

Tumeurs rares ovariennes : principales entités et réseau TMRO-TMRG

Jeudi 05 décembre 2024

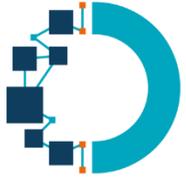
Limoges

Raphaël Gérôme

Assistant spécialiste CHU de Limoges

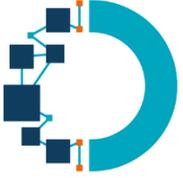
Service d'Anatomopathologie

Réunion « Actualités dans la prise en charge du cancer de l'ovaire »



Liens d'intérêts

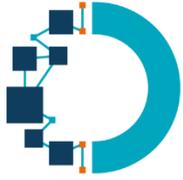
- Aucun



Introduction

Tumeurs épithéliales ovariennes

- Elles représentent 80% des tumeurs ovariennes
- Classification dépend du type de revêtement cellulaire et du degré de prolifération :
 - séreux, mucineux, à cellules claires, autres (endométriode, Brenner, mésonephric, séromucineux, ...)
 - bénin / borderline / malin (carcinome)



Introduction

WHO classification 5th ed. (2020)

▪ Tumeurs séreuses

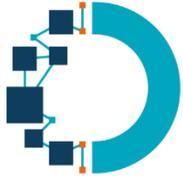
- Cystadénome séreux, adénofibrome séreux, papillome séreux de surface de l'ovaire
- Tumeur séreuse borderline
- Carcinome séreux de bas grade, carcinome séreux de haut grade

▪ Tumeurs mucineuses

- Cystadénome mucineux, adénofibrome mucineux
- Tumeur mucineuse borderline
- Carcinome mucineux

▪ Tumeurs à cellules claires

- Cystadénome à cellules claires, adénofibrome à cellules claires
- Tumeur à cellules claires borderline
- Carcinome à cellules claires



Introduction

WHO classification 5th ed. (2020)

▪ Tumeurs séreuses

- Cystadénome séreux, adénofibrome séreux, papillome séreux de surface de l'ovaire

- Tumeur séreuse borderline

- Carcinome séreux de bas grade, carcinome séreux de haut grade

+/- microinvasion
+/- sous-type micropapillaire
+/- implants

▪ Tumeurs mucineuses

- Cystadénome mucineux, adénofibrome mucineux

- Tumeur mucineuse borderline

- Carcinome mucineux

Pattern : expansif ou infiltratif

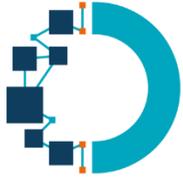
+/- microinvasion
+/- carcinome in situ

▪ Tumeurs à cellules claires

- Cystadénome à cellules claires, adénofibrome à cellules claires

- Tumeur à cellules claires borderline

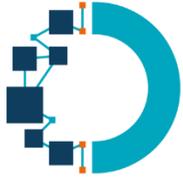
- Carcinome à cellules claires



Tumeur séreuse borderline

- Représente 10 à 15 % des tumeurs séreuses
- 30-50 ans (patiente plus jeune que ADK)
- Stade I au diagnostic le plus souvent
- Diagnostic exclusivement microscopique même en présence d'atteintes extra-ovariennes

Longacre et al, AM J Surg Pathol. 2005



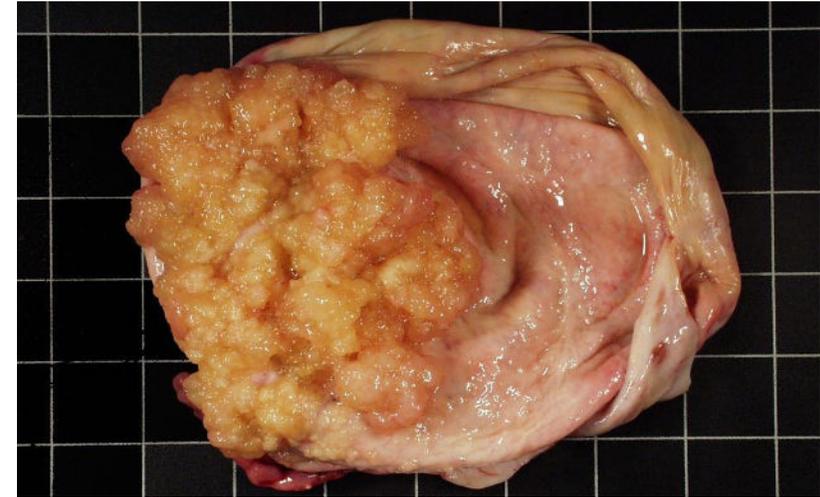
Tumeur séreuse borderline

Macroscopie

- > 5 cm
- Végétations intrakystiques et/ou extrakystiques
- Bilatérales et avec composante exophytique dans 25 à 30 % des cas (sous-type micropapillaire plus fréquent)
- Prise en charge macroscopique :

« échantillonner largement les tumeurs ovariennes présumées frontières en orientant les prélèvements sur les zones solides et avec végétations, avec au minimum 1 prélèvement par cm en cas de tumeur < 10 cm et 2 par cm en cas de taille > 10 cm, ou de zone papillaire ou solide. »

