

Lésions séreuses de l'ovaire



MASTER CLASS 25
FORPATH
MF DEHOU, G JACOMEN
21 03 2013

Classification OMS des tumeurs ovariennes



- Tumeurs épithéliales (90%)
 - Tumeurs séreuses (50%)
 - Tumeurs mucineuses
 - Tumeurs endométrioïdes
 - Tumeurs à cell claires
 - Tumeurs de Brenner
 - Tumeurs mullériennes mixtes
 - Carcinomes indifférenciés
 - Tumeurs mixtes épithéliales
- Tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels (5 à 6%)
- Tumeurs des cellules germinales (1 à 5%)

Classification WHO



- **Lésions séreuses bénignes**
 - Cystadénome papillaire séreux
 - Cystadénome séreux
 - Papillome séreux de surface
 - Adénofibrome séreux, cystadénofibrome
- **Lésions séreuses « borderline »**
- **Lésions séreuses malignes**
 - Adénocarcinome séreux

Fréquence : 46% des tumeurs ovariennes



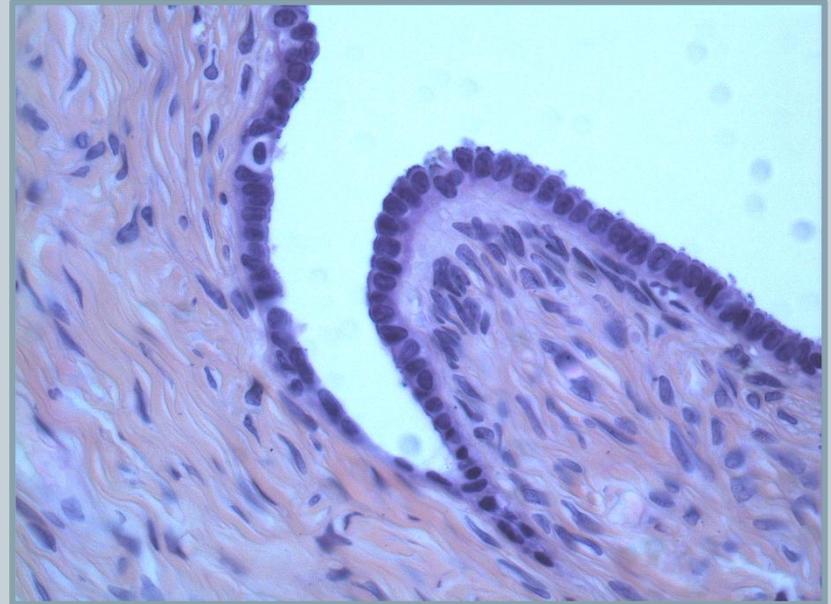
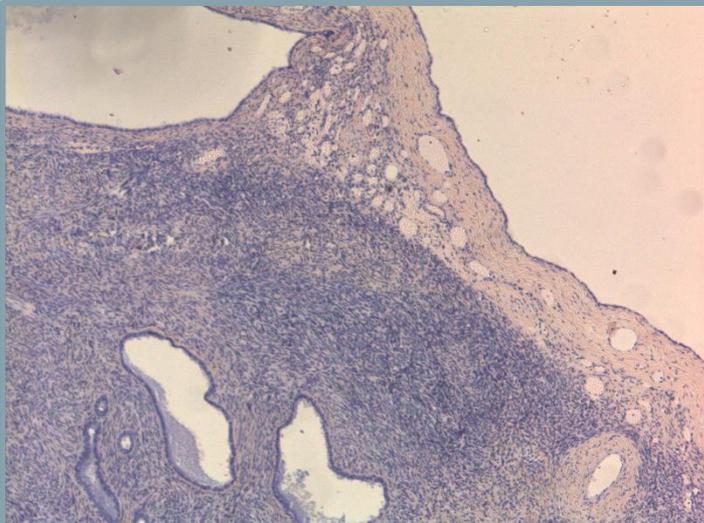
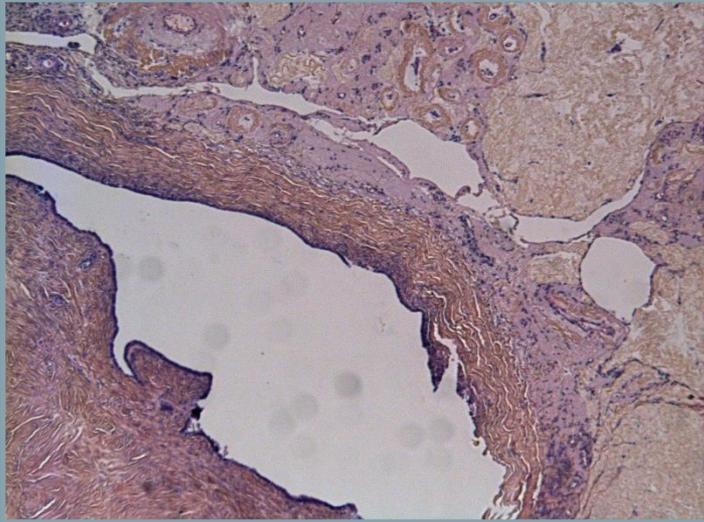
- 23% lésions bénignes
- 7% lésions borderline
- 16% carcinomes

Lésions séreuses bénignes

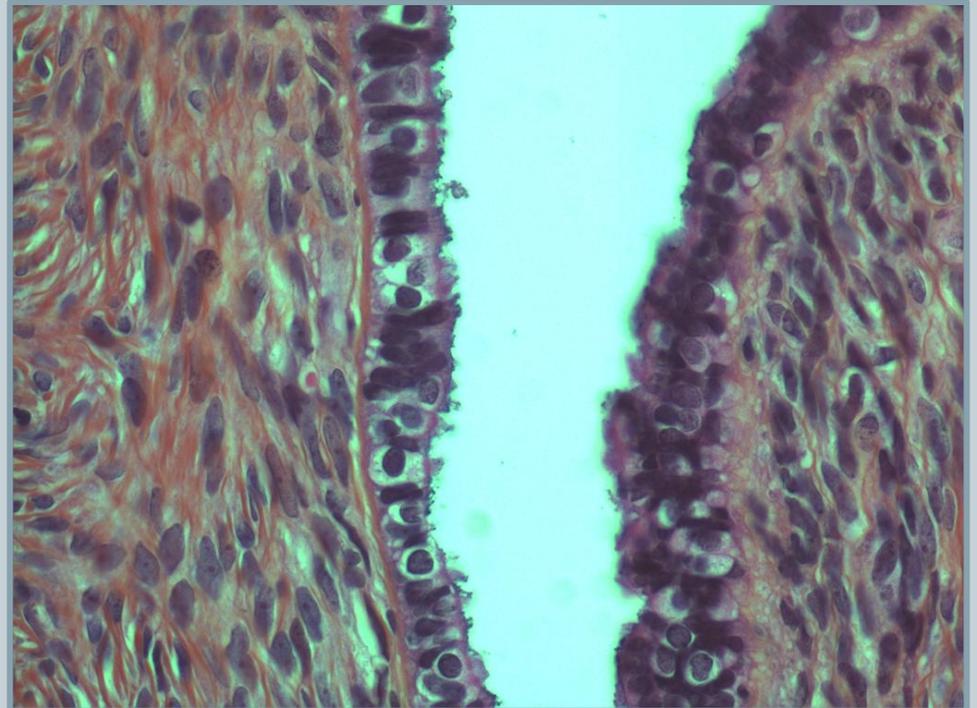
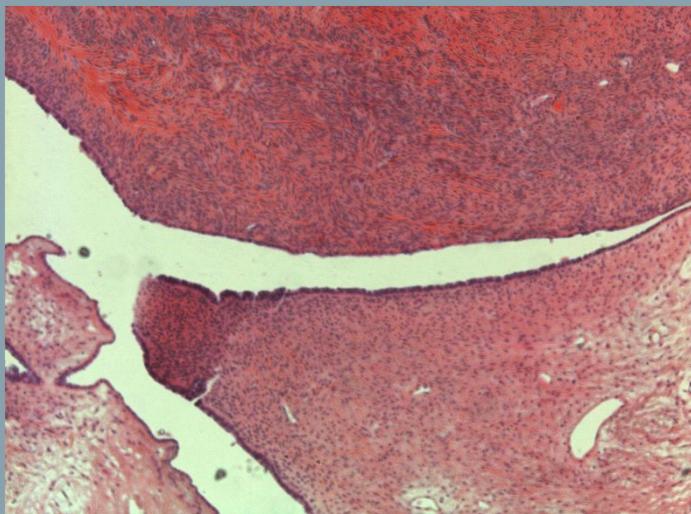
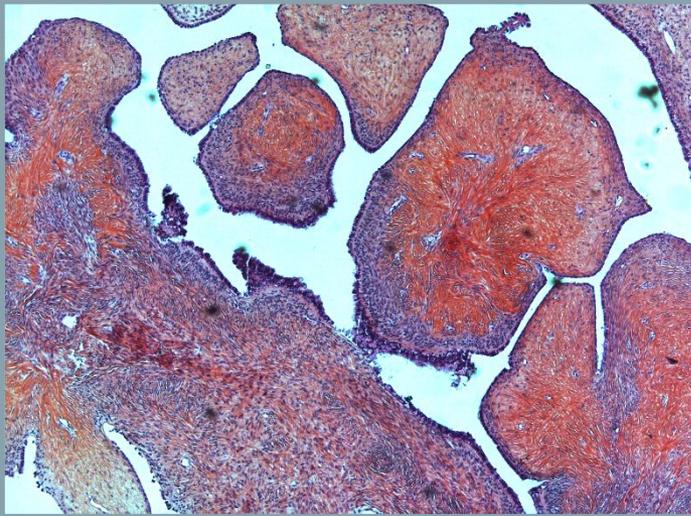


