio L, Gallo A, Ghezzi F, Trezzi G, Lussana M, Franchi M. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in endometrial cancer. *International Journal of Gynaecology & Obstetrics* 2006;93(3):209-13.

[FRUMOVITZ2007] Frumovitz M, Bodurka DC, Broaddus RR, Coleman RL, Sood AK, Gershenson DM et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in women with

high-risk endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2007;104(1):100-3.

[FUJIMOTO2009] Fujimoto T, Nanjyo H, Fukuda J, Nakamura A, Mizunuma H, Yaegashi N et al. Endometrioid uterine cancer: histopathological risk factors of local and distant recurrence. *Gynecologic Oncology* 2009;112(2):342-7.

[FUJIMOTO2007] Fujimoto T, Nanjyo H, Nakamura A, Yokoyama Y, Takano T, Shoji T et al. Para-aortic lymphadenectomy may improve disease-related survival in patients with multipositive pelvic lymph node stage IIIc endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2007;107(2):253-9.

[FUJIMURA2000] Fujimura H, Kikkawa F, Oguchi H, Nakashima N, Mizutani S. Adjuvant chemotherapy including cisplatin in endometrial carcinoma. *Gynecologic & Obstetric Investigation* 2000;50(2):127-32.

[FUJIWARA2008] Fujiwara H, Saga Y, Takahashi K, Ohwada M, Enomoto A, Konno R et al. Omental metastases in clinical stage I endometrioid adenocarcinoma. *International Journal of Gynecological Cancer* 2008;18(1):165-7.

[FUNGKEEFUNG2006A] Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, Chambers A, Oliver T et al. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecologic Oncology* 2006;101(3):520-9.

[FUNGKEEFUNG2006] Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, Chambers A, Oliver T et al. Follow-up after Primary Therapy for Endometrial Cancer [online]. 2006. Available: URL: <http://www.cancercare.on.ca/english/home/toolbox/qualityguidelines/diseasesite/gyn-ebs/>.

[GADDUCCI2000] Gadducci A, Cosio S, Fanucchi A, Cristofani R, Genazzani AR. An intensive follow-up does not change survival of patients with clinical stage I endometrial cancer. *Anticancer Research* 2000;20(3B):1977-84.

[GALAAL2007] Galaal K, Fisher AD, Kew F, Lopes AD. Laparoscopy versus laparotomy for the management of endometrial cancer. Galaal Khadra, Fisher Ann D, Kew Fiona, Lopes Alberto D Laparoscopy Versus Laparotomy for the Management of Endometrial Cancer Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols 2007 Issue 3 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD2007(3).

[GALLION2003] Gallion HH, Brunetto VL, Cibull M, Lentz SS, Reid G, Soper JT et al. Randomized phase III trial of standard timed doxorubicin plus cisplatin versus circadian timed doxorubicin plus cisplatin in stage III and IV or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Journal of Clinical Oncology* 2003;21(20):3808-13.

[GARGIULO2003] Gargiulo T, Giusti M, Bottero A, Leo L, Brokaj L, Armellino F et al. Sentinel Lymph Node (SLN) laparoscopic assessment early stage in endometrial cancer. *Minerva Ginecol* 2003;55(3):259-62.

[GAWLIK2004] Gawlik C, Carey M, Faught W, Fung-Kee-Fung M, Chambers A, the Gynecology Cancer Disease Site Group. Systemic Therapy for Advanced or Recurrent Endometrial Cancer, and Advanced or Recurrent Uterine Papillary Serous Carcinoma [online]. 2004. Available: URL: <http://www.cancercare.on.ca/english/home/toolbox/qualityguidelines/diseasesite/gyn-ebs/>.

[GHRIG2008] Gehrig PA, Cantrell LA, Shafer A, Abaid LN, Mendivil A, Boggess JF. What is the optimal minimally invasive surgical procedure for endometrial cancer staging in the obese and morbidly obese woman? *Gynecologic Oncology* 2008;111(1):41-5.

[GEISLER2007] Geisler JP, Linnemeier GC, Manahan KJ. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with endometrioid adenocarcinoma of the endometrium. *International Journal of*

Gynaecology & Obstetrics 2007;98(1):39-43.

[GEMER2007] Gemer O, Arie AB, Levy T, Gdalevich M, Lorian M, Barak F et al. Lymphovascular space involvement compromises the survival of patients with stage I endometrial cancer: results of a multicenter study. *European Journal of Surgical Oncology* 2007;33(5):644-7.

[GEMER2004A] Gemer O, Bergman M, Segal S. Ovarian metastasis in women with clinical stage I endometrial carcinoma. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica* 2004;83(2):208-10.

[GEMER2004] Gemer O, Uriev L, Harkovsky T, Peled R, Ben-Dor D, Barak F et al. Significance of lower uterine segment involvement in women with stage I endometrial adenocarcinoma. *Journal of Reproductive Medicine* 2004;49(9):703-6.

[GHEZZI2006B] Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, Uccella S, Beretta P, Franchi M et al. Laparoscopic management of endometrial cancer in nonobese and obese women: A consecutive series. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2006;13(4):269-75.

[GHEZZI2006] Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, Uccella S, Beretta P, Franchi M et al. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus total laparoscopic hysterectomy for the management of endometrial cancer: a randomized clinical trial. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2006;13(2):114-20.

[GIEN2007] Gien L, Kwon J, Oliver T, Fung-Kee-Fung M, the Gynecology Cancer Disease Site Group. Adjuvant Hormonal Therapy for Stage I Endometrial Cancer [online]. 2007. Available: URL: <http://www.cancercare.on.ca/english/home/toolbox/qualityguidelines/diseasesite/gyn-ebs/>.

[GIEN2005] Gien LT, Kwon JS, Carey MS. Sentinel node mapping with isosulfan blue dye in endometrial cancer. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada: JOGC* 2005;27(12):1107-12.

[GILMORENO2006] Gil-Moreno A, az-Feijoo B, Morchon S, Xercavins J. Analysis of survival after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy compared with the conventional abdominal approach for early-stage endometrial carcinoma: a review of the literature. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2006;13(1):26-35.

[GOUDGE2004] Goudge C, Bernhard S, Cloven NG, Morris P. The impact of complete surgical staging on adjuvant treatment decisions in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2004;93(2):536-9.

[GREVEN2006] Greven K, Winter K, Underhill K, Fontenesi J, Cooper J, Burke T. Final analysis of RTOG 9708: adjuvant postoperative irradiation combined with cisplatin/paclitaxel chemotherapy following surgery for patients with high-risk endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2006;103(1):155-9.

[HAHN2009] Hahn HS, Yoon SG, Hong JS, Hong SR, Park SJ, Lim JY et al. Conservative treatment with progestin and pregnancy outcomes in endometrial cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2009;19(6):1068-73.

[HARDESTY2001] Hardesty LA, Sumkin JH, Hakim C, Johns C, Nath M. The ability of helical CT to preoperatively stage endometrial carcinoma. *AJR* 2001;American Journal of Roentgenology. 176(3):603-6.

[HAVRILESKY2005] Havrilesky LJ, Cragun JM, Calingaert B, Synan I, Secord AA, Soper JT et al. Resection of lymph node metastases influences survival in stage IIIC endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2005;99(3):689-95.

[HEFLER2008] Hefler L, Leipold H, Hinterberger S, Concini N, Klotz R, Reinthaller A. Influence of the time interval between hysteroscopy, dilation and curettage, and hysterectomy on survival in patients with endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology* 2008;112(5):1098-101.

[HERWIG2004] Herwig R, Bruns F, Strasser H, Pinggera GM, Micke O, Rehder P et al. Late urologic effects after adjuvant irradiation in stage I endometrial carcinoma. *Urology* 2004;63(2):354-8.

[HEYER2006] Heyer H, Ohlinger R, Arndt D, Belau A, Nehmzow M, Hosten N et al. Selective pretreatment diagnostic imaging for detecting remote metastases in patients with endometrial cancer. *Onkologie* 2006;29(3):85-9.

[HIDAKA2007] Hidaka T, Kato K, Yonezawa R, Shima T, Nakashima A, Nagira K et al. Omission of lymphadenectomy is possible for low-risk corpus cancer. *European Journal of Surgical Oncology* 2007;33(1):86-90.

[HIDAKA2006] Hidaka T, Nakamura T, Shima T, Yuki H, Saito S. Paclitaxel/carboplatin versus cyclophosphamide/adriamycin/cisplatin as postoperative adjuvant chemotherapy for advanced endometrial adenocarcinoma. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Research* 2006;32(3):330-7.

[HOFFSTETTER2004] Hoffstetter S, Brunaud C, Marchal C, Luporsi E, Guillemin F, Leroux A et al. Curietherapie preoperatoire des adenocarcinomes de l'endometre de stades cliniques I-II: resultats a dix ans d'une serie de 780 patientes. [Preoperative brachytherapy for clinical stage I and II endometrial carcinoma: results from a series of 780 patients with a 10-year follow-up]. *Cancer Radiotherapie* 2004;8(3):178-87.