Reco. pour la pratique clinique Tumeurs frontières de l'ovaire, CNGOF, 2020

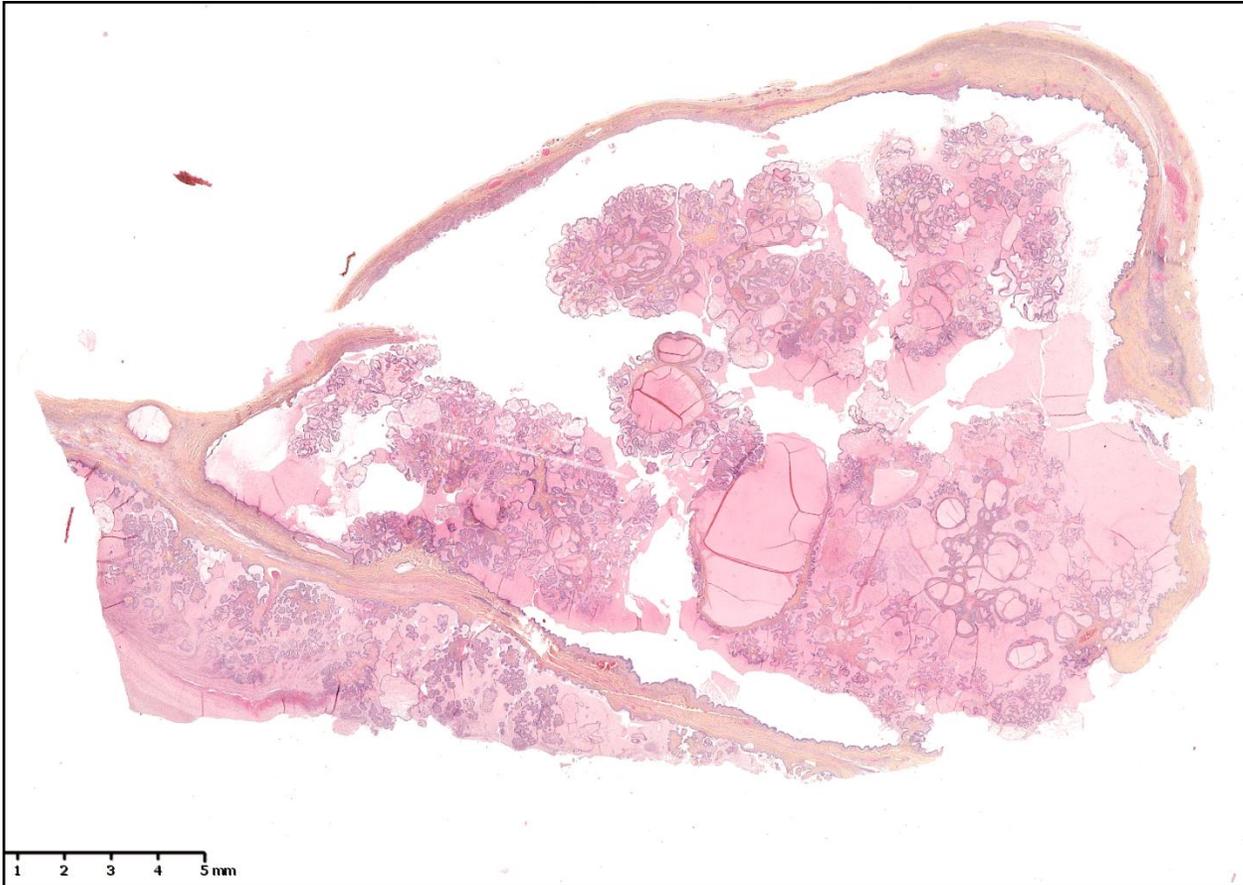


Dr C Genestie, EPU Tumeurs ovariennes 2024

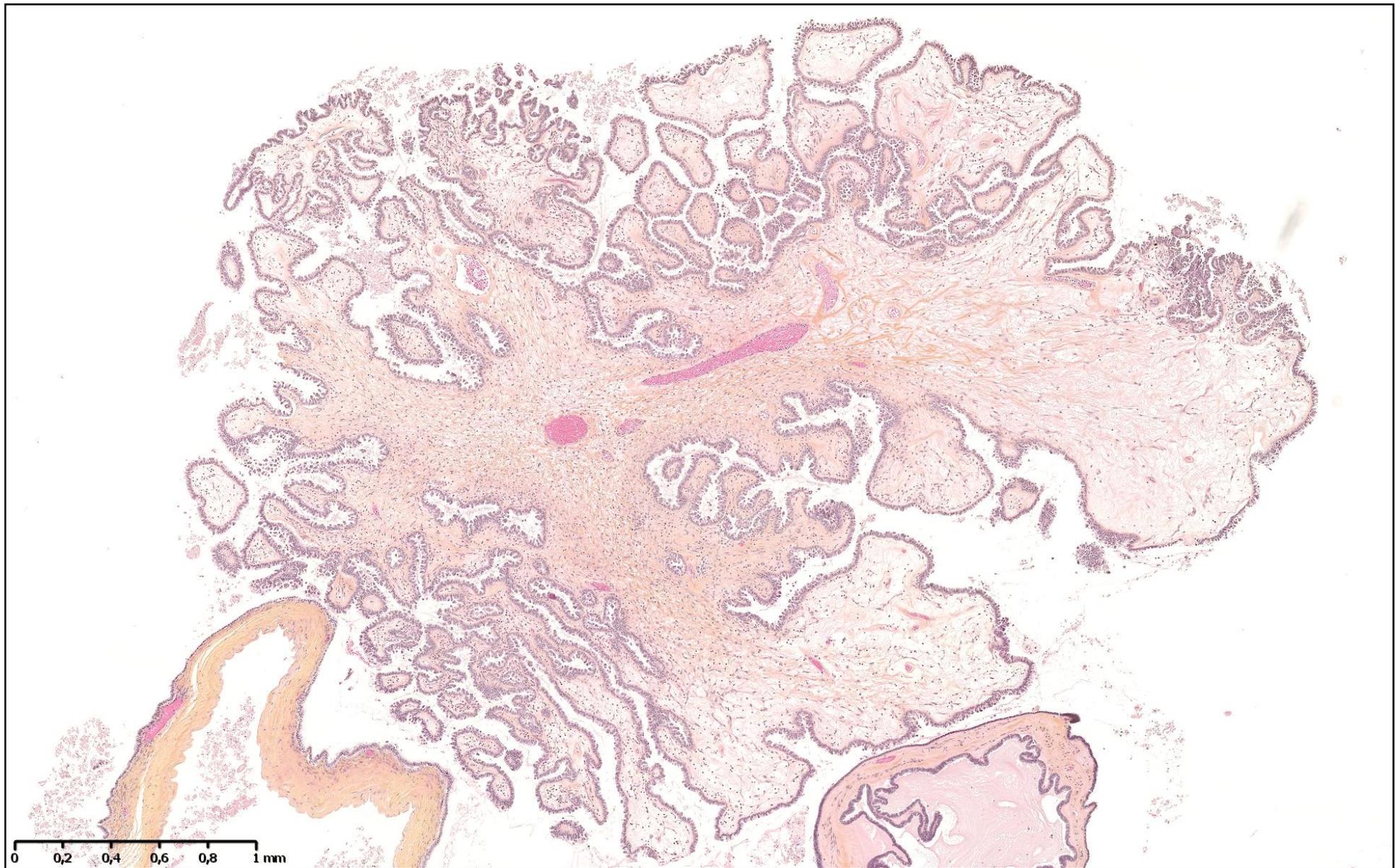
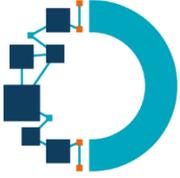


Tumeur séreuse borderline

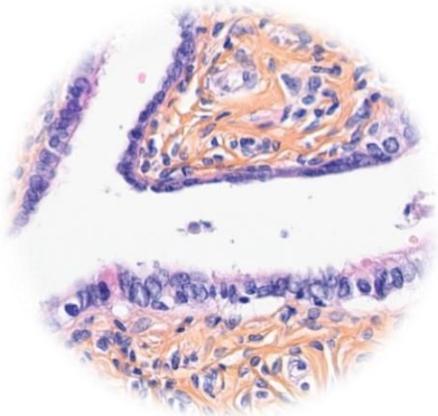
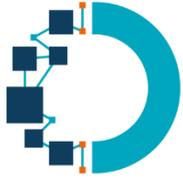
Microscopie



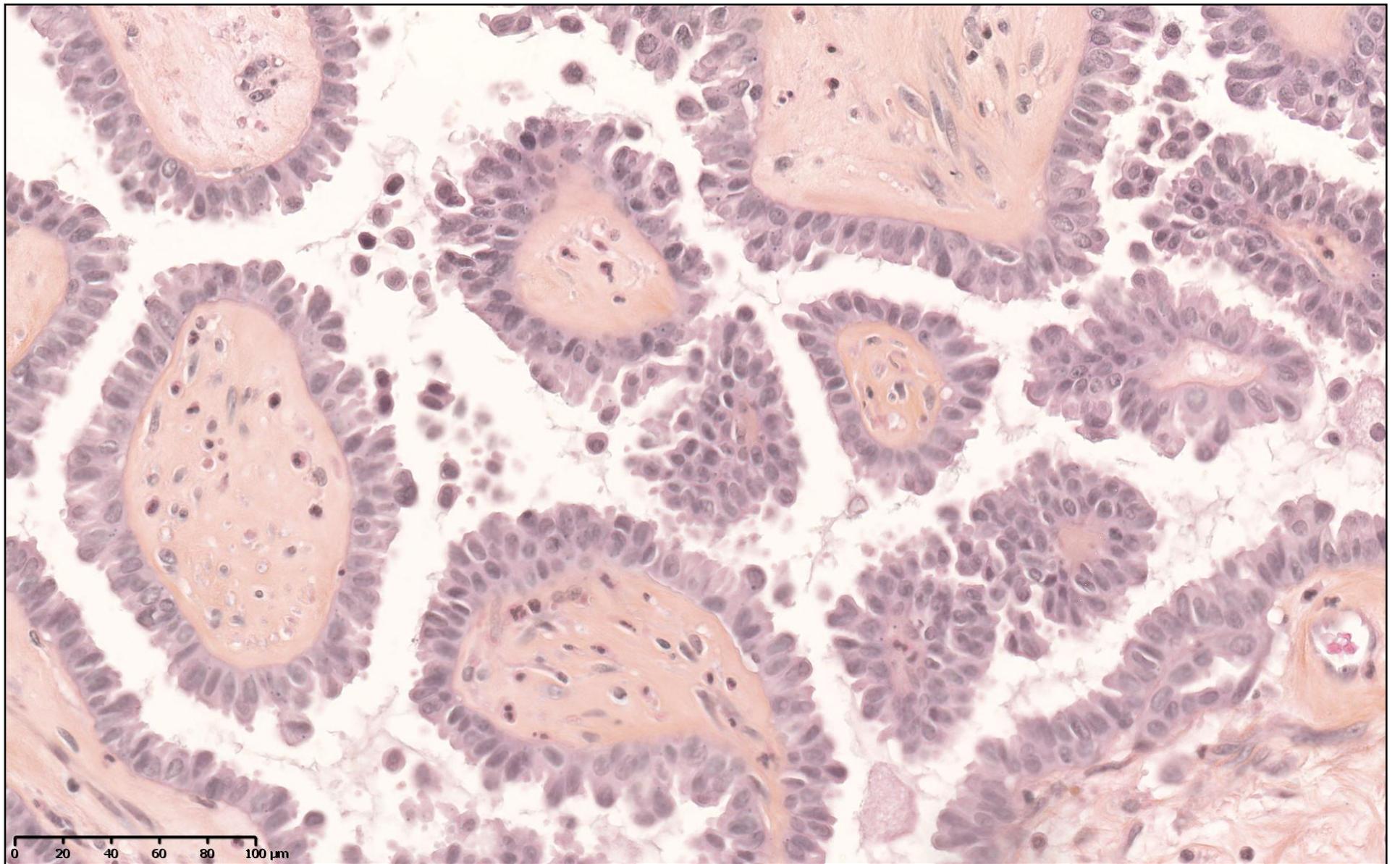
- Architecture papillaire
- Epithélium de type séreux d'aspect proliférant : pluristratification, atypies nucléaires légères à modérées, mitoses peu nombreuses (<4/10HPF)
- Identification d'une éventuelle microinvasion ou d'un secteur micropapillaire