- Lésions épithéliales ressemblant à l'épithélium tubaire
- Femmes entre 40 et 60 ans
- Lésions corticales ou à la surface de l'ovaire
- En général bilatérales
- Le plus svt asymptomatiques, découverte ultrasonographique
- 1 à 10cm, kyste uni- ou pluriloculaire, surface externe lisse, pfs petites projections papillaires internes, contenu liquidien incolore
- Adénofibrome : surface solide parfois spongieuse

Cystadénome séreux



Cystadénofibrome

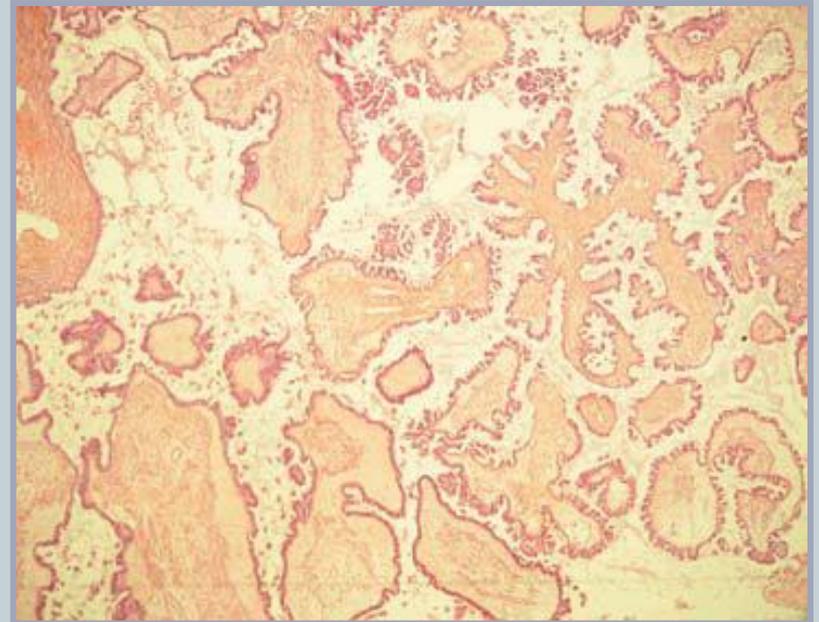
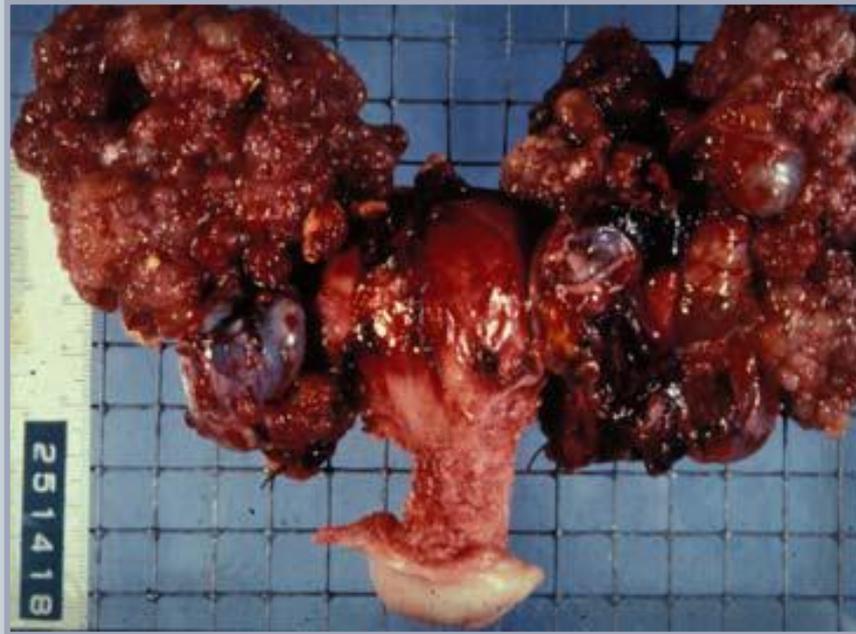


Tumeurs séreuses à la limite de la malignité

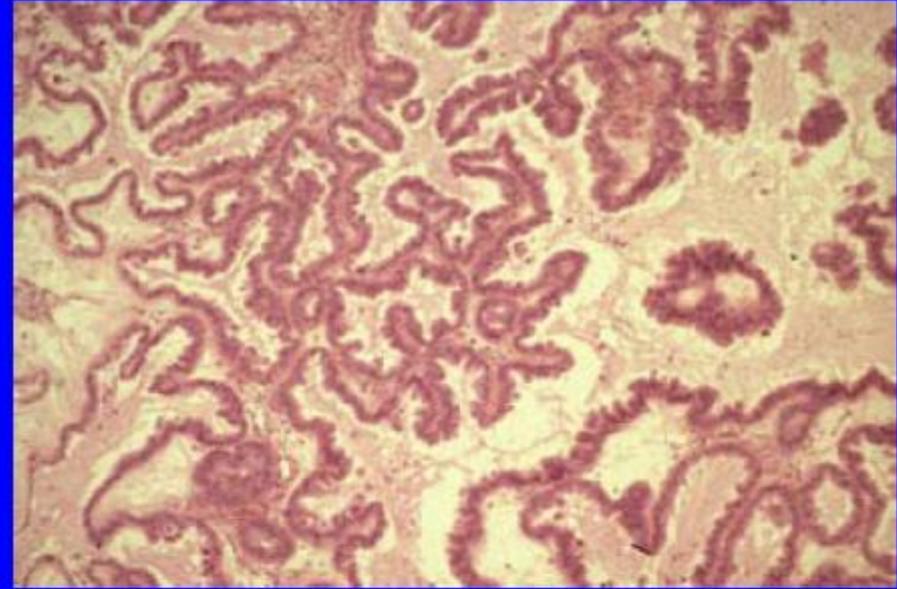
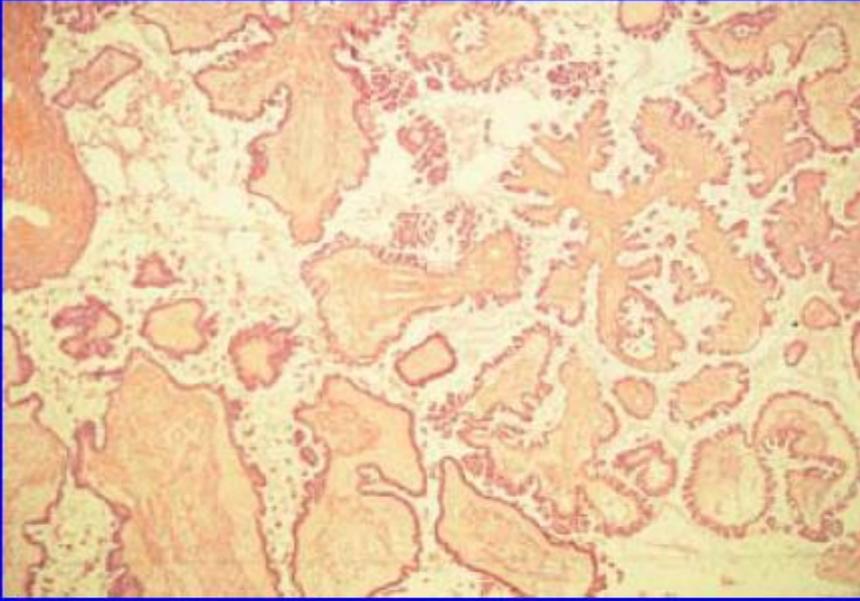