[HOGBERG2008] Hogberg T. Adjuvant chemotherapy in endometrial carcinoma: overview of randomised trials. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists)* 2008;20(6):463-9.

[HOLUB2000] Holub Z, Bartos P, Jabor A, Eim J, Fischlova D, Kliment L. Laparoscopic surgery in obese women with endometrial cancer. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2000;7(1):83-8.

[HOLUB2002B] Holub Z, Jabor A, Bartos P, Eim J, Kliment L. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the surgical treatment of endometrial cancer: results of a multicenter study. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2002;6(2):125-31.

[HOLUB2002A] Holub Z, Jabor A, Bartos P, Eim J, Urbanek S, Pivovarnikova R. Laparoscopic surgery for endometrial cancer: long-term results of a multicentric study. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2002;23(4):305-10.

[HOLUB2002C] Holub Z, Jabor A, Kliment L. Comparison of two procedures for sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer: a pilot study. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2002;23(1):53-7.

[HOLUB2004] Holub Z, Jabor A, Lukac J, Kliment L. Laparoscopic detection of sentinel lymph nodes using blue dye in women with cervical and endometrial cancer. *Medical Science Monitor* 2004;10(10):CR587-CR591.

[HOROWITZ2002] Horowitz NS, Peters WA, III, Smith MR, Drescher CW, Atwood M, Mate TP. Adjuvant high dose rate vaginal brachytherapy as treatment of stage I and II endometrial carcinoma. *Obstetrics & Gynecology* 2002;99(2):235-40.

[HUMBER2005] Humber C, Tierney J, Symonds P, Collingwood M, Kirwan J, Williams C et al. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial carcinoma. Humber C, Tierney J, Symonds P, Collingwood M, Kirwan J, Williams C, Green J. *Chemotherapy for Advanced, Recurrent or Metastatic Endometrial Carcinoma* Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2005 Issue 4 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI 2005;(4).

[JANDA2010] Janda M, GebSKI V, Brand A, Hogg R, Jobling TW, Land R et al. Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial

cancer (LACE): a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010;11(8):772-80.

[JOBSEN2008] Jobsen JJ, Lybeert ML, van der Steen-Banasik EM, Slot A, Van Der PJ, Ten Cate LN et al. Multicenter cohort study on treatment results and risk factors in stage II endometrial carcinoma. *International Journal of Gynecological Cancer* 2008;18(5):1071-8.

[JOHNSON2007] Johnson N, Cornes P. Survival and recurrent disease after postoperative radiotherapy for early endometrial cancer: systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007;114(11):1313-20.

[JOLLY2005] Jolly S, Vargas C, Kumar T, Weiner S, Brabbins D, Chen P et al. Vaginal brachytherapy alone: an alternative to adjuvant whole pelvis radiation for early stage endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2005;97(3):887-92.

[JOLLY2006] Jolly S, Vargas CE, Kumar T, Weiner SA, Brabbins DS, Chen PY et al. The impact of age on long-term outcome in patients with endometrial cancer treated with postoperative radiation. *Gynecologic Oncology* 2006;103(1):87-93.

[JU2009] Ju W, Myung SK, Kim Y, Choi HJ, Kim SC. Comparison of laparoscopy and laparotomy for management of endometrial carcinoma: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(3):400-6.

[KALOGIANNIDIS2007] Kalogiannidis I, Lambrechts S, Amant F, Neven P, Van GT, Vergote I. Laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy compared with abdominal hysterectomy in clinical stage I endometrial cancer: safety, recurrence, and long-term outcome. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2007;196(3):248.

[KANAMORI2002] Kanamori Y, Kigawa J, Itamochi H, Sultana H, Suzuki M, Ohwada M et al. PTEN expression is associated with prognosis for patients with advanced endometrial carcinoma undergoing

postoperative chemotherapy. *International Journal of Cancer* 2002;100(6):686-9.

[KANATPEKTAS2008] Kanat-Pektas M, Gungor T, Mollamahmutoglu L. The evaluation of endometrial tumors by transvaginal and Doppler ultrasonography. *Archives of Gynecology & Obstetrics* 2008;277(6):495-9.

[KAROLEWSKI2006] Karolewski K, Kojs Z, Urbanski K, Jakubowicz J, Blecharz P, Dymek P et al. The efficiency of treatment in patients with uterine-confined endometrial cancer. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2006;27(6):579-84.

[KASAMATSU2003] Kasamatsu T, Onda T, Katsumata N, Sawada M, Yamada T, Tsunematsu R et al. Prognostic significance of positive peritoneal cytology in endometrial carcinoma confined to the uterus. *British Journal of Cancer* 2003;88(2):245-50.

[KIM2005A] Kim DY, Kim MK, Kim JH, Suh DS, Kim YM, Kim YT et al. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in patients with stage I and II endometrial cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2005;15(5):932-7.

[KITAJIMA2008] Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Hagiwara S, Fukasawa I, Inaba N et al. Performance of FDG-PET/CT in the diagnosis of recurrent endometrial cancer. *Annals of Nuclear Medicine* 2008;22(2):103-9.

[KODAMA2006] Kodama J, Seki N, Ojima Y, Nakamura K, Hongo A, Hiramatsu Y. Risk factors for early and late postoperative complications of patients with endometrial cancer. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology* 2006;124(2):222-6.

[KONG2007] Kong A, Johnson N, Cornes P, Simera I, Collingwood M, Williams C et al. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer. Kong A, Johnson N, Cornes P, Simera I, Collingwood M, Williams C, Kitchener H Adjuvant

Radiotherapy for Stage I Endometrial Cancer Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2007 Issue 2 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.2007;(2).

[KONG2007A] Kong A, Simeria I, Collingwood M, Williams C, Kitchener H, Cochrane Gynaecological Cancer Group. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: systematic review and meta-analysis. *Annals of Oncology* 2007;18(10):1595-604.

[KOSE2003] Kose G, Aka N, Api M. Preoperative assessment of myometrial invasion and cervical involvement of endometrial cancer by transvaginal ultrasonography. *Gynecologic & Obstetric Investigation* 2003;56(2):70-6.

[KOSE2000] Kose MF, Garipagaoglu M, Kayikcioglu F, Yalvac S, Adli M, Kocak Z et al. Benefit of adjuvant radiotherapy in surgically staged stage I-II endometrial carcinoma. *Tumori* 2000;86(1):59-63.

[KUKURA2004] Kukura V, Markulin-Grgic L, Santek F, Zovko G, Ciglar S, Valetic J. Postoperative radiotherapy in stage I endometrial adenocarcinoma. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2004;25(3):343-6.

[KUOPPALA2008] Kuoppala T, Maenpaa J, Tomas E, Puistola U, Salmi T, Grenman S et al. Surgically staged high-risk endometrial cancer: randomized study of adjuvant radiotherapy alone vs. sequential chemo-radiotherapy. *Gynecologic Oncology* 2008;110(2):190-5.

[KUOPPALA2004] Kuoppala T, Tomas E, Heinonen PK. Clinical outcome and complications of laparoscopic surgery compared with traditional surgery in women with endometrial cancer. *Archives of Gynecology & Obstetrics* 2004;270(1):25-30.

[KUROKI2003] Kuroki J, Hasegawa K, Kato R, Mizukawa J, Nishio E, Nishizawa H et al. Relationship between the classification of vascular invasion severity and the prognosis of uterine endometrial cancer.

International Journal of Gynecological Cancer 2003;13(1):47-52.

[KWON2004] Kwon JS, Bryson P, Liu G, Peterson K, Stewart M, Davis RB et al. A comparison of endometrial cancer outcomes in Ontario. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada: JOGC* 2004;26(9):793-8.

[KWON2007B] Kwon JS, Carey MS, Cook EF, Qiu F, Paszat L. Patterns of practice and outcomes in intermediate- and high-risk stage I and II endometrial cancer: a population-based study. *International Journal of Gynecological Cancer* 2007;17(2):433-40.

[KYO2007] Kyo S, Hashimoto M, Maida Y, Mizumoto Y, Nakamura M, Takakura M et al. Analysis of outcome of Stage I-III endometrial cancer treated with systematic operation omitting paraaortic lymphadenectomy. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2007;28(3):170-3.

[LAMBROU2004] Lambrou NC, Gomez-Marin O, Mirhashemi R, Beach H, Salom E, meida-Parra Z et al. Optimal surgical cytoreduction in patients with Stage III and Stage IV endometrial carcinoma: a study of morbidity and survival. *Gynecologic Oncology* 2004;93(3):653-8.

[LANGE BREKKE2002] Langebrekke A, Istre O, Hallqvist AC, Hartgill TW, Onsrud M. Comparison of laparoscopy and laparotomy in patients with endometrial cancer. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2002;9(2):152-7.