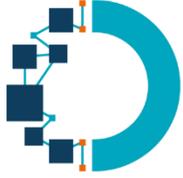
HES grossissement intermédiaire, Dr V. Belle Mbou, CHU de Limoges



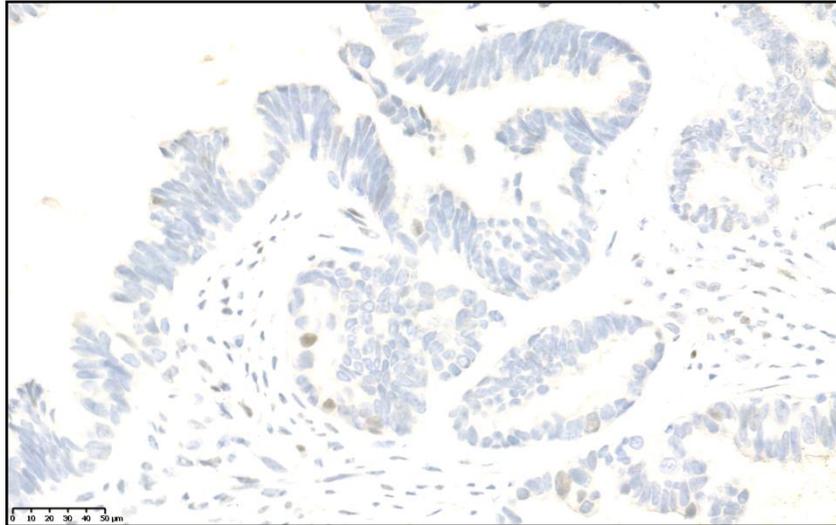
Revêtement tubaire normal



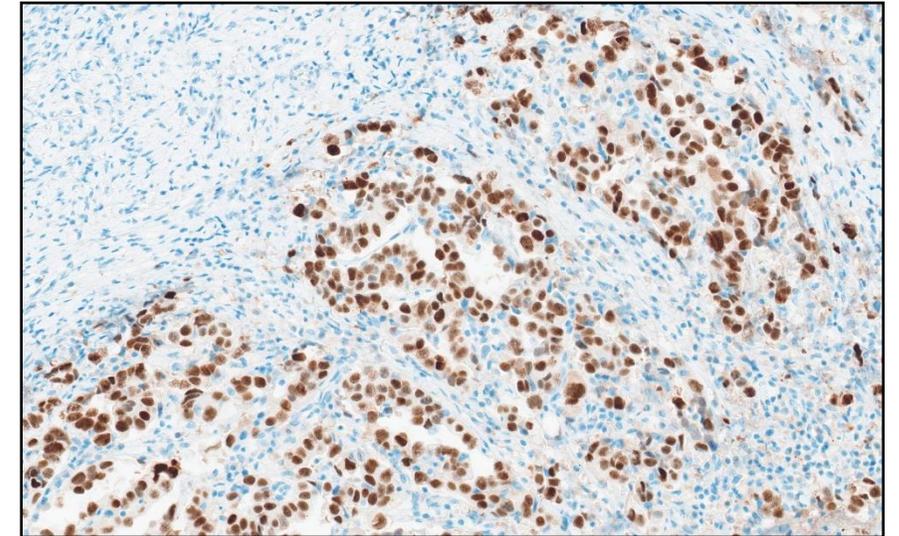
HES fort grossissement, Dr V. Belle Mbou, CHU de Limoges



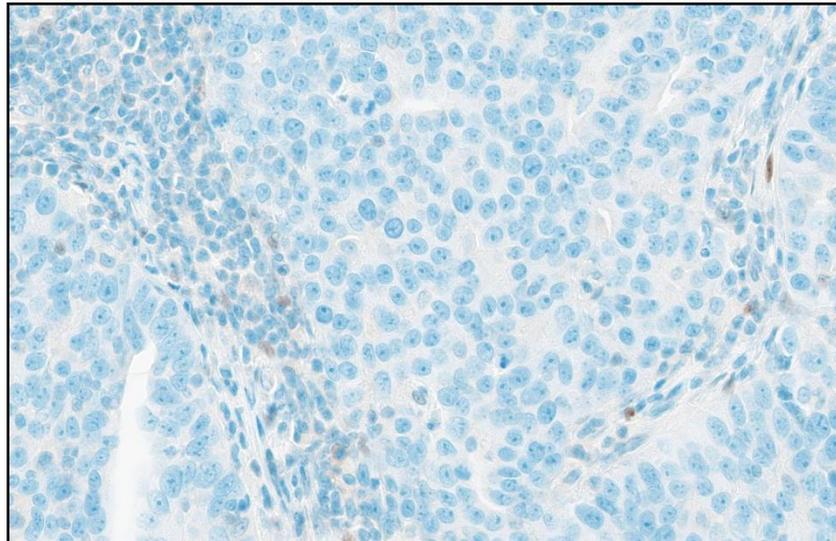
Interprétation p53



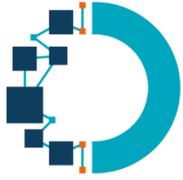
IHC p53 profil sauvage (TSBL)



