

Champ d'application

Cet ensemble de données a été élaboré pour les spécimens de résection des cancers de l'endomètre. Il n'est pas applicable aux petits spécimens de biopsie de l'endomètre.

Remarque 1 - Site tumoral (non essentiel)

Justification/preuves

Il peut y avoir une association entre les tumeurs du segment utérin inférieur/de l'isthme et le syndrome de Lynch^{1,2}.

↑ Retour

Remarque 2 - Dimension maximale de la tumeur (non essentiel)

Justification/preuves

Il y a une corrélation significative entre une tumeur primitive de diamètre > 20 mm et la récurrence péritonéale. Cette observation n'a pas encore atteint le niveau de preuve III-2³.

↑ Retour

Remarque 3 – Type histologique de la tumeur (essentiel)

Justification/preuves

Les carcinomes de l'endomètre doivent être définis selon la classification 2014 de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)⁴. La détermination exacte du type de cancer est nécessaire tant pour les spécimens de biopsies que de résection. Le diagnostic des tumeurs agressives, telles que le carcinome séreux, le carcinome à cellules claires, le carcinosarcome, le carcinome indifférencié et l'adénocarcinome endométrioïde de grade 3, implique généralement une stadification chirurgicale complète, comprenant une omentectomie et une lymphadénectomie pelvienne et para-aortique.

L'adénocarcinome mucineux fait référence à un sous-type d'adénocarcinome de l'endomètre dont plus de 50 % des cellules tumorales contiennent de la mucine intracytoplasmique. De nombreux adénocarcinomes endométrioïdes comportent des zones mucineuses focales, et les adénocarcinomes endométrioïdes et mucineux font partie d'un spectre. Bien que les carcinosarcomes (tumeurs mülleriennes mixtes malignes) soient toujours classés comme des tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses dans la classification OMS 2014⁴, leur comportement est similaire à celui des autres carcinomes de l'endomètre de haut grade et ils sont traités de la même façon que les carcinomes agressifs de l'endomètre. On pense que les carcinosarcomes sont des tumeurs épithéliales qui ont subi une métaplasie sarcomateuse et dont les éléments épithéliaux constituent la « force motrice ».

La classification OMS 2014 des carcinomes de l'endomètre (voir ci-dessous) comprend maintenant le carcinome intraépithélial séreux de l'endomètre (CIE séreux)⁴. Même en l'absence d'invasion démontrable du stroma, les cellules malignes peuvent se détacher du CIE séreux et former des métastases dans divers sites extra-utérins. Les tumeurs neuroendocrines sont également une nouvelle addition à la classification OMS 2014⁴. Ce sont des tumeurs utérines primitives rares, et leur diagnostic doit être confirmé par immunohistochimie, bien que certains carcinomes neuroendocrines à petites cellules n'expriment pas de marqueurs neuroendocrines (voir la remarque concernant les **ÉTUDES CONNEXES**). Les tumeurs neuroendocrines de l'endomètre sont divisées en tumeurs neuroendocrines de bas grade (tumeurs carcinoïdes), qui sont extrêmement rares, et en tumeurs neuroendocrines de haut grade (carcinomes neuroendocrines à petites cellules et à grandes cellules), qui sont plus fréquentes, tout en étant assez rares. Le carcinome neuroendocrine à grandes cellules doit présenter un schéma de croissance neuroendocrine, au moins dans une partie de la tumeur, et exprimer un ou plusieurs marqueurs neuroendocrines (chromogranine, synaptophysine, CD56, PGP9.5) dans > 10 % de la tumeur. Le carcinome indifférencié^{5,6} est défini par l'OMS comme une tumeur épithéliale maligne sans aucune différenciation⁴, et peut présenter des signes immunohistochimiques de différenciation épithéliale dans seulement quelques cellules tumorales (voir les remarques concernant les études connexes). Le carcinome dédifférencié⁷ est défini comme un carcinome indifférencié qui contient une deuxième composante d'adénocarcinome endométrioïde de grade FIGO 1 ou 2 ; dans de tels cas, l'élément indifférencié se développe probablement par une dédifférenciation dans la composante

endométriøide de bas grade.