- Tumeur bilatérale dans 25 à 33%
- Tumeur de la femme entre 30 et 40 ans
- Tumeurs kystiques
 - Taille variable (5 à 10 cm)
 - Projections endoluminales
 - Projections endoluminales et/ou en surface
 - Epithélium pluristratifié, parfois désorganisé
 - Atypies peu marquées à modérées, indice mitotique peu élevé (<4mitoses/10hpf)
- Parfois associées à un adénofibrome
- Problématique de la microinvasion (signification discutée)
- Association à une composante carcinomateuse de bas grade (péjoratif)
- Tumeurs borderline d'architecture micropapillaire
- Problématique des implants

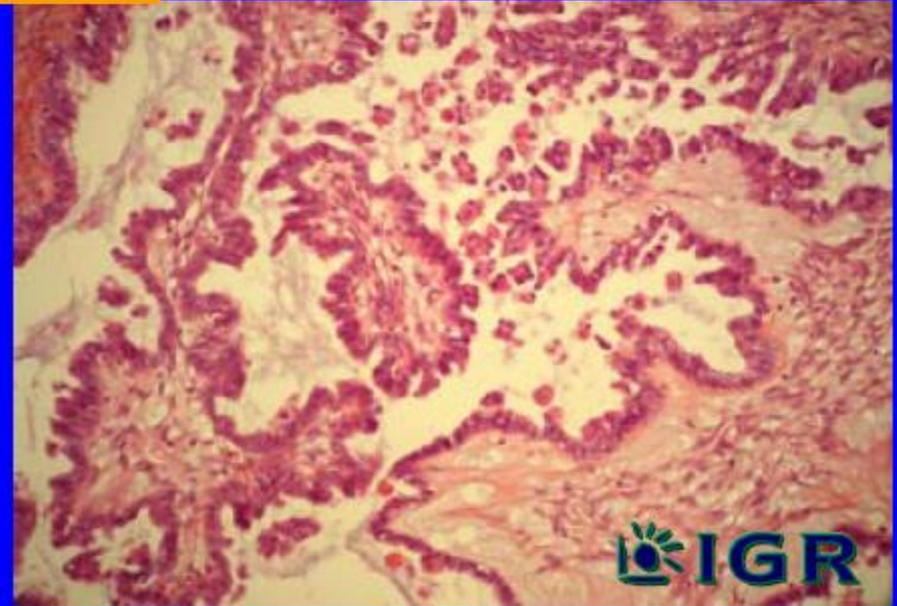
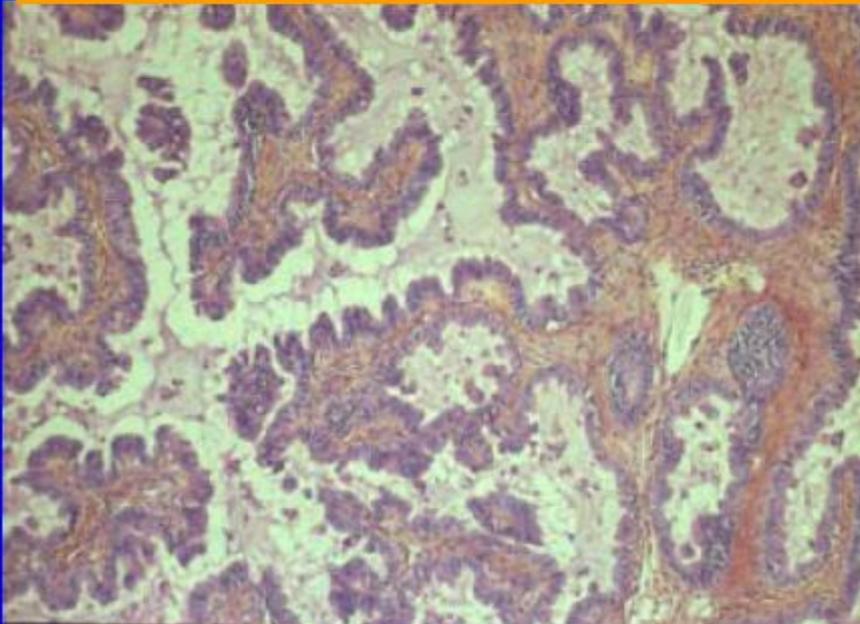
Tumeurs séreuses borderline



Clichés du Dr Duvillard, IGR



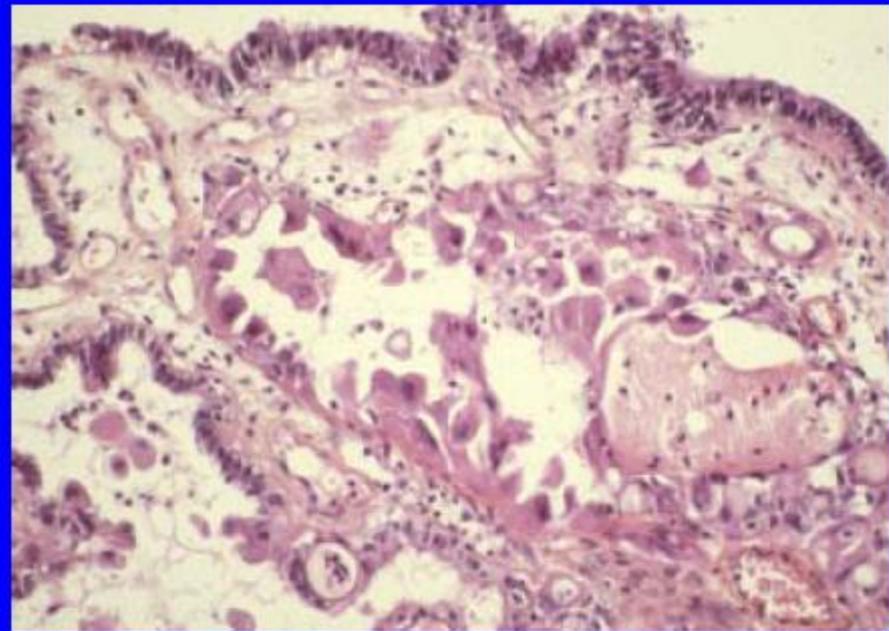
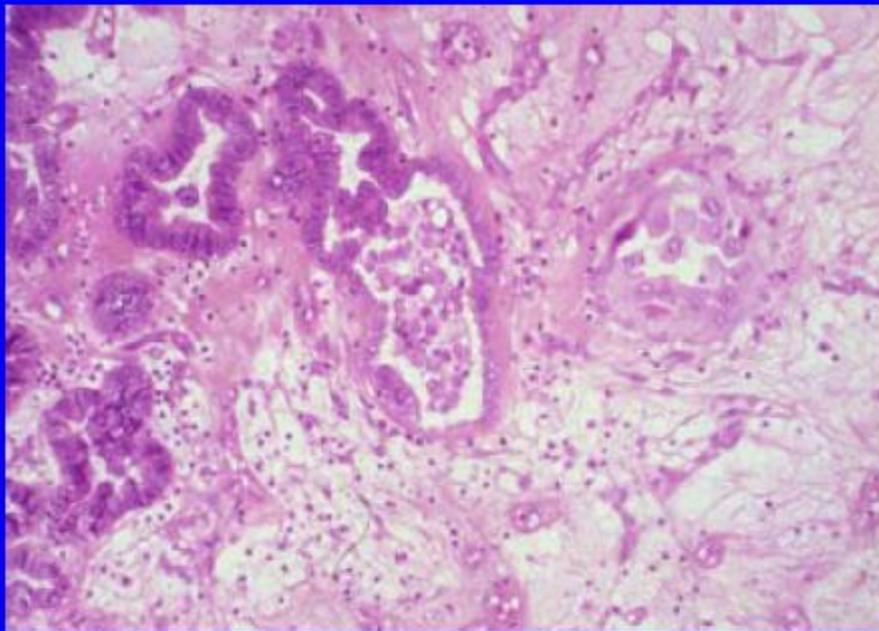
Tumeurs séreuses à la limite de la malignité