IHC p53 profil muté (hyperexpression)
dans un carcinome séreux de haut grade



IHC p53 profil muté (extinction) dans un
carcinome séreux de haut grade



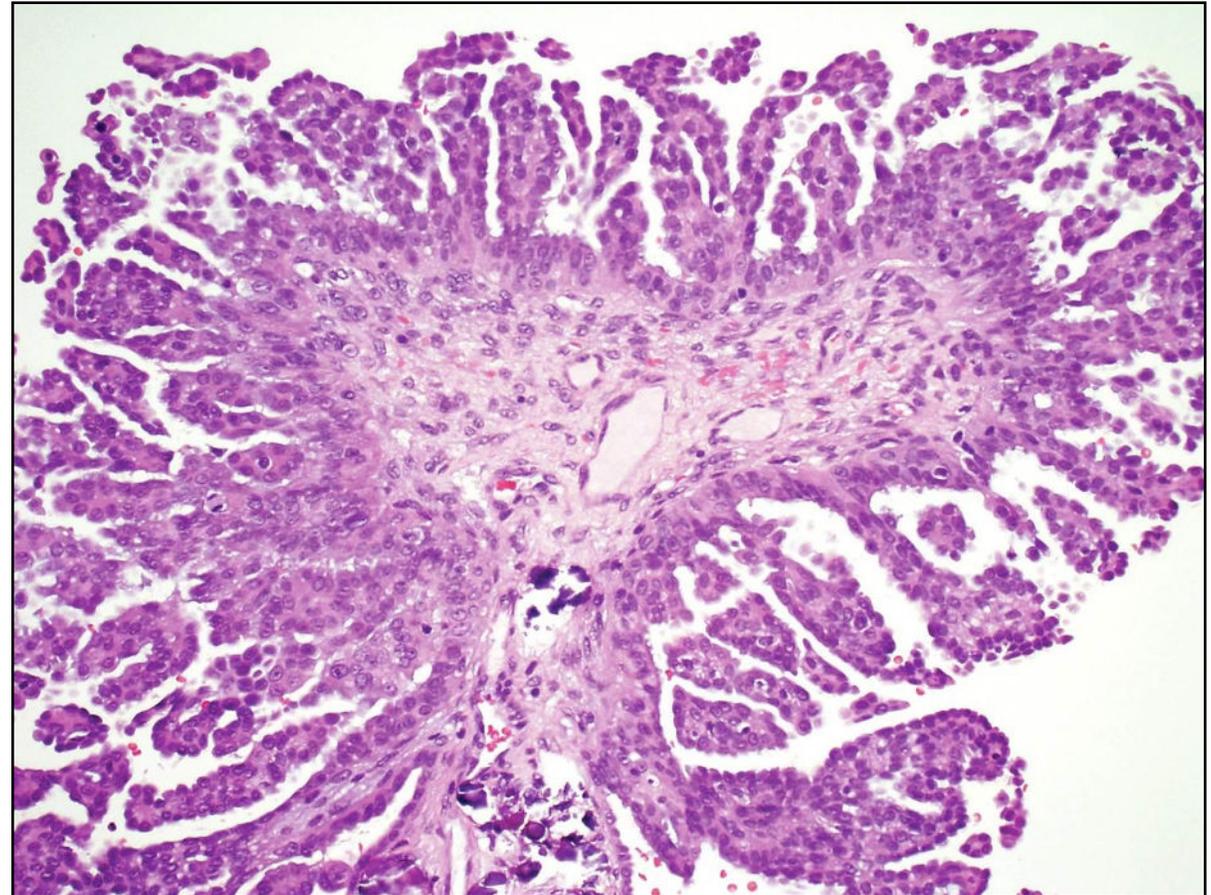
Tumeur séreuse borderline

Sous-type micropapillaire

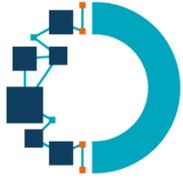


- 1996, Kurman et al
- Sous-type associé à : implants, bilatéralité, stade plus avancé au diagnostic, survie moins bonne que TSBL classique si stade > I.
- Microscopie : territoire **d'au moins 5 mm**, avec des micropapilles.

NB : le terme **carcinome séreux de bas grade non invasif** doit être proscrit.



Russell Vang, WHO 5th ed.



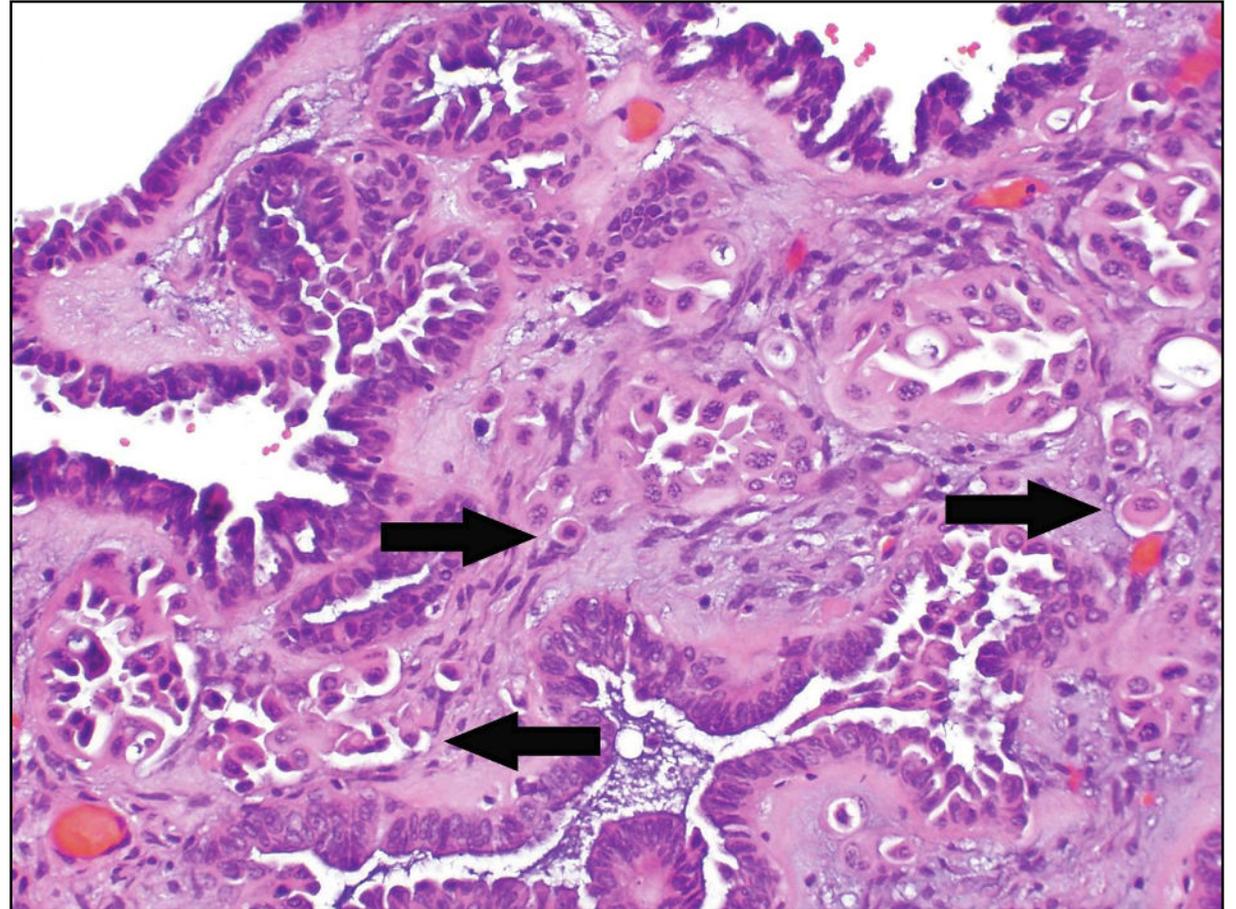
Tumeur séreuse borderline

Microinvasion

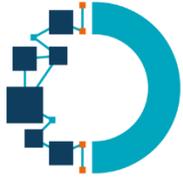
- 10 à 15 % des TSBL
- Présence de 1 ou plusieurs foyers < 5 mm, avec :
 - cellules isolées ou en petits amas avec halo clair
 - cytoplasme éosinophile
 - absence de stroma desmoplasique



Diagnostic différentiel : **microcarcinome invasif séreux de bas grade** : présence d'un stroma desmoplasique et atypies plus marquées sur moins de 5 mm



Russell Vang, WHO 5th ed.



Tumeur séreuse borderline

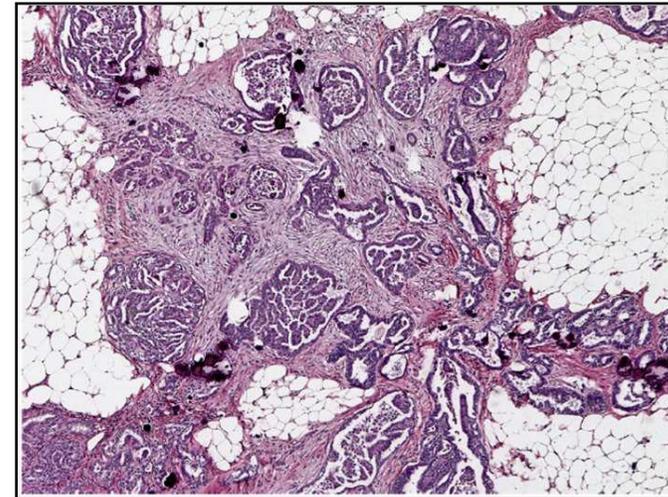
Implants péritonéaux

- Implants non invasifs : 2 types
 - Implants non invasifs épithéliaux
 - Implants non invasifs desmoplasiques

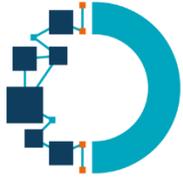
Survie à 10 ans : 95 à 98%

- Implants invasifs (ou foyers péritonéaux de carcinome séreux de bas grade selon l'OMS 5^{ème} édition)

Survie à 10 ans : 33%

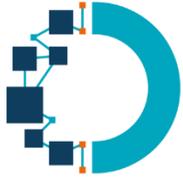


Surgical Pathology 12 (2019) 481–513
<https://doi.org/10.1016/j.path.2019.02.006>



Tumeur mucineuse borderline

- Age moyen 45 ans
- Europe : 30 à 50 % des TBL (70% en Asie)
- Primitif vs Métastase
- A la récurrence : rechute invasive > 50 % des cas



Tumeur mucineuse borderline

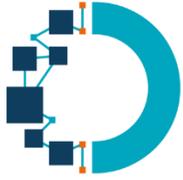
Macroscopie

- Les plus volumineuses des tumeurs ovariennes
- Atteinte unilatérale
- Surface lisse
- Si bilatéral et/ou végétations exokystiques : suspect de métastase
- Si atteinte péritonéale associée : métastase jusqu'à preuve du contraire
- Prise en charge macroscopique :
« L'échantillonnage doit être plus extensif (2 blocs par cm) en cas de TFO mucineuse, (...)»