Les carcinomes mixtes doivent contenir au moins deux types histologiques différents de carcinome de l'endomètre reconnaissables sur des coupes colorées à l'hématoxyline et à l'éosine. Au moins un de ces sous-types doit être une tumeur de type II, et la deuxième composante, selon la classification OMS 2014⁴, doit représenter au moins 5 % de la tumeur. Le plus souvent, il s'agit d'un mélange de carcinomes endométriøide et séreux.

L'immunohistochimie peut aider à confirmer la présence d'un deuxième sous-type distinct du point de vue morphologique. Tous les sous-types doivent être spécifiés dans le rapport d'histopathologie, même si moins de 5 % du néoplasme est composé de tumeur de type II, parce que le comportement de ces tumeurs est déterminé par la composante de plus haut grade⁴.

Dans les cas où il n'y a pas de tumeur résiduelle dans le spécimen d'hystérectomie ou lorsqu'il existe un écart important entre les types de tumeurs signalés dans la biopsie et dans l'hystérectomie, il peut être nécessaire de réexaminer la biopsie antérieure. Si des types variants de carcinomes à haut risque/agressifs, tels que des carcinomes séreux ou carcinosarcomes, etc., sont confirmés dans la biopsie de l'endomètre mais ne sont pas identifiés dans le dernier spécimen d'hystérectomie, le carcinome doit être classé en fonction de la pire histologie observée.

Un échantillonnage adéquat de la tumeur est requis (4 blocs au minimum) pour permettre une évaluation valable de cet élément de données.

Classification OMS histologique (2014)⁴

Carcinome de l'endomètre – tumeurs épithéliales	Code CIM-O
Carcinome endométriøide	8380/3
Différenciation épidermoïde	8570/3
Vilieux	8263/3
Sécrétoire	8382/3
Carcinome mucineux	8480/3
Carcinome intraépithélial séreux de l'endomètre (CIE séreux)	8441/2*
Carcinome séreux	8441/3
Carcinome à cellules claires	8310/3
Tumeurs neuroendocrines	
Tumeur neuroendocrine de bas grade	
Tumeur carcinoïde	8240/3
Carcinome neuroendocrine de haut grade	
Carcinome neuroendocrine à petites cellules	8041/3
Carcinome neuroendocrine à grandes cellules	8013/3
Adénocarcinome à cellules mixtes	8323/3
Carcinome indifférencié	8020/3
Carcinome dédifférencié	
Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses	
Carcinosarcome	8980/3

* Ce nouveau code a été approuvé par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)/l'OMS pour la CIM-O en 2013.

© Organisation mondiale de la Santé. Reproduit avec permission.

Remarque 4 – Carcinosarcome (non essentiel)

Justification/preuves

Une étude récente a démontré que la présence d'éléments hétérologues dans les carcinosarcomes de stade I est un important facteur pronostique défavorable ; cette observation n'a pas encore atteint le niveau de preuve III-2⁸.

↑ Retour

Remarque 5 – Grade histologique (essentiel)

Justification/preuves

Le système de détermination du stade FIGO pour les adénocarcinomes endométrioïdes du corps de l'utérus est basé sur les propriétés architecturales suivantes⁹ :

Grade 1 : 5 % ou moins de schéma de croissance solide non squameux

Grade 2 : 6 % à 50 % de schéma de croissance solide non squameux

Grade 3 : > 50 % de schéma de croissance solide non squameux

En cas d'atypie nucléaire notable, dépassant ce qui est habituellement attendu pour le grade architectural, le grade de la tumeur augmente de 1 unité. L'atypie nucléaire notable doit être présente dans plus de 50 % de la tumeur¹⁰.