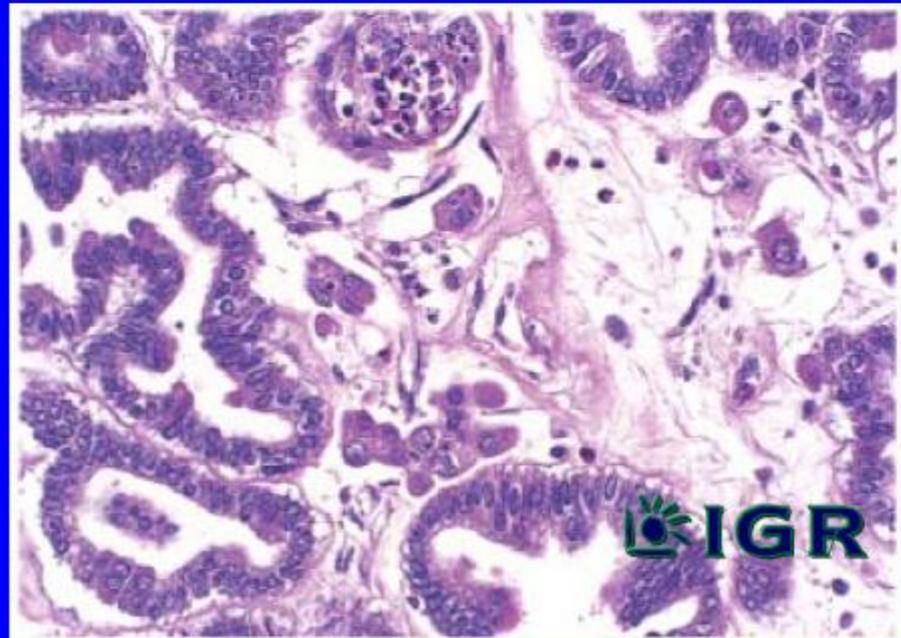
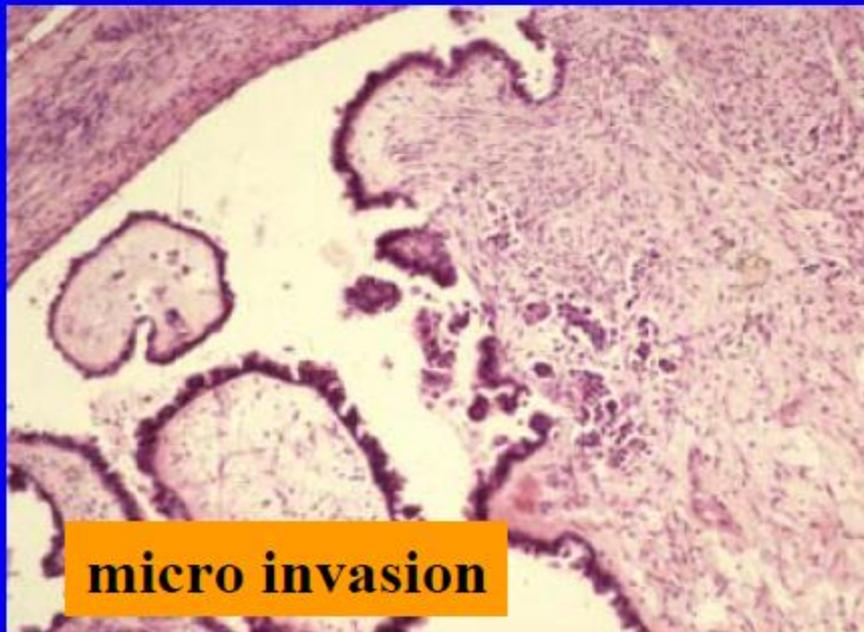
Microinvasion



- 10 à 15% des tumeurs présentent de la microinvasion
- Sous forme de cellules isolées (IHC)
- Sous forme de glandes , de structures micropapillaires, cribriformes ou solides n'engendrant qu'une réaction desmoplastique minimale
- Chaque foyer microinvasif ne peut dépasser **10mm² de surface ou 3 mm de plus grand axe**
- **Valeur pronostique?**
- **En principe : annexectomie unilatérale**



Clichés du Dr Duvillard



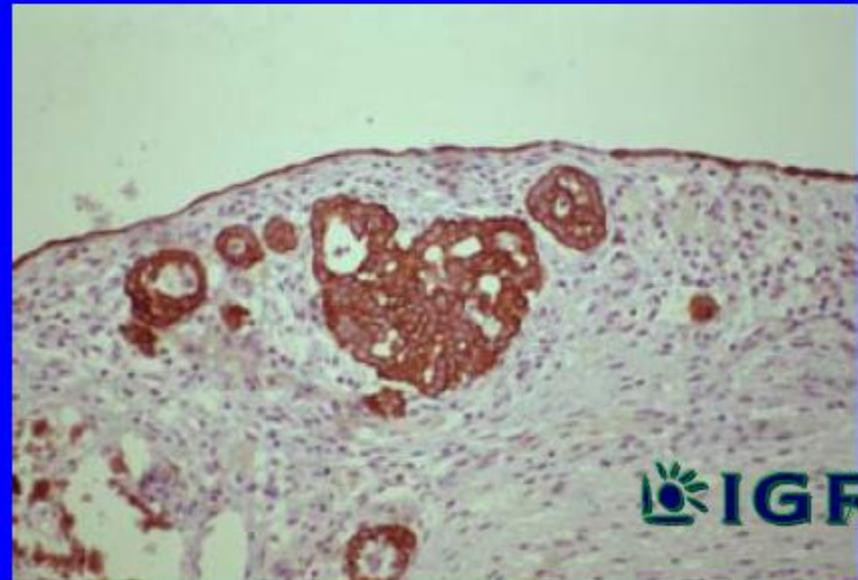
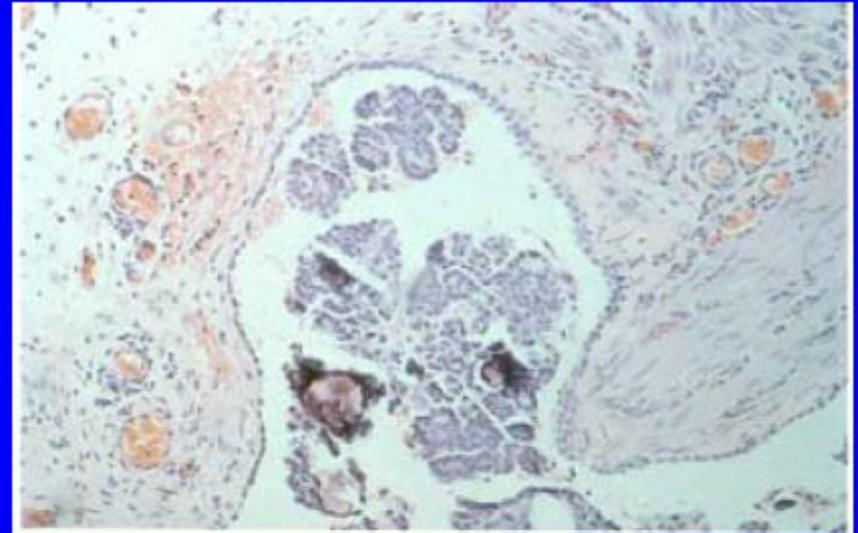
Problématique des implants