Reco. pour la pratique clinique Tumeurs frontières de l'ovaire, CNGOF, 2020



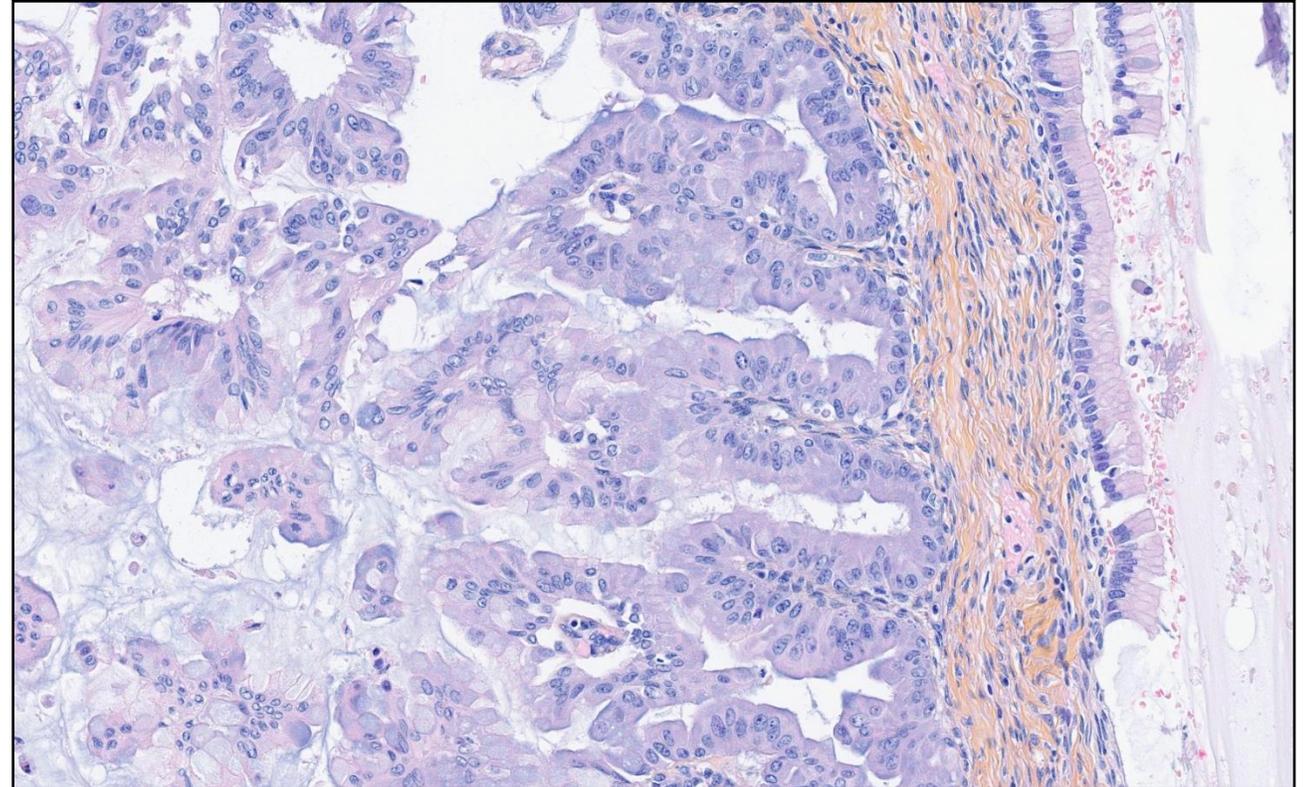
TMBL de l'ovaire gauche, CHU de Limoges



Tumeur mucineuse borderline

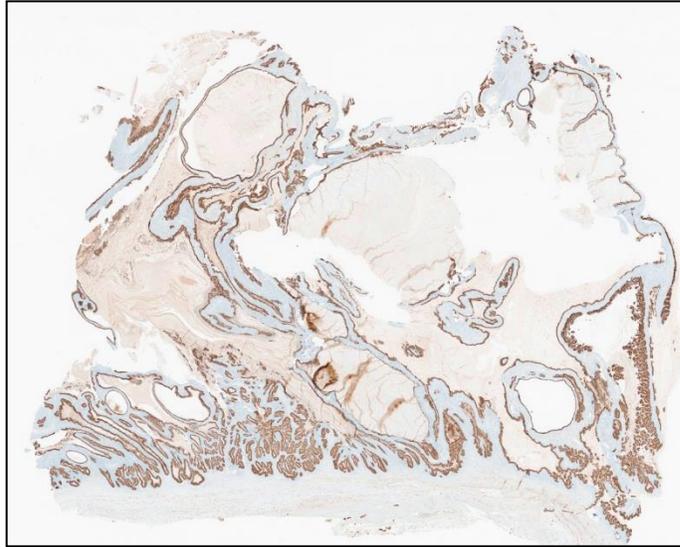
Microscopie

- Architecture : lésion multikystique avec revêtement de type gastro-intestinal mucosécrétant
- Atypies légères à modérées
- Contingent de cystadénome mucineux fréquent
- Association à : tumeur de Brenner, tératome mature.

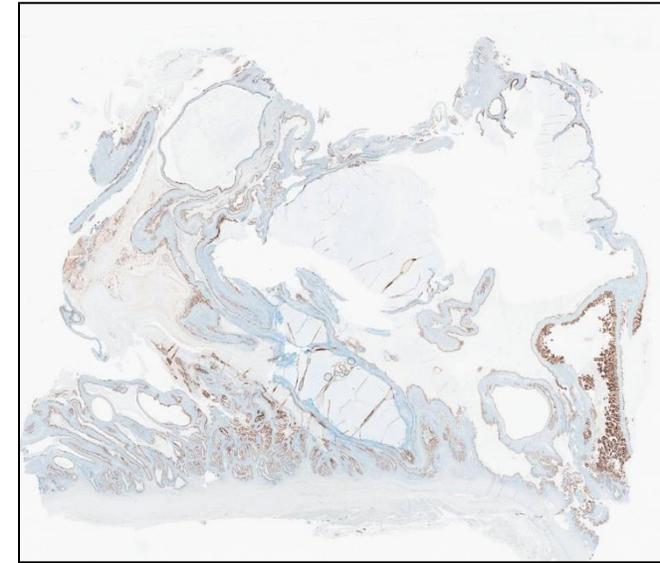


HES, TMBL, CHU de Limoges

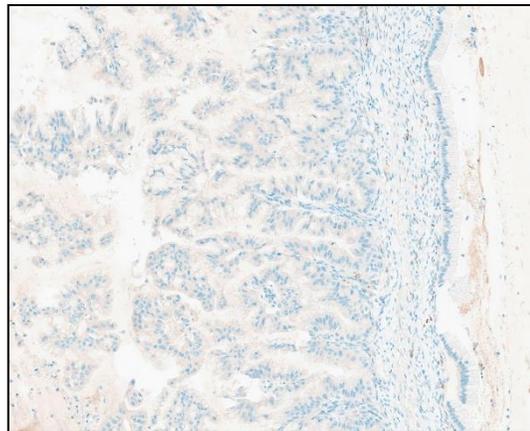
Immunohistochimie TMBL : diagnostic différentiel avec métastases



IHC CK7 positif (diffus, intense)

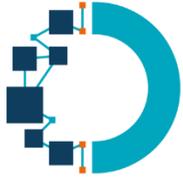


IHC CK20 positif hétérogène (moins positif que CK7)



IHC SATB2 négatif

- Profil IHC des TMBL :
 - **CK7 > CK20**
 - SATB2 négatif
- Profil IHC d'un primitif colique : CK20 +, CK7 – (ou faible), SATB2 +.
- *Piège : les tumeurs mucineuses développées à partir d'un tératome peuvent être SATB2+*