[LAVIE2008] Lavie O, Uriev L, Gdalevich M, Barak F, Peer G, Auslender R et al. The outcome of patients with stage I endometrial cancer involving the lower uterine segment. *International Journal of Gynecological Cancer* 2008;18(5):1079-83.

[LEE2008] Lee JH, Jung US, Kyung MS, Choi JS. Laparoscopic-assisted staging surgery for Korean women with endometrial cancer. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2008;12(2):150-5.

[LEE2009C] Lee TS, Kim JW, Kim TJ, Cho CH, Ryu SY, Ryu HS et al. Ovarian preservation during the surgical treatment of early stage endometrial cancer: a nation-wide study conducted by the Korean Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2009;115(1):26-31.

[LI2007] Li B, Li XG, Wu LY, Zhang WH, Li SM, Min C et al. A pilot study of sentinel lymph nodes identification in patients with endometrial cancer. *Bulletin Du Cancer* 2007;94(1):E1-E4.

[LIAUW2003] Liauw L, Chung YN, Tsoi CW, Pang CP, Cheung KB. Laparoscopy for the treatment of women with endometrial cancer. *Hong Kong Medical Journal* 2003;9(2):108-12.

[LIM2000] Lim BK, Lavie O, Bolger B, Lopes T, Monaghan JM. The role of laparoscopic surgery in the management of endometrial cancer. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2000;107(1):24-7.

[LIN2008] Lin F, Zhang QJ, Zheng FY, Zhao HQ, Zeng QQ, Zheng MH et al. Laparoscopically assisted versus open surgery for endometrial cancer--a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18(6):1315-25.

[LIN2007] Lin LL, Mutch DG, Rader JS, Powell MA, Grigsby PW. External radiotherapy versus vaginal brachytherapy for patients with intermediate risk endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2007;106(1):215-20.

[LINDAUER2003] Lindauer J, Fowler JM, Manolitsas TP, Copeland LJ, Eaton LA, Ramirez NC et al. Is there a prognostic difference between depth of myometrial invasion and the tumor-free distance from the uterine serosa in endometrial cancer? *Gynecol Oncol* 2003;91(3):547-51.

[LITTA2003] Litta P, Fracas M, Pozzan C, Merlin F, Saccardi C, Sacco G et al. Laparoscopic management of early stage endometrial cancer. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2003;24(1):41-4.

[LOSCO2004] Losco G, Sykes P, Anderson N, Roberts H, Fulton J, Fraser H. Clinical utility of magnetic resonance imaging and the preoperative identification of low risk endometrial cancer. *Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2004;44(5):419-22.

[LUKKA2006A] Lukka H, Chambers A, Fyles A, Thephamongkhol K, Elit L, Fung-Kee-Fung M et al. Adjuvant Radiotherapy in Women with Stage I Endometrial Cancer [online]. 2006. Available: URL: <http://www.cancercare.on.ca/english/home/toolbox/qualityguidelines/diseasesite/gyn-ebs/>.

[LUKKA2006] Lukka H, Chambers A, Fyles A, Thephamongkhol K, Fung-Kee-Fung M, Elit L et al. Adjuvant radiotherapy in women with stage I endometrial cancer: a systematic review. *Gynecologic Oncology* 2006;102(2):361-8.

[LUNDGREN2004] Lundgren C, Auer G, Frankendal B, Nilsson B, Nordstrom B. Prognostic factors in surgical stage I endometrial carcinoma. *Acta Oncologica* 2004;43(1):49-56.

[LUPE2007] Lupe K, Kwon J, D'Souza D, Gawlik C, Stitt L, Whiston F et al. Adjuvant paclitaxel and carboplatin chemotherapy with involved field radiation in advanced endometrial cancer: a sequential approach. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2007;67(1):110-6.

[LUTMAN2006] Lutman CV, Havrilesky LJ, Cragun JM, Secord AA, Calingaert B, Berchuck A et al. Pelvic lymph node count is an important prognostic variable for FIGO stage I and II endometrial carcinoma with high-risk histology. *Gynecologic Oncology* 2006;102(1):92-7.

[MACCAURO2005] Maccauro M, Lucignani G, Aliberti G, Villano C, Castellani MR, Solima E et al. Sentinel lymph node detection following the hysteroscopic peritumoural injection of 99mTc-labelled albumin nanocolloid in endometrial cancer. *European Journal of Nuclear*

Medicine & Molecular Imaging 2005;32(5):569-74.

[MACDONALD2006] Macdonald OK, Sause WT, Lee RJ, Lee CM, Dodson MK, Zempolich K et al. Adjuvant radiotherapy and survival outcomes in early-stage endometrial cancer: a multi-institutional analysis of 608 women. *Gynecologic Oncology* 2006;103(2):661-6.

[MAGGI2006] Maggi R, Lissoni A, Spina F, Melpignano M, Zola P, Favalli G et al. Adjuvant chemotherapy vs radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma: results of a randomised trial. *British Journal of Cancer* 2006;95(3):266-71.

[MAGRINA2004] Magrina JF, Weaver AL. Laparoscopic treatment of endometrial cancer: five-year recurrence and survival rates. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2004;25(4):439-41.

[MALUR2001] Malur S, Possover M, Michels W, Schneider A. Laparoscopic-assisted vaginal versus abdominal surgery in patients with endometrial cancer--a prospective randomized trial. *Gynecologic Oncology* 2001;80(2):239-44.

[MALZONI2009] Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Perone C, Rasile M, Iuzzolino D et al. Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy with lymphadenectomy for early-stage endometrial cancer: a prospective randomized study. *Gynecologic Oncology* 2009;112(1):126-33.

[MANFREDI2004] Manfredi R, Mirk P, Maresca G, Margariti PA, Testa A, Zannoni GF et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: role of MR imaging in surgical planning. *Radiology* 2004;231(2):372-8.

[MANGILI2002] Mangili G, De MP, Viganò R, Rabaiotti E, Sassi I, Taccagni GL et al. Identification of high risk patients with endometrial carcinoma. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2002;23(3):216-20.

[MANOLITSAS2002] Manolitsas TP, McCartney AJ. Total laparoscopic hysterectomy in the management of endometrial carcinoma. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2002;9(1):54-62.

[MARIANI2006] Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, Haddock MG, Keeney GL, Lesnick TG et al. Efficacy of systematic lymphadenectomy and adjuvant radiotherapy in node-positive endometrial cancer patients. *Gynecologic Oncology* 2006;101(2):200-8.

[MARIANI2005A] Mariani A, Dowdy SC, Keeney GL, Haddock MG, Lesnick TG, Podratz KC. Predictors of vaginal relapse in stage I endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2005;97(3):820-7.

[MARIANI2003] Mariani A, Sebo TJ, Webb MJ, Riehle D, Katzmann JA, Keeney GL et al. Molecular and histopathologic predictors of distant failure in endometrial cancer. *Cancer Detection & Prevention* 2003;27(6):434-41.

[MARIANI2000B] Mariani A, Webb MJ, Galli L, Podratz KC. Potential therapeutic role of para-aortic lymphadenectomy in node-positive endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2000;76(3):348-56.

[MARIANI2002B] Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Aletti G, Podratz KC. Predictors of lymphatic failure in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2002;84(3):437-42.

[MARIANI2003A] Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Aletti G, Podratz KC. Endometrial cancer: predictors of peritoneal failure. *Gynecologic Oncology* 2003;89(2):236-42.

[MARIANI2000A] Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Haddock MG, Calori G, Podratz KC. Low-risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;182(6):1506-19.

[MARIANI2002] Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Lesnick TG, Podratz KC.

Surgical stage I endometrial cancer: predictors of distant failure and death. *Gynecologic Oncology* 2002;87(3):274-80.

[MARIANI2000] Mariani L, Conti L, Antenucci A, Vercillo M, Atlante M, Gandolfo GM. Predictive value of cell kinetics in endometrial adenocarcinoma. *Anticancer Research* 2000;20(5B):3569-74.

[MARTINHIRSCH2000] Martin-Hirsch PL, Jarvis G, Kitchener H, Lilford R. Progestagens for endometrial cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000;(2):CD001040.

[MARTINEZ2003] Martinez AA, Weiner S, Podratz K, Armin AR, Stromberg JS, Stanhope R et al. Improved outcome at 10 years for serous-papillary/clear cell or high-risk endometrial cancer patients treated by adjuvant high-dose whole abdomino-pelvic irradiation. *Gynecologic Oncology* 2003;90(3):537-46.

[MARTINEZMONGE2007] Martinez-Monge R, Nagore G, Cambeiro M, Garran C, Villafranca E, Jurado M. Intravaginal 1-week high-dose-rate brachytherapy alone for Stages I-II endometrial cancer. *Brachytherapy* 2007;6(3):195-200.

[MAY2010] May K, Bryant A, Dickinson HO, Kehoe S, Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD007585.