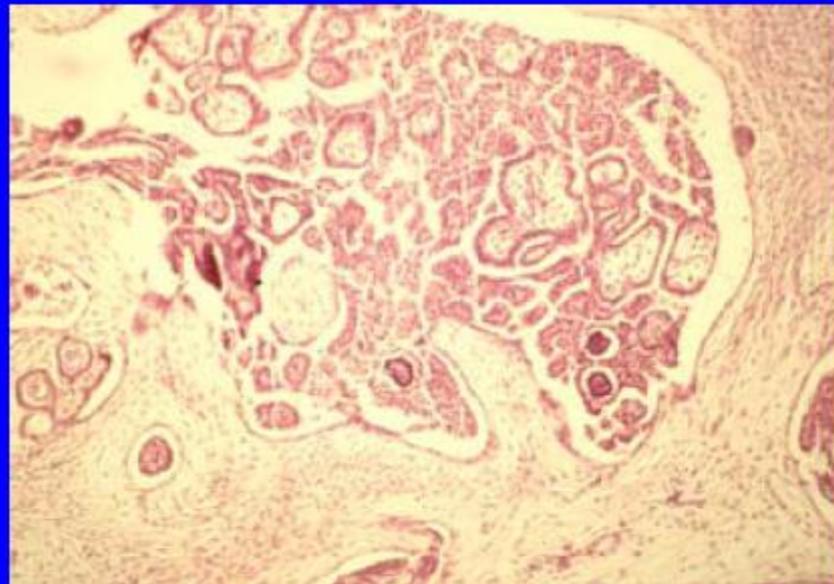
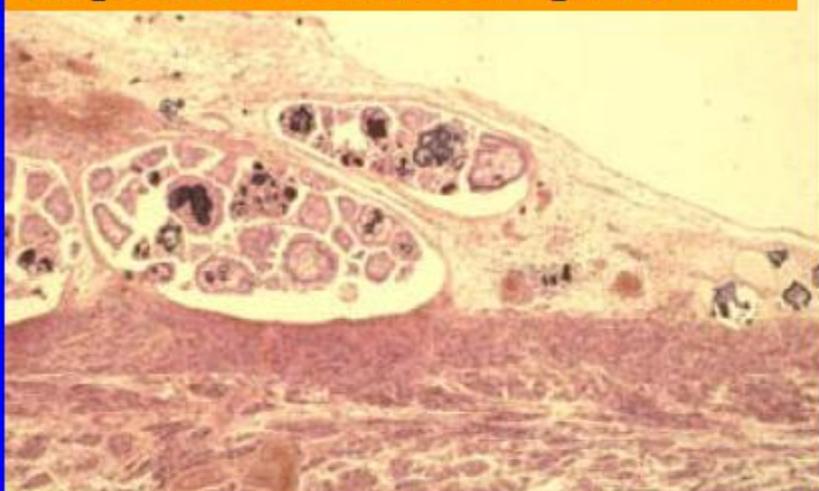
- Le diagnostic de tumeur séreuse borderline se pose sur l'ovaire, indépendamment de la présence ou non d'implants
- Implants non invasifs de type épithélial : lésions papillaires à la face du péritoine, soit dans la lumière de kystes d'invagination péritonéaux sans modification du stroma
- Implants non invasifs de type desmoplasique : limités à la surface péritonéale, sans caractère destructeur. Parfois réponse marquée inflammatoire et myofibroblastique sur éléments épithéliaux et psammomes
- Implants invasifs (12% des cas): îlots glandulopapillaires, cell isolées distribués de manière anarchique dans un stroma inflammatoire desmoplasique ; infiltration nette des structures sous-jacentes ; atteinte du grand épiploon
- Implants ganglionnaires vs métastases

Tumeurs séreuses à la limite de la malignité

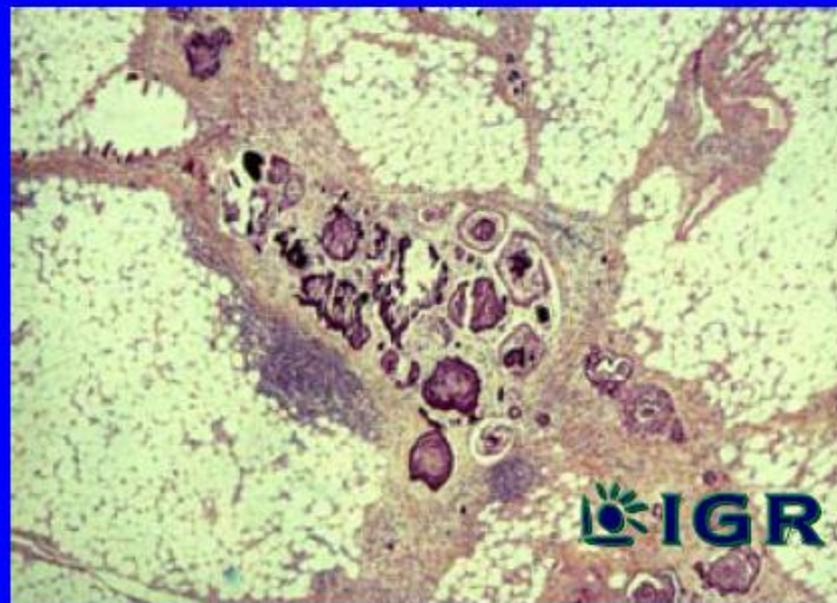
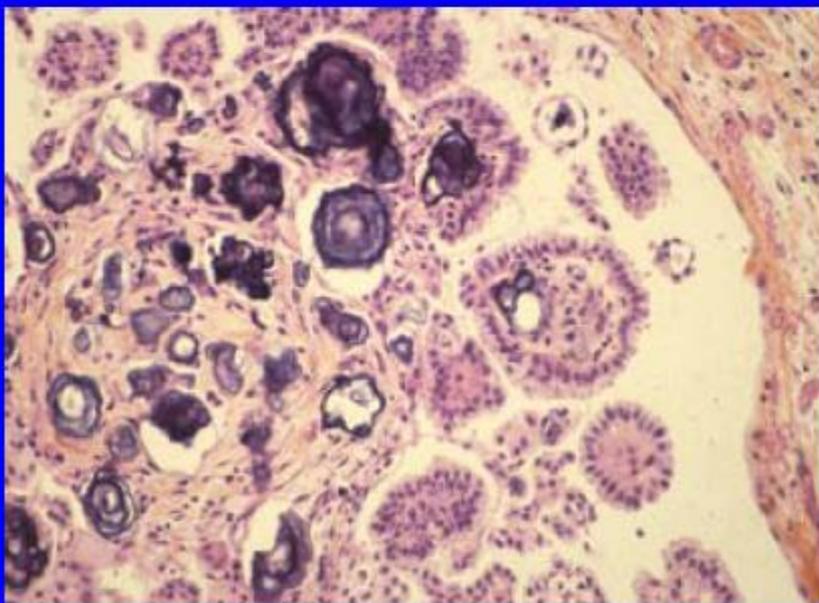
- **Implants non invasifs de type épithéliaux**
 - lésions constituées de formations papillaires développées soit à la surface de la séreuse péritonéale, soit le plus souvent dans la lumière de petits kystes d'invagination sous-péritonéaux sans invasion ni modification du stroma adjacent