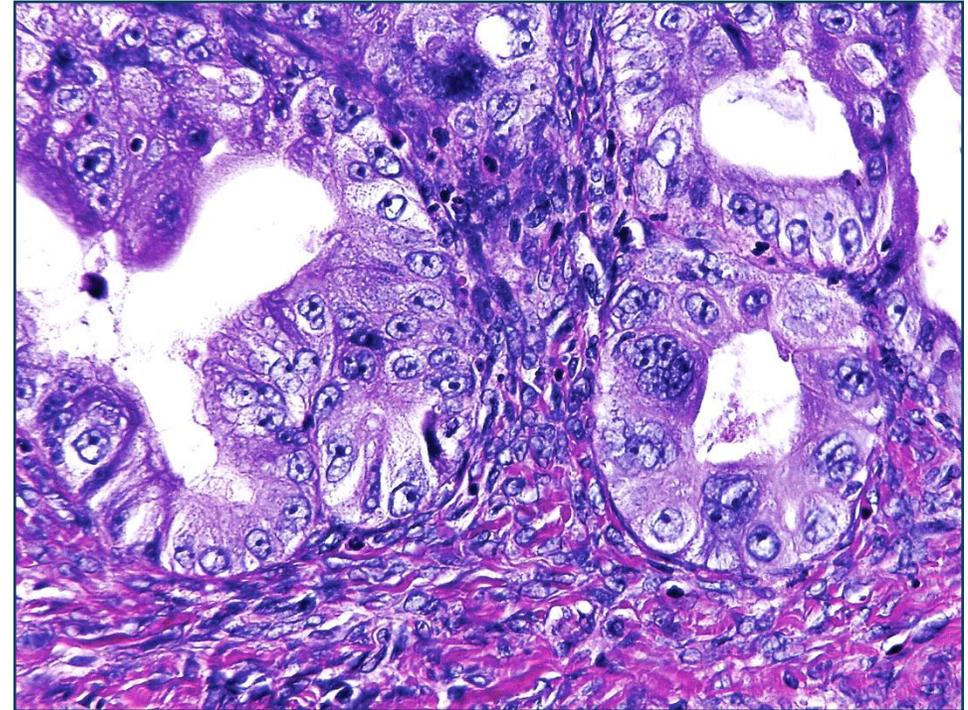


Tumeur mucineuse borderline

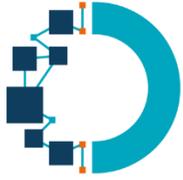
Carcinome in situ

- Secteur au sein d'une TMBL avec :
 - augmentation du rapport nucléocytoplasmique
 - atypies nucléaires sévères,
 - diminution de la quantité de mucine intracytoplasmique.

- Doit inciter à rééchantillonner la pièce opératoire



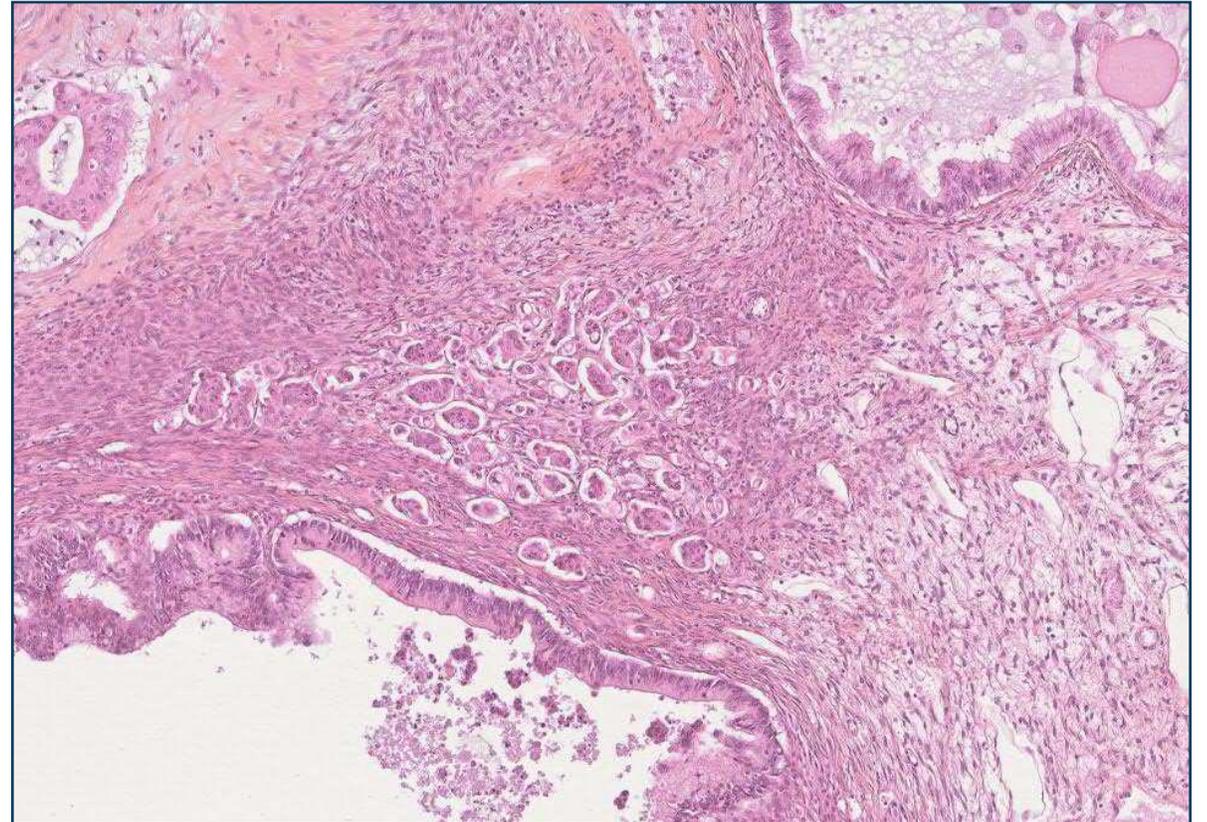
Surapan Khunamornpong, WHO 5th ed.



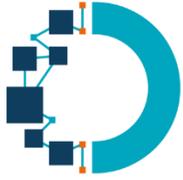
Tumeur mucineuse borderline

Microinvasion

- Foyer unique ou multiples mais < 5 mm, de cellules isolées ou en petits envahissant le stroma, avec atypies cyto-nucléaires identiques à la TMBL
- Si microinvasion mais atypies sévères alors on parle de **microcarcinome mucineux invasif** ...
- La microinvasion doit inciter à rééchantillonner la pièce opératoire : carcinome mucineux invasif ?
- La microinvasion seule ne modifie pas le pronostic.



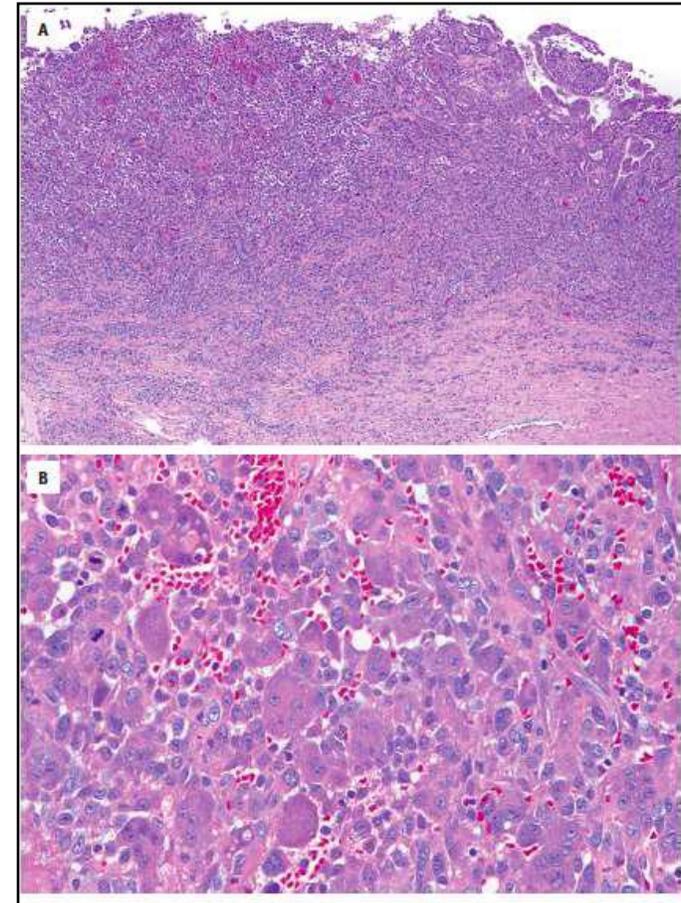
Pr Devouassoux, EPU Tumeurs ovariennes 2024