[MCMEEKIN2007] McMeekin DS, Filiaci VL, Thigpen JT, Gallion HH, Fleming GF, Rodgers WH et al. The relationship between histology and outcome in advanced and recurrent endometrial cancer patients participating in first-line chemotherapy trials: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 2007;106(1):16-22.

[MCMEEKIN2001A] McMeekin DS, Lashbrook D, Gold M, Johnson G, Walker JL, Mannel R. Analysis of FIGO Stage IIIc endometrial cancer patients. *Gynecologic Oncology* 2001;81(2):273-8.

[MELL2004] Mell LK, Meyer JJ, Tretiakova M, Khramtsov A, Gong C, Yamada SD et al. Prognostic significance of E-cadherin protein expression in pathological stage I-III endometrial cancer. *Clinical Cancer Research* 2004;10(16):5546-53.

[METINDIR2008A] Metindir J, Dilek GB. The role of omentectomy during the surgical staging in patients with clinical stage I endometrioid adenocarcinoma. *Journal of Cancer Research & Clinical Oncology* 2008;134(10):1067-70.

[MILLER2004] Miller J, Geisler JP, Manahan KJ, Geisler HE, Miller GA, Zhou Z et al. Nuclear size, shape, and density in endometrial carcinoma: relationship to survival at over 5 years of follow-up. *International Journal of Gynecological Cancer* 2004;14(1):138-44.

[MORIMURA2000] Morimura Y, Soeda S, Hashimoto T, Takano Y, Ohwada M, Yamada H et al. The value of pre-operative diagnostic procedures for cervical involvement in uterine corpus carcinoma. *Fukushima Journal of Medical Science* 2000;46(1-2):1-11.

[MORRISON2006] Morrison C, Zanagnolo V, Ramirez N, Cohn DE, Kelbick N, Copeland L et al. HER-2 is an independent prognostic factor in endometrial cancer: association with outcome in a large cohort of surgically staged patients. *Journal of Clinical Oncology* 2006;24(15):2376-85.

[MOSS2003] Moss EL, Stevens A, Gray L, McConkey C, Fernando I. Toxicity, recurrence and survival after adjuvant radiotherapy treatment for FIGO stage I cancer of the endometrium. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists)* 2003;15(5):250-4.

[MOURITS2010] Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, ter Brugge HG, Van Der SR, Paulsen L et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010;11(8):763-71.

[MUNDT2000A] Mundt AJ, Connell PP. Do conventional pathologic features lose their

prognostic significance following postoperative radiation therapy in pathologic stage I-II endometrial adenocarcinoma? *International Journal of Cancer* 2000;90(4):224-30.

[MUNDT2000] Mundt AJ, Waggoner S, Yamada D, Rotmensch J, Connell PP. Age as a prognostic factor for recurrence in patients with endometrial carcinoma. *Gynecologic Oncology* 2000;79(1):79-85.

[NAGAR2006] Nagar H, Dobbs S, McClelland HR, Price J, McCluggage WG, Grey A. The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in detecting cervical involvement in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2006;103(2):431-4.

[NAKAO2006] Nakao Y, Yokoyama M, Hara K, Koyamatsu Y, Yasunaga M, Araki Y et al. MR imaging in endometrial carcinoma as a diagnostic tool for the absence of myometrial invasion. *Gynecologic Oncology* 2006;102(2):343-7.

[NASI2005] Nasi F, Focchi F, Pecchi A, Rivasi F, Torricelli P. MRI evaluation of myometrial invasion by endometrial carcinoma. *Radiologia Medica* 2005;110(3):199-210.

[NCCN2008] NCCN. Uterine Neoplasms. V1.2008 [online]. 2008. Available: URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/uterine.pdf.

[NEZHAT2008] Nezhat F, Yadav J, Rahaman J, Gretz H, Cohen C. Analysis of survival after laparoscopic management of endometrial cancer. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2008;15(2):181-7.

[NG2001] Ng TY, Nicklin JL, Perrin LC, Cheuk R, Crandon AJ. Postoperative vaginal vault brachytherapy for node-negative Stage II (occult) endometrial carcinoma. *Gynecologic Oncology* 2001;81(2):193-5.

[NG2000] Ng TY, Perrin LC, Nicklin JL, Cheuk R, Crandon AJ. Local recurrence in high-risk node-negative stage I endometrial carcinoma treated with

postoperative vaginal vault brachytherapy. *Gynecologic Oncology* 2000;79(3):490-4.

[NIETO2002] Nieto JJ, Gornall R, Toms E, Clarkson S, Hogston P, Woolas RP. Influence of omental biopsy on adjuvant treatment field in clinical Stage I endometrial carcinoma. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2002;109(5):576-8.

[NIIKURA2007] Niikura H, Okamoto S, Yoshinaga K, Nagase S, Takano T, Ito K et al. Detection of micrometastases in the sentinel lymph nodes of patients with endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2007;105(3):683-6.

[NIIKURA2004] Niikura H, Okamura C, Utsunomiya H, Yoshinaga K, Akahira J, Ito K et al. Sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2004;92(2):669-74.

[NOFECHMOZES2008] Nofech-Mozes S, Ackerman I, Ghorab Z, Ismiil N, Thomas G, Covens A et al. Lymphovascular invasion is a significant predictor for distant recurrence in patients with early-stage endometrial endometrioid adenocarcinoma. *American Journal of Clinical Pathology* 2008;129(6):912-7.

[NOUT2010] Nout R, Smit V, Putter H, Jurgenliemk-Schulz I, Jobsen J, Lutgens L et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 2010;375(9717):816-23.

[NOUT2009] Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, van der Steen-Banasik EM et al. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial. *J Clin Oncol* 2009;27(21):3547-56.

[OBERMAIR2008] Obermair A, Cheuk R, Pak SC, Perrin L, Nicklin J, Crandon A et al. Disease-free survival after vaginal vault brachytherapy versus observation for patients with node-negative intermediate-

risk endometrial adenocarcinoma. *Gynecologic Oncology* 2008;110(3):280-5.

[OBERMAIR2004] Obermair A, Manolitsas TP, Leung Y, Hammond IG, McCartney AJ. Total laparoscopic hysterectomy for endometrial cancer: patterns of recurrence and survival. *Gynecologic Oncology* 2004;92(3):789-93.

[OBERMAIR2005] Obermair A, Manolitsas TP, Leung Y, Hammond IG, McCartney AJ. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for obese women with endometrial cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2005;15(2):319-24.

[OCCELLI2003] Ocelli B, Samouelian V, Narducci F, Leblanc E, Querleu D. Places respectives des differentes voies d'abord chirurgicales dans le traitement du cancer de l'endometre au stade I clinique: etude de 155 cas. [The choice of approach in the surgical management of endometrial carcinoma: a retrospective serie of 155 cases]. *Bulletin Du Cancer* 2003;90(4):347-55.

[ONSRUD2001] Onsrud M, Strickert T, Marthinsen AB. Late reactions after postoperative high-dose-rate intravaginal brachytherapy for endometrial cancer: a comparison of standardized and individualized target volumes. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2001;49(3):749-55.

[ORBO2002] Orbo A, Rydningen M, Straume B, Lysne S. Significance of morphometric, DNA cytometric features, and other prognostic markers on survival of endometrial cancer patients in northern Norway. *International Journal of Gynecological Cancer* 2002;12(1):49-56.

[ORTASHI2008] Ortashi O, Jain S, Emmanuel O, Henry R, Wood A, Evans J. Evaluation of the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of preoperative magnetic resonance imaging for staging endometrial cancer. *European*

Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology 2008;137(2):232-5.

[OTSUKA2002] Otsuka I, Kubota T, Aso T. Lymphadenectomy and adjuvant therapy in endometrial carcinoma: role of adjuvant chemotherapy. *British Journal of Cancer* 2002;87(4):377-80.

[OZALP2003] Ozalp S, Yalcin OT, Acikalin M, Tanir HM, Oner U, Akkoyunlu A. Microvessel density (MVD) as a prognosticator in endometrial carcinoma. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2003;24(3-4):305-8.

[PALOMBA2009] Palomba S, Falbo A, Mocchiari R, Russo T, Zullo F. Laparoscopic treatment for endometrial cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Gynecologic Oncology* 2009;112(2):415-21.

[PARK2008B] Park JY, Kim EN, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM et al. Comparison of the validity of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the preoperative evaluation of patients with uterine corpus cancer. *Gynecologic Oncology* 2008;108(3):486-92.

[PARTHASARATHY2007] Parthasarathy A, Kapp DS, Cheung MK, Shin JY, Osann K, Chan JK. Adjuvant radiotherapy in incompletely staged IC and II endometrioid uterine cancer. *Obstetrics & Gynecology* 2007;110(6):1237-43.

[PEARCEY2000] Pearcey RG, Petereit DG. Post-operative high dose rate brachytherapy in patients with low to intermediate risk endometrial cancer. *Radiotherapy & Oncology* 2000;56(1):17-22.