Implants non invasifs épithéliaux

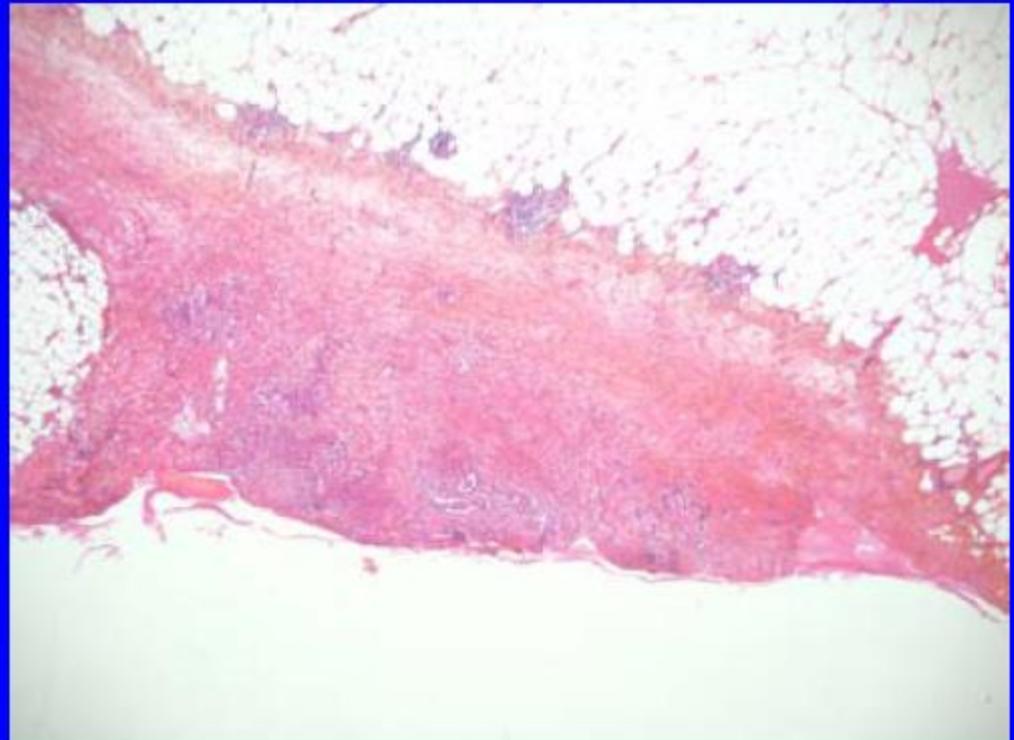


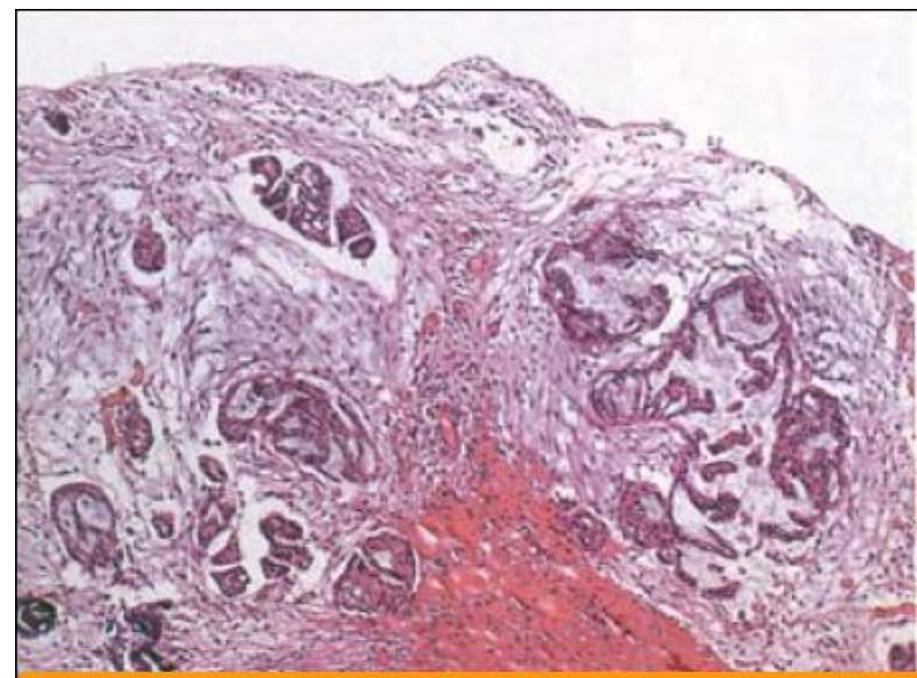
Clichés du Dr P. Duvillard



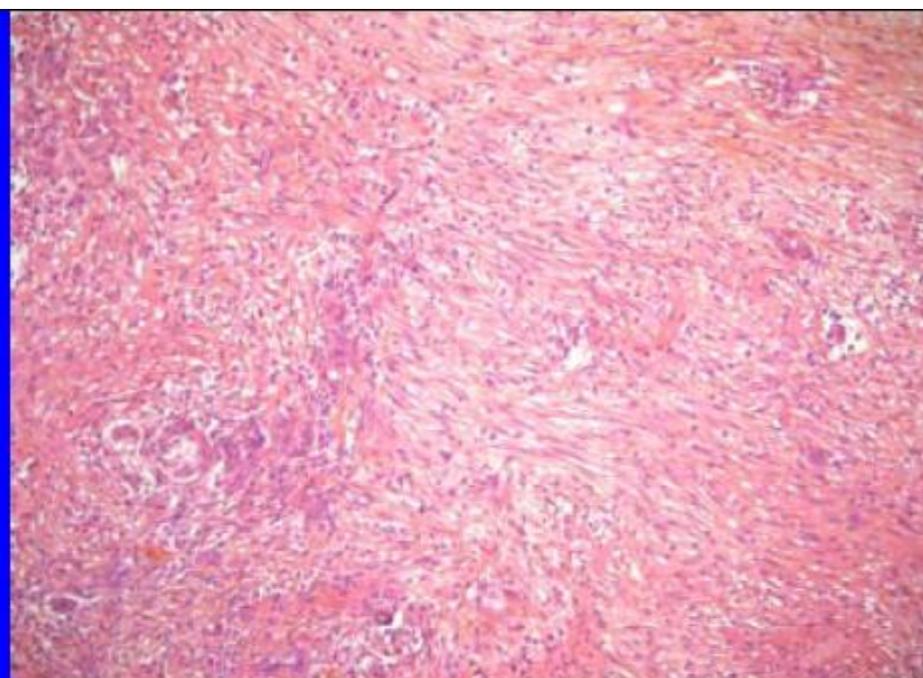
Tumeurs séreuses à la limite de la malignité

- **Implants non invasifs de type desmoplastique**
 - limités à la surface de la séreuse péritonéale ou aux septa fibreux de l'épiploon sans caractère destructeur ou anarchique
 - réponse marquée du stroma au contact des formations épithéliales avec nombreux éléments inflammatoires, myofibroblastiques et calcosphérites

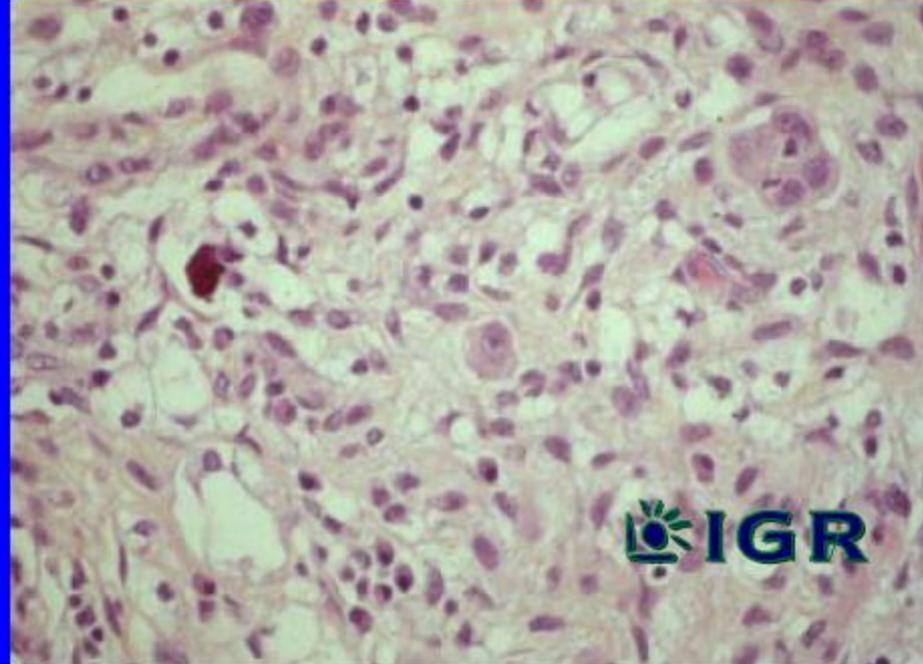
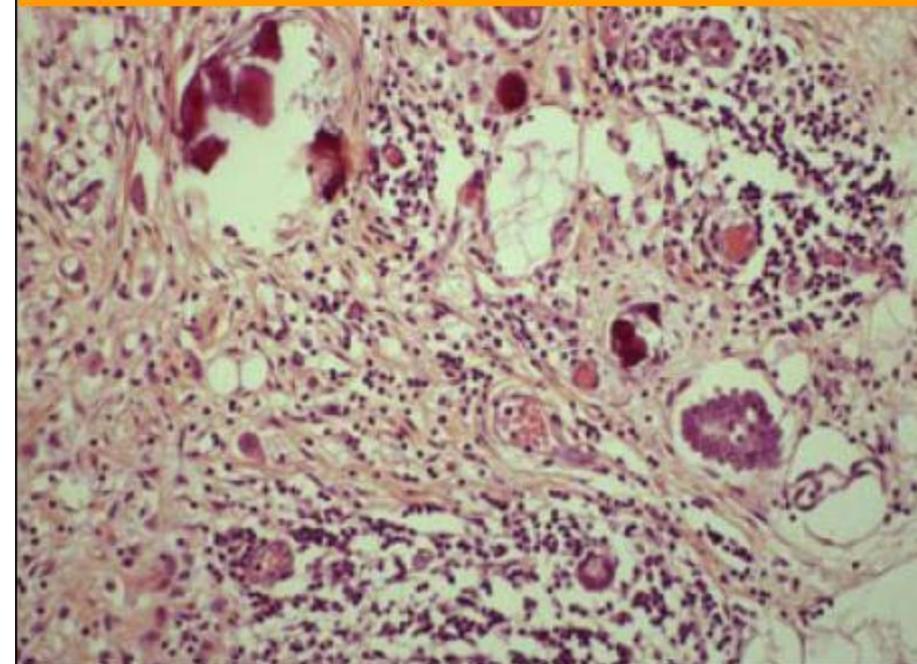