En outre, les lignes directrices suivantes doivent être utilisées pour la détermination du grade :

- (1) Il ne faut pas tenir compte des éléments épidermoïdes ne formant pas de glandes pour déterminer le grade.
- (2) Les carcinomes endométrioïdes et mucineux doivent être classés selon le système de grade FIGO.
- (3) Les carcinomes séreux, à cellules claires et indifférenciés et les carcinosarcomes ne sont pas gradés, mais sont considérés comme des tumeurs de haut grade¹¹. Lorsque l'ensemble de données est rempli, la mention « non applicable » doit être indiquée pour le grade histologique.
- (4) Dans le cas des carcinomes mixtes, le grade le plus élevé doit être sélectionné.

En général, s'il y a une différence entre le grade d'un adénocarcinome endométrioïde dans la biopsie pré-opératoire et le spécimen final d'exérèse, le grade histologique final de la tumeur doit être fondé sur les observations réalisées sur le spécimen d'hystérectomie, qui contient généralement un plus grand volume de tumeur pour l'évaluation. Cela est particulièrement important si le spécimen d'hystérectomie contient une grande quantité de tumeur de bas grade et que la biopsie a révélé la présence d'un adénocarcinome endométrioïde de grade 3. Dans ce cas précis, l'application des lignes directrices pour la classification FIGO peut entraîner l'attribution d'un grade plus bas à la tumeur, même si cela n'est pas toujours le cas. Par exemple, lorsque la biopsie contenait une quantité abondante d'adénocarcinome endométrioïde de grade 3 et que l'hystérectomie ne contient qu'une quantité limitée de tumeur de bas grade, le diagnostic final pourrait encore être un adénocarcinome endométrioïde de grade 3.

↑ Retour

Remarque 6 – Invasion myométriale (essentiel)

Justification/preuves

La profondeur de l'invasion doit être mesurée à partir de la jonction endomyométriale (et non de la surface des tumeurs exophytiques) jusqu'au foyer d'invasion tumorale le plus profond. La mesure de la profondeur de l'invasion peut être rendue difficile par une irrégularité de la jonction endomyométriale, une croissance tumorale polypoïde, des léiomyomes intramuraux, une adénomyose et, rarement, par une métaplasie du muscle lisse dans les tumeurs polypoïdes¹². Plusieurs études ont démontré que l'invasion myométriale profonde est un important indicateur de pronostic défavorable dans le carcinome de l'endomètre. C'est un facteur prédictif indépendant de dissémination hématogène du carcinome de l'endomètre, et donc un élément important dans la décision d'administrer un traitement adjuvant¹³.

 [Retour](#)

Remarque 7 – Pourcentage d'infiltration du myomètre par le carcinome (non essentiel)

Justification/preuves

La distance sans tumeur (jusqu'à la séreuse utérine) et le pourcentage de myomètre infiltré sont des facteurs pronostiques indépendants de métastase ganglionnaire du carcinome de l'endomètre, mais les études n'atteignent pas le niveau de preuve III-2¹⁴.

Le pourcentage d'infiltration du myomètre par le carcinome est défini comme le pourcentage de la profondeur de l'invasion myométriale, mesurée de la jonction endomyométriale au foyer d'invasion le plus profond, par rapport à l'épaisseur totale du myomètre.

 [Retour](#)

Remarque 8 – Distance à la séreuse de la tumeur invasive dans le myomètre (non essentiel)

Justification/preuves

La distance sans tumeur (jusqu'à la séreuse utérine) et le pourcentage d'infiltration du myomètre sont des facteurs pronostiques indépendants de métastase ganglionnaire dans le carcinome de l'endomètre, mais les études n'atteignent pas le niveau de preuve III-2¹⁴.

 [Retour](#)

Remarque 9 – Invasion lymphovasculaire (essentiel)

Justification/preuves

L'invasion lymphovasculaire est un facteur prédictif de récurrence de la tumeur et de métastase ganglionnaire¹⁵. Cependant, l'invasion de l'espace lymphovasculaire ne modifie pas le stade tumoral. Par exemple, si un adénocarcinome de l'endomètre est limité à la moitié interne du myomètre mais présente une invasion lymphovasculaire dans la moitié externe du myomètre, le stade FIGO 1A doit toujours être attribué. De même, une invasion lymphovasculaire seule dans les vaisseaux du col de l'utérus, du paramètre ou para-ovariens n'augmente pas le stade de la tumeur. Une incidence accrue de pseudo-invasion vasculaire dans les spécimens d'hystérectomie par voie laparoscopique a été associée à l'utilisation d'un manipulateur intra-utérin à ballonnet^{15,16}.