[PELOSI2003] Pelosi E, Arena V, Baudino B, Bello M, Giusti M, Gargiulo T et al. Pre-operative lymphatic mapping and intra-operative sentinel lymph node detection in early stage endometrial cancer. *Nuclear Medicine Communications* 2003;24(9):971-5.

- [PERRONE2008] Perrone AM, Casadio P, Formelli G, Levorato M, Ghi T, Costa S et al. Cervical and hysteroscopic injection for identification of sentinel lymph node in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2008;111(1):62-7.
- [PESSINI2007] Pessini SA, Zettler CG, Wender MC, Pellanda LC, Silveira GP. Survival and prognostic factors of patients treated for Stage I to Stage III endometrial carcinoma in a reference cancer center in Southern Brazil. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2007;28(1):48-50.
- [PHELAN2001] Phelan C, Montag AG, Rotmensch J, Waggoner SE, Yamada SD, Mundt AJ. Outcome and management of pathological stage I endometrial carcinoma patients with involvement of the lower uterine segment. *Gynecologic Oncology* 2001;83(3):513-7.
- [POKA2000] Poka R, Szluha K, Lampe L, Urbancsek H, Borsos A. The role of preoperative brachytherapy as an adjunct to surgery and postoperative radiotherapy in the treatment of stage I endometrial carcinoma. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology* 2000;92(2):241-9.
- [POLYZOS2006] Polyzos NP, Pavlidis N, Paraskevaidis E, Ioannidis JP. Randomized evidence on chemotherapy and hormonal therapy regimens for advanced endometrial cancer: an overview of survival data. *European Journal of Cancer* 2006;42(3):319-26.
- [RAMIREZ2004] Ramirez PT, Frumovitz M, Bodurka DC, Sun CC, Levenback C. Hormonal therapy for the management of grade 1 endometrial adenocarcinoma: a literature review. *Gynecol Oncol* 2004;95(1):133-8.
- [RANDALL2006] Randall ME, Filiaci VL, Muss H, Spirtos 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. *Journal of Clinical Oncology* 2006;24(1):36-44.
- [RASPAGLIESI2004] Raspagliesi F, Ditto A, Kusamura S, Fontanelli R, Vecchione F, Maccauro M et al. Hysteroscopic injection of tracers in sentinel node detection of endometrial cancer: a feasibility study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2004;191(2):435-9.
- [RICHTER2009] Richter CE, Qian B, Martel M, Yu H, Azodi M, Rutherford TJ et al. Ovarian preservation and staging in reproductive-age endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 2009;114(1):99-104.
- [RIECK2005] Rieck GC, Bulman J, Whitaker R, Leeson SC. A retrospective review of magnetic resonance imaging in assessing the extent of myometrial infiltration for patients with endometrial carcinoma. *Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2005;25(8):765-8.
- [ROPER2007] Roper B, Astner ST, Heydemann-Obradovic A, Thamm R, Jacob V, Holzel D et al. Ten-year data on 138 patients with endometrial carcinoma and postoperative vaginal brachytherapy alone: no need for external-beam radiotherapy in low and intermediate risk patients. *Gynecologic Oncology* 2007;107(3):541-8.
- [ROSSI2008] Rossi PJ, Jani AB, Horowitz IR, Johnstone PA. Adjuvant brachytherapy removes survival disadvantage of local disease extension in stage IIIC endometrial cancer: a SEER registry analysis. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2008;70(1):134-8.
- [RUANGVUTILERT2004] Ruangvutilert P, Sutantawibul A, Sunsaneevithayakul P, Boriboonhirunsarn D, Chuenchom T. Accuracy of transvaginal ultrasound for the evaluation of myometrial invasion in endometrial carcinoma. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2004;87(1):47-52.

- [SAEZ2000] Saez F, Urresola A, Larena JA, Martin JI, Pijuan JI, Schneider J et al. Endometrial carcinoma: assessment of myometrial invasion with plain and gadolinium-enhanced MR imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2000;12(3):460-6.
- [SAGA2003] Saga T, Higashi T, Ishimori T, Mamede M, Nakamoto Y, Mukai T et al. Clinical value of FDG-PET in the follow up of post-operative patients with endometrial cancer. *Annals of Nuclear Medicine* 2003;17(3):197-203.
- [SANJUAN2008] Sanjuan A, Cobo T, Escaramis G, Rovirosa A, Ordi J, Garcia S et al. Recurrence and survival in surgically treated endometrioid endometrial cancer. *Clinical & Translational Oncology: Official Publication of the Federation of Spanish Oncology Societies & of the National Cancer Institute of Mexico* 2008;10(8):505-11.
- [SANJUAN2006] Sanjuan A, Cobo T, Pahisa J, Escaramis G, Ordi J, Ayuso JR et al. Preoperative and intraoperative assessment of myometrial invasion and histologic grade in endometrial cancer: role of magnetic resonance imaging and frozen section. *International Journal of Gynecological Cancer* 2006;16(1):385-90.
- [SANJUAN2008A] Sanjuan A, Escaramis G, Ayuso JR, Roman SM, Torne A, Ordi J et al. Role of magnetic resonance imaging and cause of pitfalls in detecting myometrial invasion and cervical involvement in endometrial cancer. *Archives of Gynecology & Obstetrics* 2008;278(6):535-9.
- [SANTALA2003] Santala M, Talvensaaari-Mattila A. DNA ploidy is an independent prognostic indicator of overall survival in stage I endometrial endometrioid carcinoma. *Anticancer Research* 2003;23(6D):5191-6.
- [SANTALA2003A] Santala M, Talvensaaari-Mattila A, Kauppila A. Peritoneal cytology and preoperative serum CA 125 level are important prognostic indicators of overall survival in advanced endometrial cancer. *Anticancer Research* 2003;23(3C):3097-103.
- [SAVELLI2008] Savelli L, Ceccarini M, Ludovisi M, Fruscella E, De Iaco PA, Salizzoni E et al. Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal sonography vs magnetic resonance imaging. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2008;31(5):560-6.
- [SAWICKI2003] Sawicki W, Spiewankiewicz B, Stelmachow J, Cendrowski K. The value of ultrasonography in preoperative assessment of selected prognostic factors in endometrial cancer. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2003;24(3-4):293-8.
- [SAYGILI2004] Saygili U, Gorkay IB, Koyuncuoglu M, Gol M, Uslu T, Erten O. The relationship between expression of Ku70 and survival in irradiated patients with endometrial carcinoma. *Gynecologic Oncology* 2004;95(3):518-22.
- [SAYGILI2001] Saygili U, Kavaz S, Altunyurt S, Uslu T, Koyuncuoglu M, Erten O. Omentectomy, peritoneal biopsy and appendectomy in patients with clinical stage I endometrial carcinoma. *International Journal of Gynecological Cancer* 2001;11(6):471-4.
- [SAYGILI2001A] Saygili U, Koyuncuoglu M, Altunyurt S, Guclu S, Uslu T, Erten O. May cathepsin D immunoreactivity be used as a prognostic factor in endometrial carcinomas? A comparative immunohistochemical study. *Gynecologic Oncology* 2001;83(1):20-4.
- [SCHMID2007] Schmid M, Schneitter A, Hinterberger S, Seeber J, Reinthaller A, Hefler L. Association of elevated C-reactive protein levels with an impaired prognosis in patients with surgically treated endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology* 2007;110(6):1231-6.
- [SCHOLTEN2005] Scholten AN, van Putten WL, Beerman H, Smit VT, Koper PC, Lybeert ML et al. Postoperative radiotherapy for Stage 1 endometrial

carcinoma: long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2005;63(3):834-8.

[SCHOLZ2000] Scholz HS, Petru E, Gucer F, Haas J, Tamussino K, Winter R. Preoperative thrombocytosis is an independent prognostic factor in stage III and IV endometrial cancer. *Anticancer Research* 2000;20(5C):3983-5.

[SCHWAB2009] Schwab KV, O'Malley DM, Fowler JM, Copeland LJ, Cohn DE. Prospective evaluation of prognostic significance of the tumor-free distance from uterine serosa in surgically staged endometrial adenocarcinoma. *Gynecologic Oncology* 2009;112(1):146-9.

[SCRIBNER2002] Scribner DR, Jr., Walker JL, Johnson GA, McMeekin DS, Gold MA, Mannel RS. Laparoscopic pelvic and paraaortic lymph node dissection in the obese. *Gynecologic Oncology* 2002;84(3):426-30.

[SCRIBNER2001] Scribner DR, Jr., Walker JL, Johnson GA, McMeekin SD, Gold MA, Mannel RS. Surgical management of early-stage endometrial cancer in the elderly: is laparoscopy feasible? *Gynecologic Oncology* 2001;83(3):563-8.

[SEAMON2008] Seamon LG, Cohn DE, Richardson DL, Valmadre S, Carlson MJ, Phillips GS et al. Robotic hysterectomy and pelvic-aortic lymphadenectomy for endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology* 2008;112(6):1207-13.