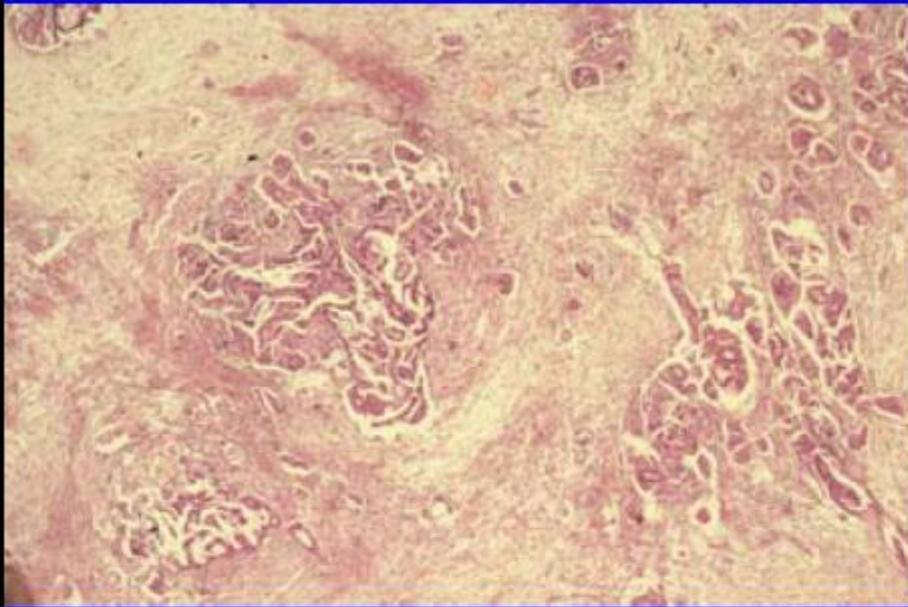


Implants desmoplastiques non invasifs

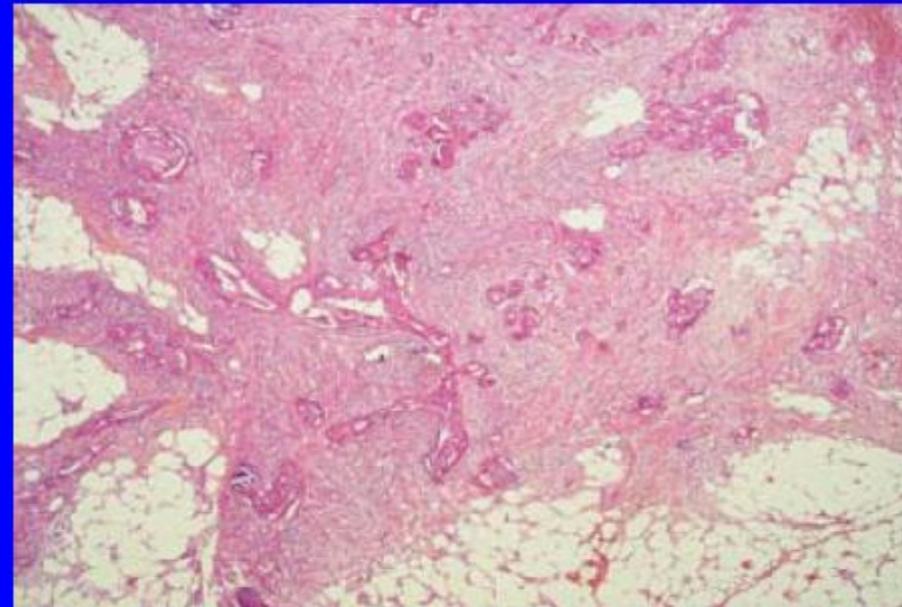


Clichés du Dr P. Duvillard

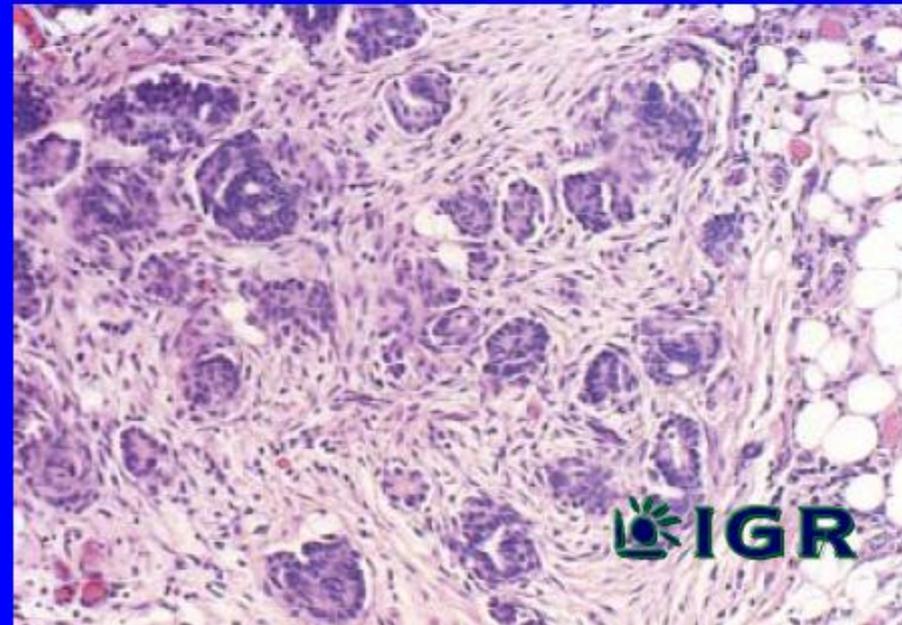
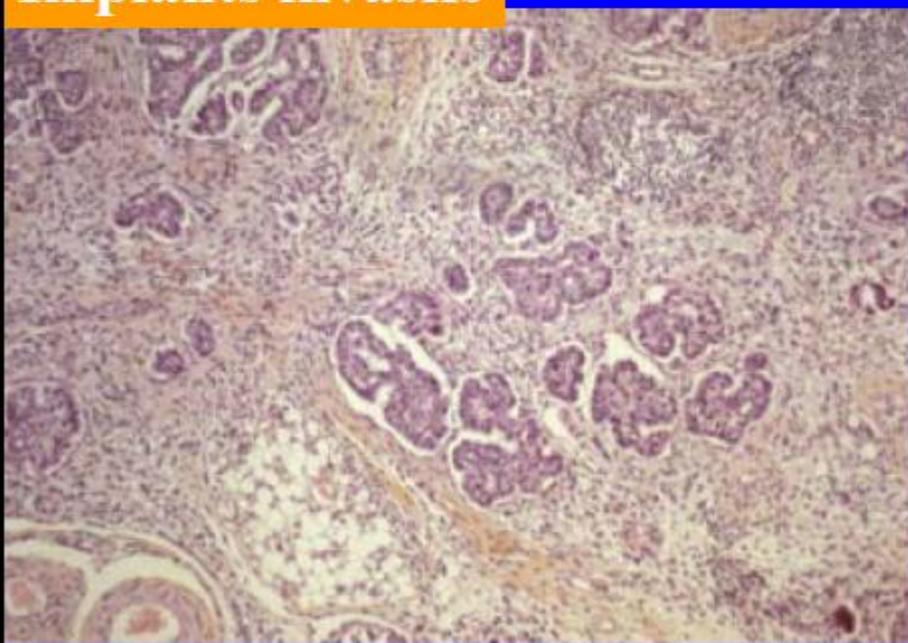