 [Retour](#)

Remarque 10 – Atteinte de la surface ou des cryptes du col de l’utérus (non essentiel)

Justification/preuves

Cet élément n’est pas nécessaire pour la stadification, mais certains oncologues administrent une curiethérapie du dôme vaginal en sa présence. Des preuves de niveau III-2 ne sont pas actuellement disponibles.

[↑ Retour](#)

Remarque 11 – Invasion du stroma du col de l’utérus (essentiel)

Justification/preuves

L’infiltration du stroma du col de l’utérus par le carcinome de l’endomètre est associée à un risque de récurrence et est un facteur prédictif de métastases ganglionnaires pelviennes^{17,18}.

[↑ Retour](#)

Remarque 12 – Distance de la tumeur à la marge de résection dans le col de l’utérus (non essentiel)

Justification/preuves

Des marges étroites peuvent indiquer la nécessité d’administrer une curiethérapie du dôme vaginal. L’invasion vasculaire à la marge de résection du col de l’utérus doit être documentée, mais elle n’augmente pas le stade de la tumeur.

[↑ Retour](#)

Remarque 13 – Séreuse utérine (essentiel)

Justification/preuves

Pour classer une tumeur comme présentant une atteinte de la séreuse, le carcinome doit pénétrer celle-ci. En cas d’atteinte de la séreuse (stade FIGO IIIA), il existe un risque plus élevé de récurrence locorégionale qu’en cas d’atteinte annexielle (également de stade FIGO IIIA)¹⁹.

[↑ Retour](#)

Remarque 14 – Paramètres (essentiel)

Justification/preuves

La plupart des hystérectomies pour le cancer de l’endomètre sont des hystérectomies simples, sans résection paramétriale. Les carcinomes de l’endomètre avec invasion paramétriale sont classés au stade FIGO IIIB. Bien qu’elle ne constitue pas un indicateur pronostique indépendant, l’atteinte paramétriale par extension directe est un facteur pronostique défavorable et est également corrélée avec d’autres facteurs pronostiques défavorables. La présence d’invasion lymphovasculaire dans les tissus paramétriaux doit être documentée, mais ne constitue pas une atteinte paramétriale^{20,21}.

[↑ Retour](#)

Remarque 15 – Annexes (essentiel)

Justification/preuves

Le stade FIGO est basé sur l'atteinte de la trompe de Fallope ou de l'ovaire (stade IIIA). Surtout dans le cas des adénocarcinomes endométrioïdes de bas grade, l'atteinte du corps de l'utérus et des annexes peut indiquer la présence simultanée de plusieurs tumeurs indépendantes plutôt qu'une métastase de l'endomètre aux annexes ; divers paramètres pathologiques sont utiles pour faire la distinction entre les tumeurs indépendantes et métastatiques. Comme pour d'autres sites de l'appareil génital féminin dans lesquels une invasion lymphovasculaire par un adénocarcinome de l'endomètre peut être identifiée, par exemple, dans les tissus myométriaux et paramétriaux, l'identification d'une invasion de l'espace lymphovasculaire seule dans les structures des annexes ne modifie pas le stade tumoral ; en d'autres termes, le stade du carcinome de l'endomètre ne doit pas être augmenté en cas d'atteinte vasculaire dans les annexes en l'absence de tumeur à l'extérieur des canaux vasculaires.

[↑ Retour](#)

Remarque 16 – Endomètre environnant (non essentiel)

Justification/preuves

L'aspect de l'endomètre environnant et la présence d'anomalies, comme une hyperplasie ou des polypes, doivent être documentés.