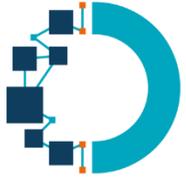
Tumeur mucineuse borderline

Nodules muraux

- Associé uniquement aux tumeurs mucineuses (borderline, carcinome et même cystadénome)
 - Rare
 - 3 types de nodules muraux :
 - Sarcoma-like
 - Sarcomateux
 - Carcinome anaplasique
- TTT à adapter au nodule (avis centre expert)



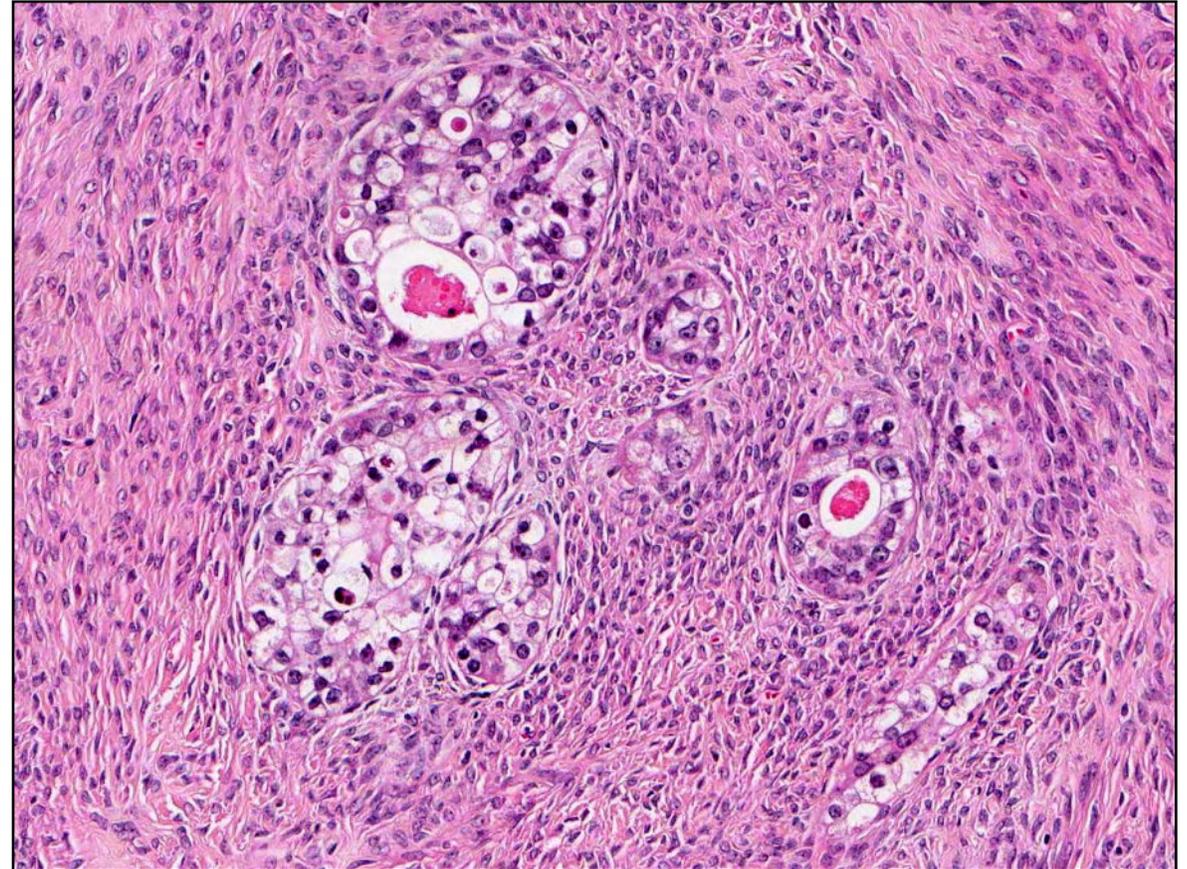
Esther Oliva, nodule sarcoma-like



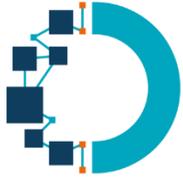
Tumeur borderline à cellules claires

Généralités

- Rarissime : < 1 % des tumeurs borderline
- Post ménopause
- Association à l'endométriose fréquente
- Biologie moléculaire (idem CCC) : ARID1A, PIK3CA



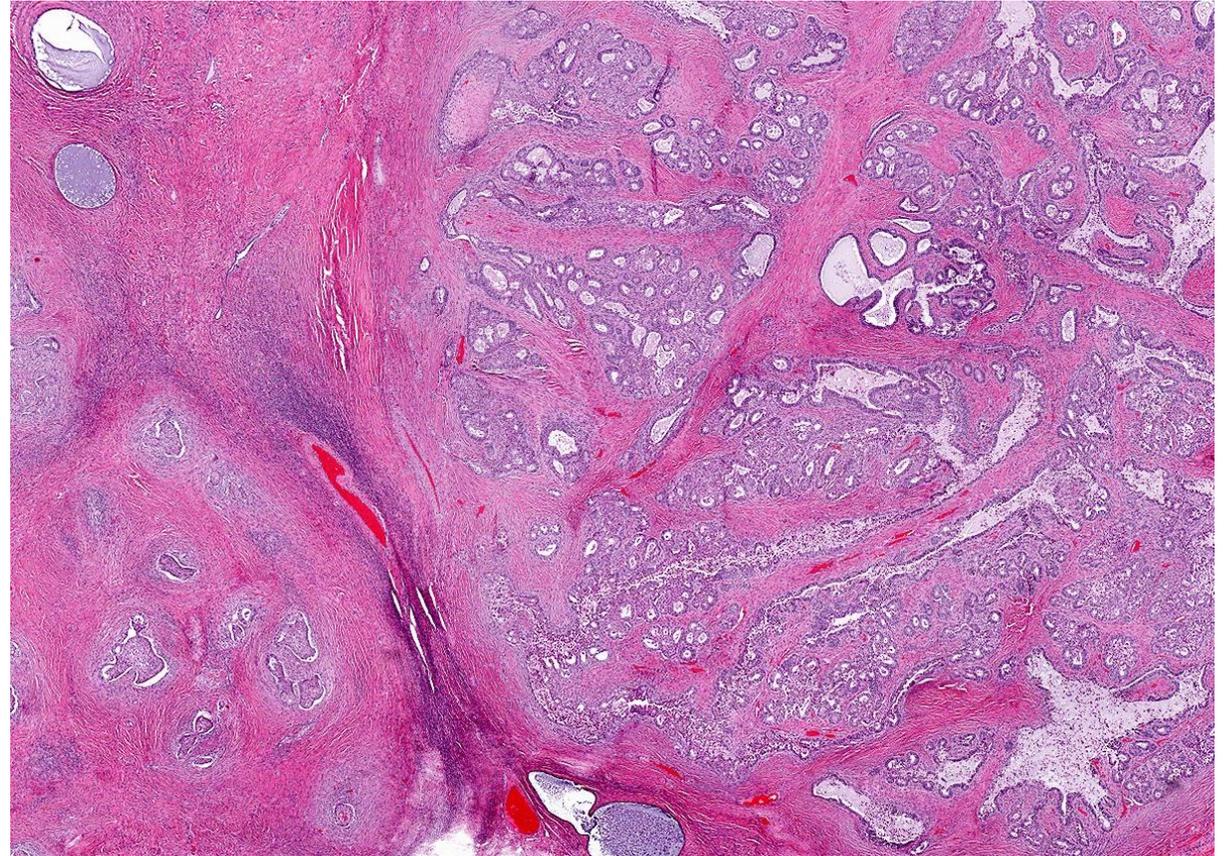
Deborah F. DeLair, WHO 5th ed.



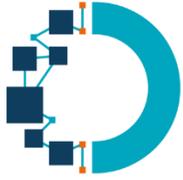
Tumeur borderline endométrioïde

Généralités

- Rare
- Age moyen 46 – 55 ans
- Association fréquente à de l'endométriiose
- Hyperplasie endométriale atypique et/ou carcinome endométrial endométrioïde coexistant dans 39 % des cas
- Fond fibromateux : adénifibrome borderline endométrioïde
- Biologie moléculaire : CTNNB1



Robert Soslow, WHO 5th ed.