[SEBASTIANI2004] Sebastiani V, Visca P, Botti C, Santeusano G, Galati GM, Piccini V et al. Fatty acid synthase is a marker of increased risk of recurrence in endometrial carcinoma. *Gynecologic Oncology* 2004;92(1):101-5.

[SEKI2000] Seki H, Takano T, Sakai K. Value of dynamic MR imaging in assessing endometrial carcinoma involvement of the cervix. *AJR* 2000;American Journal of Roentgenology. 175(1):171-6.

[SELMAN2008] Selman TJ, Mann CH, Zamora J, Khan KS. A systematic review of tests for lymph node status in primary endometrial cancer. *BMC Women's Health* 2008;88, 2008.

[SERACCHIOLI2005] Seracchioli R, Venturoli S, Ceccarin M, Cantarelli M, Ceccaroni M, Pignotti E et al. Is total laparoscopic surgery for endometrial carcinoma at risk of local recurrence? A long-term survival. *Anticancer Research* 2005;25(3c):2423-8.

[SIU2007] Siu SS, Lo KW, Cheung TH, Yim SF, Chung TK. Is aortic lymphadenectomy necessary in the management of endometrial carcinoma? *European Journal of Gynaecological Oncology* 2007;28(2):98-102.

[SMITH2008] Smith DC, Macdonald OK, Lee CM, Gaffney DK. Survival impact of lymph node dissection in endometrial adenocarcinoma: a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *International Journal of Gynecological Cancer* 2008;18(2):255-61.

[SMITH2003] Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53(1):27-43.

[SMITH2007] Smith SM, Hoffman MS. The role of vaginal hysterectomy in the treatment of endometrial cancer. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2007;197(2):202.

[SOBICZEWSKI2005] Sobiczewski P, Bidzinski M, Derlatka P, nska-Bidzinska A, Gmyrek J, Panek G. Comparison of the results of surgical treatment using laparoscopy and laparotomy in patients with endometrial cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2005;15(5):946-51.

[SOLHJEM2005] Solhjem MC, Petersen IA, Haddock MG. Vaginal brachytherapy alone is sufficient adjuvant treatment of surgical stage I endometrial cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2005;62(5):1379-84.

[SORBE2008A] Sorbe B, Andersson H, Boman K, Rosenberg P, Kalling M. Treatment of primary advanced and recurrent endometrial carcinoma with a combination of carboplatin and paclitaxel-long-term follow-up. *International Journal of Gynecological Cancer* 2008;18(4):803-8.

[SORBE2009] Sorbe B, Nordstrom B, Maenpaa J, Kuhelj J, Kuhelj D, Okkan S et al. Intravaginal brachytherapy in FIGO stage I low-risk endometrial cancer: a controlled randomized study. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(5):873-8.

[SORBE2005] Sorbe B, Straumits A, Karlsson L. Intravaginal high-dose-rate brachytherapy for stage I endometrial cancer: a randomized study of two dose-per-fraction levels. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2005;62(5):1385-9.

[STEINER2008] Steiner E, Pollow K, Hasenclever D, Schormann W, Hermes M, Schmidt M et al. Role of urokinase-type plasminogen activator (uPA) and plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) for prognosis in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2008;108(3):569-76.

[STEWART2002] Stewart KD, Martinez AA, Weiner S, Podratz K, Stromberg JS, Schray M et al. Ten-year outcome including patterns of failure and toxicity for adjuvant whole abdominopelvic irradiation in high-risk and poor histologic feature patients with endometrial carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2002;54(2):527-35.

[STRAUGHN2002] Straughn JM, Jr., Huh WK, Kelly FJ, Leath CA, III, Kleinberg MJ, Hyde J, Jr. et al. Conservative management of stage I endometrial carcinoma after surgical staging. *Gynecologic Oncology* 2002;84(2):194-200.

[STUDYGROUP2009] Study Group, Blake P, Swart AM, Orton J, Kitchener H, Whelan T et al. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of

endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet* 2009;373(9658):137-46.

[SUSINI2005] Susini T, Massi G, Amunni G, Carriero C, Marchionni M, Taddei G et al. Vaginal hysterectomy and abdominal hysterectomy for treatment of endometrial cancer in the elderly. *Gynecologic Oncology* 2005;96(2):362-7.

[SUSUMU2008] Susumu N, Sagae S, Udagawa Y, Niwa K, Kuramoto H, Satoh S et al. Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer: a Japanese Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 2008;108(1):226-33.

[SUTTON2005] Sutton G, Axelrod JH, Bundy BN, Roy T, Homesley HD, Malfetano JH et al. Whole abdominal radiotherapy in the adjuvant treatment of patients with stage III and IV endometrial cancer: a gynecologic oncology group study. *Gynecologic Oncology* 2005;97(3):755-63.

[SZANTHO2001] Szantho A, Szabo I, Csapo ZS, Balega J, Demeter A, Papp Z. Assessment of myometrial and cervical invasion of endometrial cancer by transvaginal sonography. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2001;22(3):209-12.

[TAIEB2002] Taieb S, Ceugnart L, Leblanc E, Chevalier A, Cabaret V, Querleu D. [MR imaging of endometrial carcinoma: role and limits]. *Bull Cancer* 2002;89(11):963-8.

[TAKESHIMA2008] Takeshima N, Ota T, Omatsu K, Hasumi K, Takizawa K. Postoperative adjuvant chemotherapy in surgically staged grade 3 endometrial cancer. *Anticancer Research* 2008;28(3B):1785-8.

[TANAKA2006] Tanaka H, Sato H, Miura H, Sato N, Fujimoto T, Konishi Y et al. Can we omit para-aorta lymph node dissection in endometrial cancer? *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2006;36(9):578-81.

[TEBEU2003] Tebeu PM, Popowski GY, Verkooijen HM, Casals J, Ludicke F, Zeciri G et al. Impact of peritoneal cytology on survival of endometrial cancer patients treated with surgery and radiotherapy. *British Journal of Cancer* 2003;89(11):2023-6.

[TEBEU2004] Tebeu PM, Popowski Y, Verkooijen HM, Bouchardy C, Ludicke F, Usel M et al. Positive peritoneal cytology in early-stage endometrial cancer does not influence prognosis. *British Journal of Cancer* 2004;91(4):720-4.

[THIGPEN2004] Thigpen JT, Brady MF, Homesley HD, Malfetano J, Dubeshter B, Burger RA et al. Phase III trial of doxorubicin with or without cisplatin in advanced endometrial carcinoma: a gynecologic oncology group study. *Journal of Clinical Oncology* 2004;22(19):3902-8.

[TODO2010] Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet* 2010.

[TODO2010A] Todo Y, Yamamoto R, Minobe S, Suzuki Y, Takeshi U, Nakatani M et al. Risk factors for postoperative lower-extremity lymphedema in endometrial cancer survivors who had treatment including lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2010;119(1):60-4.

[TOLLUND2006] Tollund L, Hansen B, Kjer JJ. Laparoscopic-assisted vaginal vs abdominal surgery in patients with endometrial cancer stage I. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica* 2006;85(9):1138-41.

[TORRICELLI2008] Torricelli P, Ferraresi S, Fiocchi F, Ligabue G, Jasonni VM, Di M, I et al. 3-T MRI in the preoperative evaluation of depth of myometrial infiltration in endometrial cancer. *AJR* 2008;American Journal of Roentgenology. 190(2):489-95.

[TOUBOUL2001] Touboul E, Belkacemi Y, Buffat L, Iaud-Alexandre E, Lefranc JP, Lhuillier P et al. Adenocarcinome de l'endometre traite par association

radiochirurgicale: a propos de 437 cas. [Endometrial adenocarcinoma treated with combined radiotherapy and surgery: 437 cases]. *Cancer Radiotherapie* 2001;5(4):425-44.

[TOZZI2005A] Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Analysis of morbidity in patients with endometrial cancer: is there a commitment to offer laparoscopy?[see comment]. *Gynecologic Oncology* 2005;97(1):4-9.

[TSILI2008] Tsili AC, Tsampoulas C, Dalkalitsis N, Stefanou D, Paraskevaides E, Efremidis SC. Local staging of endometrial carcinoma: role of multidetector CT. *European Radiology* 2008;18(5):1043-8.

[VANDEPOLLFRANSE2007] van de Poll-Franse LV, Mols F, Essink-Bot ML, Haartsen JE, Vingerhoets AJ, Lybeert ML et al. Impact of external beam adjuvant radiotherapy on health-related quality of life for long-term survivors of endometrial adenocarcinoma: a population-based study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2007;69(1):125-32.

[VANDOORN2002] van Doorn HC, van der Zee AG, Peeters PH, Kroeks MV, van Eijkeren MA. Preoperative selection of patients with low-stage endometrial cancer at high risk of pelvic lymph node metastases. *International Journal of Gynecological Cancer* 2002;12(2):144-8.