[↑ Retour](#)

Remarque 17 – Cytologie péritonéale (non essentiel)

Justification/preuves

Cet élément de données n'est pas nécessaire pour la détermination du stade, mais il n'y a pas de consensus dans la littérature concernant la signification pronostique des lavages péritonéaux positifs en l'absence d'autres preuves d'extension extra-utérine. La FIGO et l'Union internationale contre le cancer (UICC) recommandent de noter la présence de lavages péritonéaux positifs sans modifier le stade de la tumeur^{22,23}.

[↑ Retour](#)

Remarque 18 – Statut ganglionnaire (essentiel et non essentiel)

Justification/preuves

Les statuts des ganglions pelviens et para-aortiques doivent être consignés séparément, car ils ont un impact sur le stade tumoral. Une atteinte des ganglions pelviens sans atteinte des ganglions para-aortiques constitue un stade IIIC1, alors qu'une atteinte des ganglions para-aortiques constitue un stade IIIC2^{24,25}.

Il convient de noter que les micrométastases (d'un diamètre supérieur à 0,2 mm mais de 2,0 mm au maximum) sont considérées comme une atteinte des ganglions lymphatiques et classées N1mi ou N2mi, alors que les métastases de plus de 2,0 mm dans leur dimension maximale sont classées N1a ou N2a. De même que dans les pratiques de stadification TNM8 pour d'autres sites tumoraux, la présence de cellules tumorales isolées (CTI) est considérée comme une maladie à ganglions négatifs (N0(i+)).

Le nombre de ganglions atteints et le site concerné est important pour le pronostic et peut déterminer le besoin d'un traitement adjuvant.

[↑ Retour](#)

Remarque 19 – Études connexes (non essentiel)

Justification/preuves

L'immunohistochimie peut être utile au diagnostic dans certaines situations. Par exemple, un panel de marqueurs (ER, PR, vimentine, CEA, p16) peut être utile dans la distinction entre les adénocarcinomes primaires du col de l'utérus et de l'endomètre²⁶⁻²⁷. D'autres marqueurs (ER, PR, p53, p16, PTEN, IMP3) peuvent être utiles pour faire la distinction entre les adénocarcinomes endométrioïde et séreux²⁸⁻²⁹. p53 et p16 peuvent servir à mettre en évidence un CIE séreux et à le distinguer des atypies de surface, qui peuvent y ressembler. L'immunohistochimie pour les protéines de réparation des mésappariements (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) peut être utile pour déterminer si les carcinomes de l'endomètre sont associés à des anomalies sous-jacentes des gènes de réparation des mésappariements et au syndrome de Lynch (cancer colorectal héréditaire sans polypose)³⁰⁻³¹.

Les carcinomes de l'endomètre indifférenciés sont souvent focalement positifs, mais avec une intensité caractéristique, pour les cytokératines à large spectre, CK18 et l'antigène épithélial membranaire (EMA). Cela peut être utile pour faire la distinction avec un sarcome indifférencié ou d'autres cancers, et peut également aider à établir un diagnostic de carcinome dédifférencié lorsqu'une composante d'adénocarcinome endométrioïde de bas grade est présente⁵⁻⁷. Certains carcinomes indifférenciés présentent une expression focalisée de marqueurs neuroendocrines³².

Les carcinomes neuroendocrines de haut grade sont généralement positifs pour les marqueurs neuroendocrines tels que la chromogranine, la synaptophysine, CD56 et PGP9.5. Certaines tumeurs neuroendocrines à petites cellules sont négatives pour ces marqueurs, mais en général au moins un marqueur est positif. Les carcinomes neuroendocrines à grandes cellules devraient être positifs pour au moins un de ces marqueurs dans > 10 % des cellules tumorales.

Différents sous-types morphologiques d'adénocarcinomes de l'endomètre sont associés à des anomalies moléculaires distinctes. Cependant, à l'heure actuelle, l'analyse moléculaire ne joue pas de rôle majeur dans le diagnostic ou comme facteur pronostique ou prédictif indépendant. Toutefois, cela pourrait changer à l'avenir et il est probable que des thérapies ciblées seront développées contre des carcinomes présentant des anomalies moléculaires particulières.