Réseau TMRG

Relecture en centre expert

- Centres experts régionaux et nationaux (Curie, Léon Bérard, IGR)
- Relecture des tumeurs rares de l'ovaire



Potential histological discordance revealed by second review in the national rare gynecological cancer network (TMRG)

S. Henno^{a,*}, C. Jeanne^b, T. De La Motte Rouge^c, C. Genestie^d, I. Treilleux^e, S. Croce^f, P.A. Just^g, M.A. Le Frere-Belda^h, E. Guinaudeauⁱ, F. Penault-Llorca^j, L. Arnould^k, E. Mery-Lamarche^l, A. Leroux^m, A.S. Lemaireⁿ, G. Averous^o, O. Renaud^p, E. Charafe-Jauffret^q, C. Bonneau^r, C. Leaha^s, I. Ray-Coquard^t, M. Devouassoux-Shisheboran^u



Table 1

rare malignant ovarian tumors that can be included in TMRG network.

Borderline and malignant epithelial tumors

Serous borderline tumor with peritoneal implant

Micropapillary serous borderline tumor

Low grade serous carcinoma

Borderline sero-mucinous, endometrioid, tumors

Borderline and malignant mucinous tumors

Borderline and malignant clear cell tumors

Borderline and malignant brenner tumors

Carcinosarcoma

Indifferentiated/dedifferentiated carcinoma

Sex cord stromal tumors

Fibrosarcoma

All sex cord tumors including granulosa and sertoli-leydig

Malignant germ cell tumors

Dysgerminoma

Yolk sac tumor

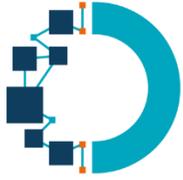
Embryonal carcinoma and non gestational choriocarcinoma

Mixte malignant germ cell tumors

Immature teratoma

Teratoma with somatic malignancy

Small cell carcinoma of hypercalcemic type



Réseau TMRG

Cas inclus dans le réseau, discordances

- Année 2018 : 1287 cas inclus dans la base de données.
- Répartition :
 - Tumeurs épithéliales : 71,7 % (dont 52 % de tumeurs mucineuses)
 - Tumeurs du stroma gonadique et des cordons sexuels : 17,5 % (dont 72% de T. granulosa)
 - Tumeurs germinales : 7,8 %

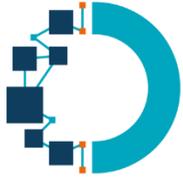
Histological classification of mucinous ovarian tumors: inter-observer reproducibility, clinical relevance, and role of genetic biomarkers

Catherine Genestie^{1,2} · Aurélie Auguste² · Miriam Al Battal¹ · Jean-Yves Scoazec^{1,3} · Sébastien Gouy⁴ · Ludovic Lacroix⁵ · Philippe Morice^{3,6} · Patricia Pautier⁶ · Alexandra Leary^{7,8} · Mojgan Devouassoux-Shisheboran^{7,8}

Virchows Archiv (2021) 478:885–891

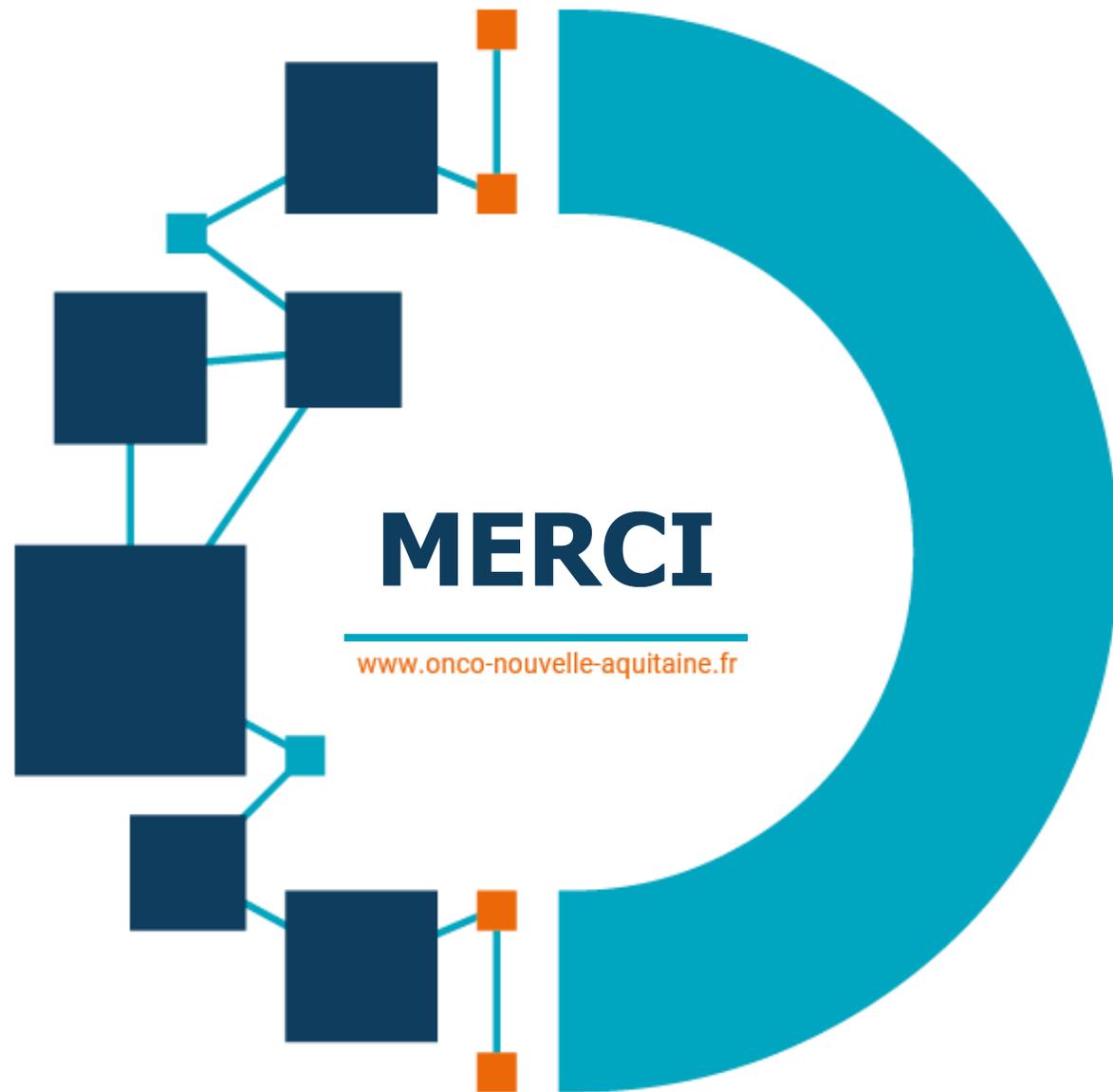
Table 2
Histological characteristic of major disagreements.

Major disagreements (n = 209)		
	n	%
Epithelial tumors	159	76%
Serous carcinoma: Low grade versus high grade	8	3,8%
Serous tumor: Benign versus borderline	3	1,4%
Serous borderline tumor: classic versus micropapillary	10	4,8%
Serous tumor: Borderline versus invasive low grade carcinoma	10	4,8%
Clear cell carcinoma versus other diagnosis	26	12,4%
Mucinous tumor: benign versus borderline	17	8,1%
Mucinous: expansile carcinoma versus borderline tumor	31	14,8%
Mucinous: infiltrative carcinoma versus borderline tumor	9	4,3%
Mucinous: expansile versus infiltrative carcinoma	7	3,4%
Mucinous: primary versus metastatic tumor	8	3,8%
Mucinous carcinoma versus other type primitive tumor	7	4,3%
Borderline tumor: serous versus mucinous	5	2,4%
Sex cord tumors	29	13,8%
Granulosa adult versus Sertoli-Leydig	11	5,3%
Granulosa adult versus fibroma/thecoma	6	2,9%
Granulosa adult versus FATWO	3	1,4%
Germ cell tumors	16	7,6%
Immature teratoma: low versus high grade	7	3,4%
Immature teratoma versus carcinosarcoma	3	1,4%
Immature teratoma versus other diagnosis	6	2,9%
Others	5	2,4%
Small cell hypercalcemic type carcinoma versus other diagnosis	3	1,4%



Synthèse

- Tumeurs rares de l'ovaire : des tumeurs pas si rares ...
- Importance de la classification selon le degré de malignité (borderline vs malin), complexité des différents paramètres (implants, microinvasion, microcarcinome, etc ...).
- Cas particulier des lésions mucineuses : primitif vs méta. , reproductibilité interobservateur.
- Intérêt des relectures dans le cadre du réseau TMRO



MERCI

www.onco-nouvelle-aquitaine.fr