[VASCONCELOS2007] Vasconcelos C, Felix A, Cunha TM. Preoperative assessment of deep myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma: comparison of magnetic resonance imaging and histopathologic evaluation. *Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007;27(1):65-70.

[VELJOVICH2008] Veljovich DS, Paley PJ, Drescher CW, Everett EN, Shah C, Peters WA, III. Robotic surgery in gynecologic oncology: program initiation and outcomes after the first year with comparison with laparotomy for endometrial cancer

staging. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2008;198(6):679.

[VIZZA2003] Vizza E, Galati GM, Corrado G, Sbiroli C. Role of pelvic lymphadenectomy in the management of stage I endometrial cancer: our experience. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2003;24(2):126-8.

[VOLPI2006] Volpi E, Ferrero A, Jacomuzzi ME, Carus AP, Fuso L, Martra F et al. Laparoscopic treatment of endometrial cancer: feasibility and results. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology* 2006;124(2):232-6.

[VONMINCKWITZ2002] von Minckwitz G, Loibl S, Brunnert K, Kreienberg R, Melchert F, Mosch R et al. Adjuvant endocrine treatment with medroxyprogesterone acetate or tamoxifen in stage I and II endometrial cancer--a multicentre, open, controlled, prospectively randomised trial. *European Journal of Cancer* 2002;38(17):2265-71.

[WATARI2005] Watari H, Todo Y, Takeda M, Ebina Y, Yamamoto R, Sakuragi N. Lymph-vascular space invasion and number of positive para-aortic node groups predict survival in node-positive patients with endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2005;96(3):651-7.

[WONG2005] Wong CK, Wong YH, Lo LS, Tai CM, Ng TK. Laparoscopy compared with laparotomy for the surgical staging of endometrial carcinoma. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Research* 2005;31(4):286-90.

[WONG2004] Wong FC, Pang CP, Tang SK, Tung SY, Leung TW, Sze WK et al. Treatment results of endometrial carcinoma with positive peritoneal washing, adnexal involvement and serosal involvement. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists)* 2004;16(5):350-5.

[WRIGHT2009] Wright JD, Buck AM, Shah M, Burke WM, Schiff PB, Herzog TJ. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2009;27(8):1214-9.

[WRIGHT2004] Wright JD, Powell MA, Herzog TJ, Mutch DG, Rader JS, Gao F et al. Panniculectomy: improving lymph node yield in morbidly obese patients with endometrial neoplasms. *Gynecologic Oncology* 2004;94(2):436-41.

[YAHATA2007] Yahata T, Aoki Y, Tanaka K. Prediction of myometrial invasion in patients with endometrial carcinoma: comparison of magnetic resonance imaging, transvaginal ultrasonography, and gross visual inspection. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2007;28(3):193-5.

[YALMAN2000] Yalman D, Ozsaran Z, Anacak Y, Celik OK, Ozkok S, Ozsaran A et al. Postoperative radiotherapy in endometrial carcinoma: analysis of prognostic factors in 440 cases. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2000;21(3):311-5.

[YAZBECK2003] Yazbeck C, Poncelet C, Crequat J, Madelenat P. Interet de l'echographie endovaginale preoperatoire dans l'evaluation de l'infiltration myometriale des adenocarcinomes de l'endometre. [Preoperative endovaginal ultrasound in the assessment of myometrial invasion of endometrial adenocarcinoma]. *Gynecologie, Obstetrique & Fertilité* 2003;31(12):1024-9.

[YENEN2003] Yenen MC, Dilek S, Dede M, Goktolga U, Deveci MS, Aydogu T. Pelvic-para-aortic lymphadenectomy in clinical Stage I endometrial adenocarcinoma: a multicenter study. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2003;24(3-4):327-9.

[ZAPICO2005] Zapico A, Fuentes P, Grassa A, Aranz F, Otazua J, Cortes-Prieto J. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in stages I and II endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2005;98(2):222-7.

[ZARBO2000A] Zarbo G, Caruso G, Caruso S, Mangano U, Zarbo R. Endometrial

cancer: preoperative evaluation of myometrial infiltration magnetic resonance imaging versus transvaginal ultrasonography. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2000;21(1):95-7.

[ZERBE2000A] Zerbe MJ, Bristow R, Grumbine FC, Montz FJ. Inability of preoperative computed tomography scans to accurately predict the extent of myometrial invasion and extracorporal spread in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2000;78(1):67-70.

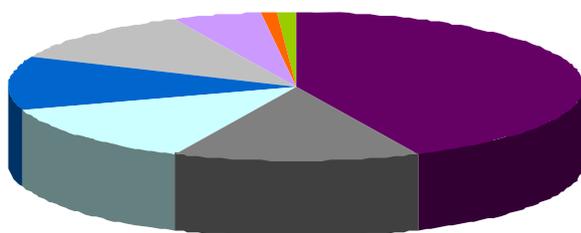
[ZULLO2009] Zullo F, Palomba S, Falbo A, Russo T, Mocciaro R, Tartaglia E et al. Laparoscopic surgery vs laparotomy for early stage endometrial cancer: long-term data of a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(3):296-9.

[ZUSTERZEEL2008] Zusterzeel PL, Bekkers RL, Hendriks JC, Neesham DN, Rome RM, Quinn MA. Prognostic factors for recurrence in patients with FIGO stage I and II, intermediate or high risk endometrial cancer. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica* 2008;87(2):240-6.

PROCESSUS DE RELECTURE

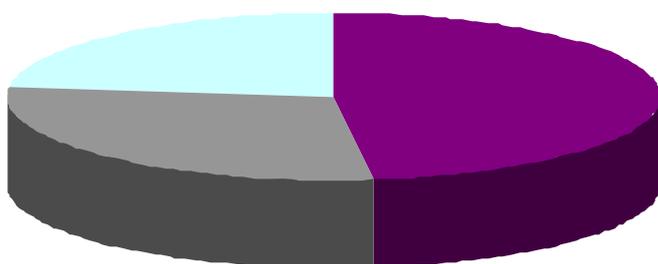
- Période de relecture nationale : **27 avril 2010 - 24 mai 2010**
- Nombre de professionnels de santé sollicités : **132**
- Nombre de professionnels de santé ayant répondu : **79**
- Taux de réponse : **60 %**

Répartition par spécialité des relecteurs ayant répondu



- Chirurgiens, gynécologues-obstétriciens : 43 %
- Radiothérapeutes : 14 %
- Radiologues : 13 %
- Oncologues médicaux : 11,5 %
- Anatomopathologistes : 11,5 %
- Gynécologues : 5 %
- Médecins nucléaires : 1 %
- Médecins généralistes : 1 %

Répartition par mode de pratique des relecteurs ayant répondu



- Public (CHU, CHG, etc.) : 48 %
- Privé (cliniques, cabinets, etc.) : 29 %
- CLCC : 23 %

Évaluation des recommandations et de la méthode d'élaboration (grille de relecture)

ITEMS DE LA GRILLE DE RELECTURE	COTATION MOYENNE	COTATION MÉDIANE	VALEURS EXTRÊMES
ÉVALUATION DES RECOMMANDATIONS (cotation de 1 à 9)			
Circonstances diagnostiques	8,4	9	[2-9]
Bilan d'extension locorégionale	8,2	9	[5-9]
Principes généraux de prise en charge thérapeutique (chirurgie et anatomopathologie)	8,5	9	[3-9]
Principes généraux de prise en charge thérapeutique (radiothérapie et curiethérapie)	8,4	9	[4-9]
Principes généraux de prise en charge thérapeutique (chimiothérapie)	8,3	9	[4-9]
Prise en charge thérapeutique stades I/T1 (type 1 histologique)	7,6	8	[3-9]
Prise en charge thérapeutique stades I/T1 (type 2 histologique)	8,4	9	[4-9]
Prise en charge thérapeutique stades II/T2 (tous types histologiques)	8,2	9	[4-9]
Prise en charge thérapeutique stades III/T3 (tous types histologiques)	8,3	9	[5-9]
Prise en charge thérapeutique stades IV/T4 et/ou M1 (tous types histologiques)	8,4	9	[5-9]
Surveillance clinique	8,5	9	[6-9]
Surveillance alternée et autres éléments de surveillance	7,9	8	[3-9]
ÉVALUATION DE LA MÉTHODE (cotation de 1 à 9)			
Objectifs du guide explicites	8,6	9	[6-9]
Populations couvertes bien définies	8,4	9	[3-9]
Interventions examinées clairement présentées	8,4	9	[6-9]
Utilisateurs cibles clairement présentés	8,0	9	[1-9]
Implication des professionnels concernés	8,3	9	[4-9]
Prise en compte des préférences des patientes	6,4	7	[1-9]
Recommandations formulées clairement	8,2	9	[3-9]
Recommandations facilement identifiables	8,2	8	[5-9]