 [Retour](#)

Remarque 20 – Stade pathologique FIGO provisoire avant réunion de l'EPCM* (essentiel et non essentiel)

Justification/preuves

Le stade est provisoire, puisque le stade final doit être déterminé lors de la réunion de l'équipe multidisciplinaire/du comité des thérapies du cancer, une fois que toutes les informations cliniques et radiologiques pertinentes sont disponibles^{11,33}. Étant donné que le CIE séreux est considéré comme un type de carcinome de l'endomètre, il est classé au stade FIGO IA (T1a).

Le document de référence TNM Supplement : A commentary on uniform use, 4th Edition (C. Wittekind) peut être utile lors de la détermination du stade³⁴.

* Équipe de prise en charge multidisciplinaire

 [Retour](#)

Références

- 1 Westin SN, Lacour RA, Urbauer DL, Luthra R, Bodurka DC, Lu KH and Broaddus RR (2008). Carcinoma of the lower uterine segment: a newly described association with Lynch syndrome. *J Clin Oncol* 26(36):5965-5971.
- 2 Masuda K, Banno K and Yanokura M et al (2011). Carcinoma of the Lower Uterine Segment (LUS): Clinico-pathological characteristics and association with Lynch Syndrome. *Curr Genomics* 12:25-29.
- 3 Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Aletti G and Podratz KC (2003). Endometrial cancer: predictors of peritoneal failure. *Gynecol Oncol* 89:236-242.
- 4 Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS and Young RH (2014). *WHO classification of tumours of the female reproductive organs*. IARC press, Lyon.
- 5 Silva EG, Deavers MT and Malpica A (2007). Undifferentiated carcinoma of the endometrium: a review. *Pathology* 39(1):134-138.
- 6 Tafe LJ, Garg K, Chew I, TornosA. C and Soslow R (2010). Endometrial and ovarian carcinomas with undifferentiated components: clinically aggressive and frequently underrecognized neoplasms. *Mod Pathol* 23(6):781-789.
- 7 Silva EG, Deavers MT, Bodurka DC and Malpica A (2006). Association of low-grade endometrioid carcinoma of the uterus and ovary with undifferentiated carcinoma: a new type of dedifferentiated carcinoma? *Int J. Gynecol Pathology* 25(1):52-58.
- 8 Ferguson SE, Tornos C, Hummer A, Barakat R and Soslow R (2007). Prognostic features of surgical stage I uterine carcinosarcoma. *Am J Surg Pathol* 31(11):1653-1661.
- 9 Creasman W, Odicino F and Maisonneuve P et al (2001). Carcinoma of the corpus uteri: FIGO Annual Report. *J Epidemiol Biostat* 6:45-86.
- 10 Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL and Morrow CP (1991). The utility of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics histologic grading of endometrial adenocarcinoma using a defined nuclear grading system. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 75(1):81-86.
- 11 FIGO Committee on Gynecological Cancer (2009). Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 105:103-104.
- 12 Ali A, Black D and Soslow R (2007). Difficulties in Assessing the Depth of Myometrial Invasion in Endometrial Carcinoma *Int J. Gynecol Pathology* 26:155-123.
- 13 Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Calori G and Podratz KC (2001). Hematogenous dissemination in corpus cancer. *Gynecol Oncol* 80:233-238.

- 14 Kondalsamy-Chennakesavan S, van Vugt S, Sanday K, Nicklin J, Land R, Perrin L, Crandon A and Obermair A (2010). Evaluation of tumor-free distance and depth of myometrial invasion as prognostic factors for lymph node metastases in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 20:1217-1221.
- 15 Watari H, Todo Y, Takeda M, Ebina Y, Yamamoto R and Sakuragi N (2005). Lymph_vascular space invasion and number of positive para_aortic node groups predict survival in node_positive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 96:651-657.
- 16 Logani S, Herdman AV, Little JV and Moller KA (2008). Vascular "pseudo invasion" in laparoscopic hysterectomy specimens: a diagnostic pitfall. *Am J Surg Pathol* 32:560-565.
- 17 Mariani A, Webb MJ, Keeney GL and Podratz KC (2001). Routes of lymphatic spread: a study of 112 consecutive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 81:100-104.
- 18 Fanning J, Alvarez PM, Tsukada Y and Piver MS (1991). Prognostic significance of the extent of cervical involvement by endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 40:46-47.
- 19 Jobsen JJ, Naudin Ten Cate L, Lybeert ML, Scholten A, van der Steen-Banasik EM, van der Palen J, Stenfert Kroese MC, Slot A, Schutter EM and Siesling S (2011). Outcome of Endometrial Cancer Stage IIIA with Adnexa or Serosal Involvement Only. *Obstet Gynecol Int.*:doi: 10.1155/2011/962518.
- 20 Sato R, Jobo T and Kuramoto H (2003). Parametrial spread is a prognostic factor in endometrial carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 24:241-245.
- 21 Yura Y, Tauchi K, Koshiyama M, Konishi I, Yura S and Mori T et al (1996). Parametrial involvement in endometrial carcinomas: its incidence and correlation with other histological parameters. *Gynecol Oncol* 63:114-119.
- 22 Grimshaw RN, Tupper WC, Fraser RC, Tompkins MG and Jeffrey JF (1990). Prognostic value of peritoneal cytology in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 36:97-100.
- 23 Fadare O, Mariappan MR, Hileeto D, Wang S, McAlpine JN and Rimm DL (2005). Upstaging based solely on positive peritoneal washing does not affect outcome in endometrial cancer. *Mod Pathol* 18:673-680.
- 24 Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P and Homesley HD et al (1991). Relationship between surgical_pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 40:55-65.
- 25 Hoekstra AV, Kim RJ, Small W Jr, Rademaker AW, Helenowsky IB and Singh DK et al (2009). FIGO stage IIIC endometrial carcinoma: Prognostic factors and outcomes. *Gynecol Oncol* 114:273-278.

- 26 Castrillon DH, Lee KR and Nucci MR (2002). Distinction between endometrial and endocervical adenocarcinoma: an immunohistochemical study. *Int J Gynecol Pathol* 21:4-10.
- 27 McCluggage WG, Sumathi VP, McBride HA and Patterson A (2002). A panel of immunohistochemical stains, including carcinoembryonic antigen, vimentin, and estrogen receptor, aids the distinction between primary endometrial and endocervical adenocarcinomas. *Int J Gynecol Pathol* 21:11-15.
- 28 McCluggage WG (2007). Immunohistochemistry as a diagnostic aid in cervical pathology. *Pathology* 39(1):97-111.
- 29 Yemelyanova A, Hongxiu J, Shih I, Wang T, Wu L and Ronnett B (2009). Utility of p16 expression for distinction of uterine serous carcinomas from endometrial endometrioid and endocervical adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol* 33:1504-1514.
- 30 Walsh MD, Cummings MC, Buchanan DD, Dambacher WM, Arnold S, McKeone AS and Byrnes R et al (2008). Molecular, pathologic, and clinical features of early-onset endometrial cancer: identifying presumptive Lynch syndrome patients. *Clin. Cancer Res.* 14(6):1692-1700.
- 31 Garg K and Soslow RA (2009). Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. *J Clin Pathol* 62:679-684.
- 32 Taraif SH, Deavers MT, Malpica A and Silva EG (2009). The significance of neuroendocrine expression in undifferentiated carcinoma of the endometrium. *Int J. Gynecol Pathology* 28(2):142-147.
- 33 Amin MB, Edge SB and Greene FL et al (eds) (2017). *AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed.*, Springer, New York.
- 34 Wittekind C (ed) (2012). *TNM Supplement : A Commentary on Uniform Use*, The Union for International Cancer Control (UICC), Wiley-Blackwell.