GROUPE DE TRAVAIL ET COORDINATION

GROUPE DE TRAVAIL

Querleu Denis, chirurgien, Institut Claudius Regaud, Toulouse (coordonnateur scientifique)

Daraï Émile, chirurgien, Hôpital Tenon, Paris

Dorangeon Pierre-Hervé, gynécologue obstétricien, Reims

Genestie Catherine, anatomopathologiste, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Haie-Meder Christine, radiothérapeute, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Joly Florence, oncologue médical, Centre François Baclesse, Caen (groupe FEDEGYN)

Marret Henri, gynécologue obstétricien, Hôpital Bretonneau, Tours

Morice Philippe, chirurgien, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Narducci Fabrice, chirurgien, Centre Oscar Lambret, Lille

Quénel-Tueux Nathalie, Oncologue médical, Centre hospitalier, Pau

Taïeb Sophie, radiologue, Centre Oscar Lambret, Lille

Thomas Laurence, radiothérapeute, Institut Bergonié, Bordeaux

COORDINATION

DIRECTION DES SOINS ET DE LA VIE DES MALADES, INSTITUT NATIONAL DU
CANCER, BOULOGNE-BILLANCOURT

DÉPARTEMENT DES RECOMMANDATIONS POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Planchamp François, méthodologiste

De Montbel Marie, médecin

Mazeau-Woyнар Valérie, médecin, responsable du département

DÉPARTEMENT MÉDICAMENTS

Do outeiro Gisèle, médecin

GROUPE DE RELECTURE

Achard Jean-Louis, radiothérapeute, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand
Albin Nicolas, oncologue médical, Clinique Mathilde, Rouen
Avérous Gerlinde, anatomopathologiste, Centre hospitalier, Strasbourg
Avigdor Sandrine, chirurgien, Centre hospitalier, Orléans
Baalbaky Issam, gynécologue-obstétricien, Centre hospitalier, Compiègne
Bafghi Abdi, chirurgien, Clinique St-Georges, Nice
Barranger Emmanuel, gynécologue-obstétricien, Hôpital Lariboisière, Paris
Barillot Isabelle, radiothérapeute, Centre hospitalier, Tours
Barletta Hugues, chirurgien, Clinique Pasteur, Guilhaumand-Granges
Baron Marc, chirurgien, Centre Henri Becquerel, Rouen
Bazot Marc, radiologue, Hôpital Tenon, Paris
Bendavid Sandra, radiologue, Hôpital Lariboisière, Paris
Bernard Jean-Dominique, chirurgien, Clinique Saint Jean Languedoc, Toulouse
Bigotte Alexandra, gynécologue-obstétricienne, Centre hospitalier, Calais
Birsan-Frances Anca, chirurgien, Hôpital Félix Guyon, Saint-Denis de La Réunion
Boisselier Philippe, gynécologue-obstétricien, Clinique du Fief de Grimoire, Poitiers
Bonnier Pascal, chirurgien, Institut de chirurgie et d'oncologie gynécologique et mammaire, Marseille
Borson Olivier, radiologue, Clinique Jeanne d'Arc, Le Port
Boubli Léon, gynécologue, Hôpital Nord, Marseille
Boukerrou Malik, gynécologue-obstétricien, Centre hospitalier, Saint-Pierre
Brenot-Rossi Isabelle, médecin nucléaire, Institut Paoli Calmettes, Marseille
Canis Michel, gynécologue-obstétricien, Centre hospitalier, Clermont-Ferrand
Cartron Géraldine, gynécologue-obstétricienne, Hôpital Paule de Viguier, Toulouse
Cavalié Bernard, chirurgien, Clinique du Parc, Toulouse
Charra Brunaud Claire, radiothérapeute, Centre Alexis Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy
Chevalier Annick, gynécologue, Centre Oscar Lambret, Lille
Clavère Pierre, radiothérapeute, Hôpital Dupuytren, Limoges
Collinet Pierre, chirurgien, Centre hospitalier, Lille
Cortez Annie, anatomopathologiste, Hôpital Tenon, Paris
Cottu Paul, oncologue médical, Institut Curie, Paris
Dat Suzanne, gynécologue, Collège de gynécologie du Midi, Toulouse
De Rauglaudre Gaëtan, radiothérapeute, Institut Sainte Catherine, Avignon
Delefortrie Jérôme, gynécologue-obstétricien, Polyclinique de l'Atlantique, Saint-Herblain
Devouassoux Mojgan, anatomopathologiste, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon
Dupré Pierre-François, chirurgien, Centre hospitalier, Brest
Escourrou Ghislaine, anatomopathologiste, Centre hospitalier, Toulouse
Fignon Alain, chirurgien, Clinique de l'Alliance, Saint-Cyr-sur-Loire
Floquet Anne, oncologue médical, Institut Bergonié, Bordeaux
Genre Chantal, radiologue, Cabinet de radiologie, Tours
Gladieff Laurence, oncologue médical, Institut Claudius Regaud, Toulouse
Gollner Jean-Luc, gynécologue-obstétricien, Hôpital Pasteur, Colmar
Graesslin Olivier, gynécologue-obstétricien, Centre hospitalier, Reims
Guigues Béatrice, gynécologue-obstétricienne, Cabinet médical, Caen

Hummel Michel, gynécologue-obstétricien, SIHCUS Centre médico-chirurgical et obstétrical, Schiltigheim

Kerbrat Pierre, oncologue médical, Centre Eugène Marquis, Rennes

Krzisch Claude, radiothérapeute, Centre hospitalier, Amiens

Le Tohic Arnaud, chirurgien, Hôpital André Mignot, Le Chesnay

Lécuru Fabrice, gynécologue-obstétricien, Hôpital Georges Pompidou, Paris

Levêque Jean, gynécologue, Centre Eugène Marquis, Rennes

Lhommé Catherine, oncologue médical, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Maillard Sophie, radiothérapeute, Institut Jean Godinot, Reims

Manetti Michel, médecin généraliste, Cabinet médical, Donnemarie-Dontilly

Marchal Frédéric, chirurgien, Centre Alexis Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy

Mathevet Patrice, gynécologue-obstétricien, Hôpital Femme Mère Enfant, Bron

Maubon Antoine, radiologue, Hôpital Dupuytren, Limoges

Merviel Philippe, gynécologue-obstétricien, Centre hospitalier, Amiens

Michaud Philippe, chirurgien, Clinique de l'Archette, Orléans

Minsat Mathieu, radiothérapeute, Institut Paoli Calmettes, Marseille

Novellas Sébastien, radiologue, Hôpital Archet, Nice

Novello-Mallet Marie-Line, radiologue, Cabinet de radiologie, Rennes

Pautier Patricia, oncologue médical, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Penault-Llorca Frédérique, anatomopathologiste, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand

Pomel Christophe, chirurgien, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand

Prulhière-Corviole Karinne, oncologue médical, Polyclinique de Courlancy, Reims

Resch Benoît, chirurgien, Hôpital Charles Nicolle, Rouen

Rodier Jean-François, chirurgien, Centre Paul Strauss, Strasbourg

Romestaing Pascale, radiothérapeute, Hôpital privé Jean Mermoz, Lyon

Sevestre Henri, anatomopathologiste, Centre hospitalier, Amiens

Storme Guy, radiothérapeute, Institut Jules Bordet, Bruxelles

Taranger-Charpin Colette, anatomopathologiste, Université Aix-Marseille II/Faculté de médecine, Marseille

Tardif Didier, gynécologue-obstétricien, Centre hospitalier, Annecy

Thoury Anne, chirurgien, Hôpital Lariboisière, Paris

Tigaud Jean-Dominique, oncologue médical, Hôpital Femme Mère Enfant, Bron

Troufléau Philippe, radiologue, Centre Alexis Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy

Tubiana-Mathieu Nicole, oncologue médical, Centre hospitalier, Limoges

Vacher-Lavenue Marie-Cécile, anatomopathologiste, Hôpital Cochin, Paris

Viala-Trentini Muriel, radiologue, Clinique Beau Soleil, Montpellier

Vincent Catherine, radiologue, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand

Walker Francine, anatomopathologiste, Hôpital Bichat, Paris

Zasadny Xavier, radiothérapeute, Clinique Chénieux, Limoges

Zylberait David, oncologue médical, Centre hospitalier, Compiègne

NOTES

NOTES

NOTES

Édité par l'Institut National du Cancer
Conception/Réalisation : Institut National du Cancer
Tous droits réservés – Siren : 185 512 777
Impression : Comelli

DÉPÔT LÉGAL NOVEMBRE 2010

Pour plus d'informations

www.e-cancer.fr

Toutes les informations sur le Plan cancer 2009-2013

www.plan-cancer.gouv.fr



Ce document a été publié avec le soutien financier de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.

Ref. : RECOEND010

Institut National du Cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél. : 01 41 10 50 00
Fax. : 01 41 10 50 20
diffusion@institutcancer.fr