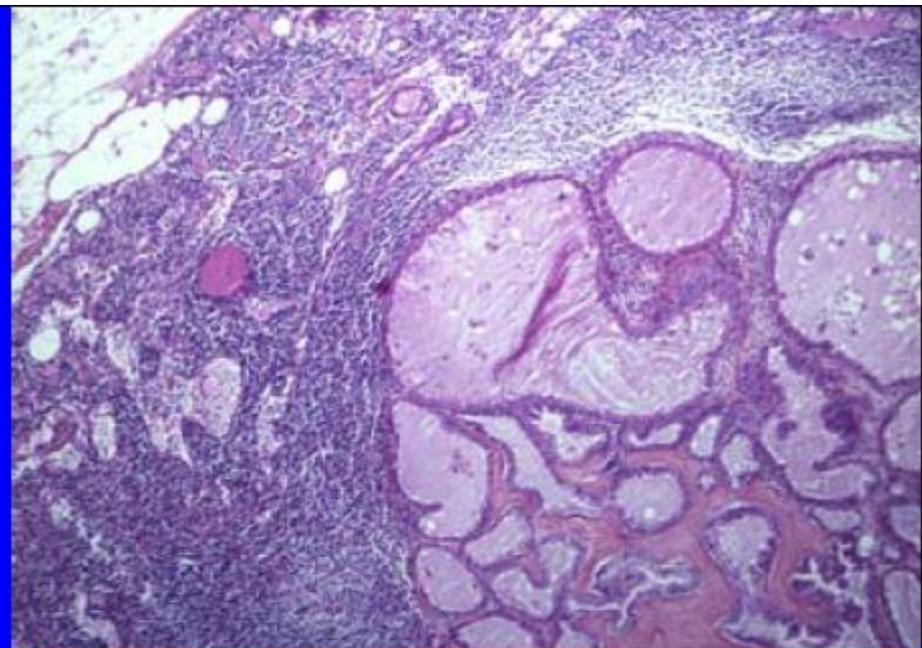
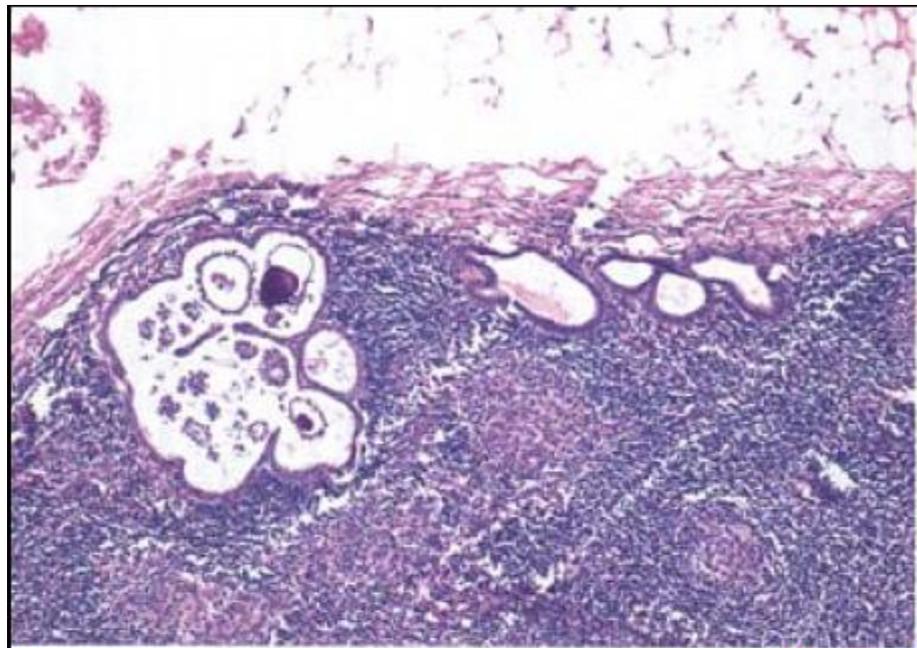


Implants invasifs



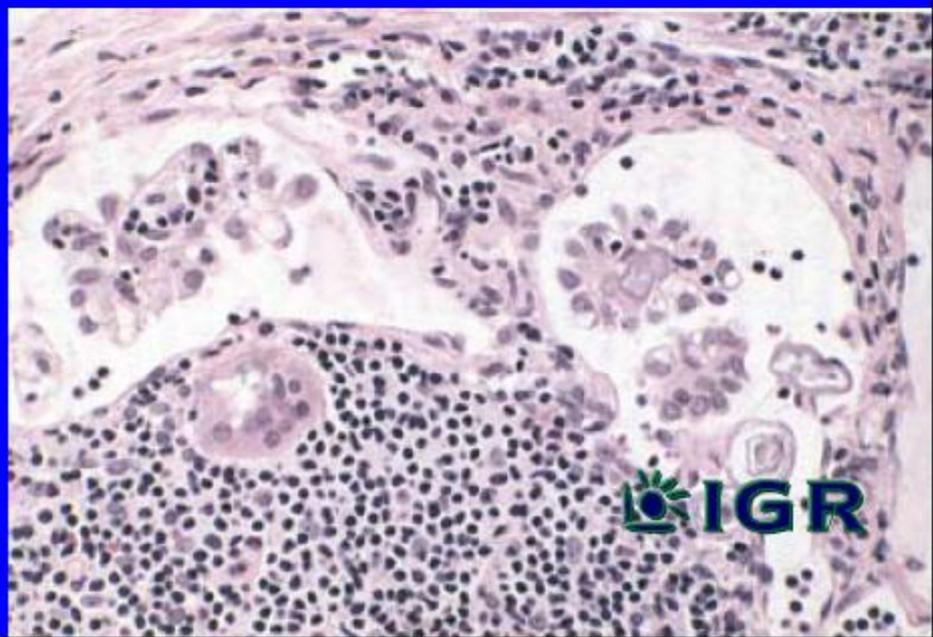
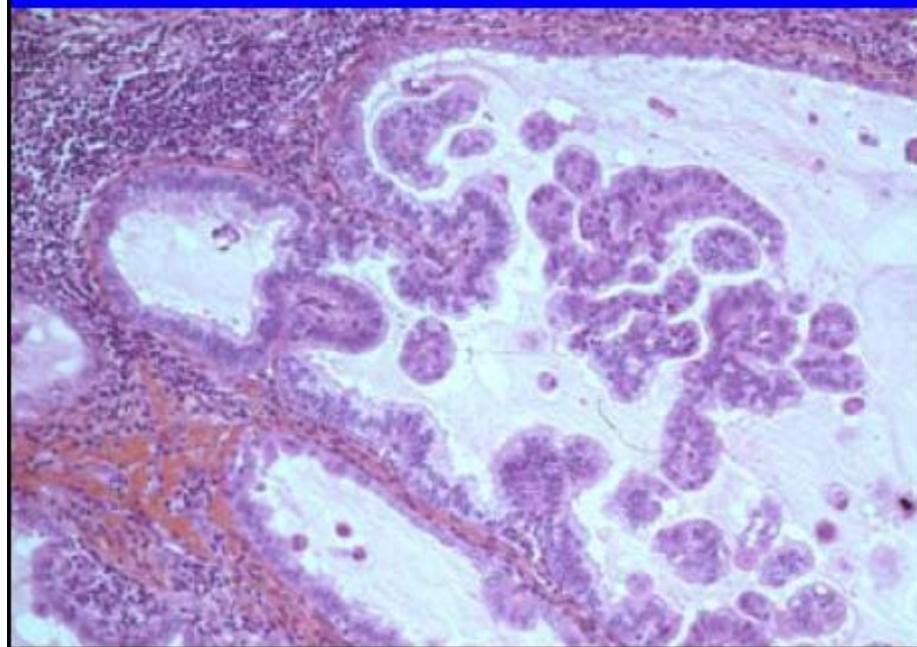
Clichés du Dr P. Duvillard





« implants » ganglionnaires

Clichés du Dr P. Duvillard

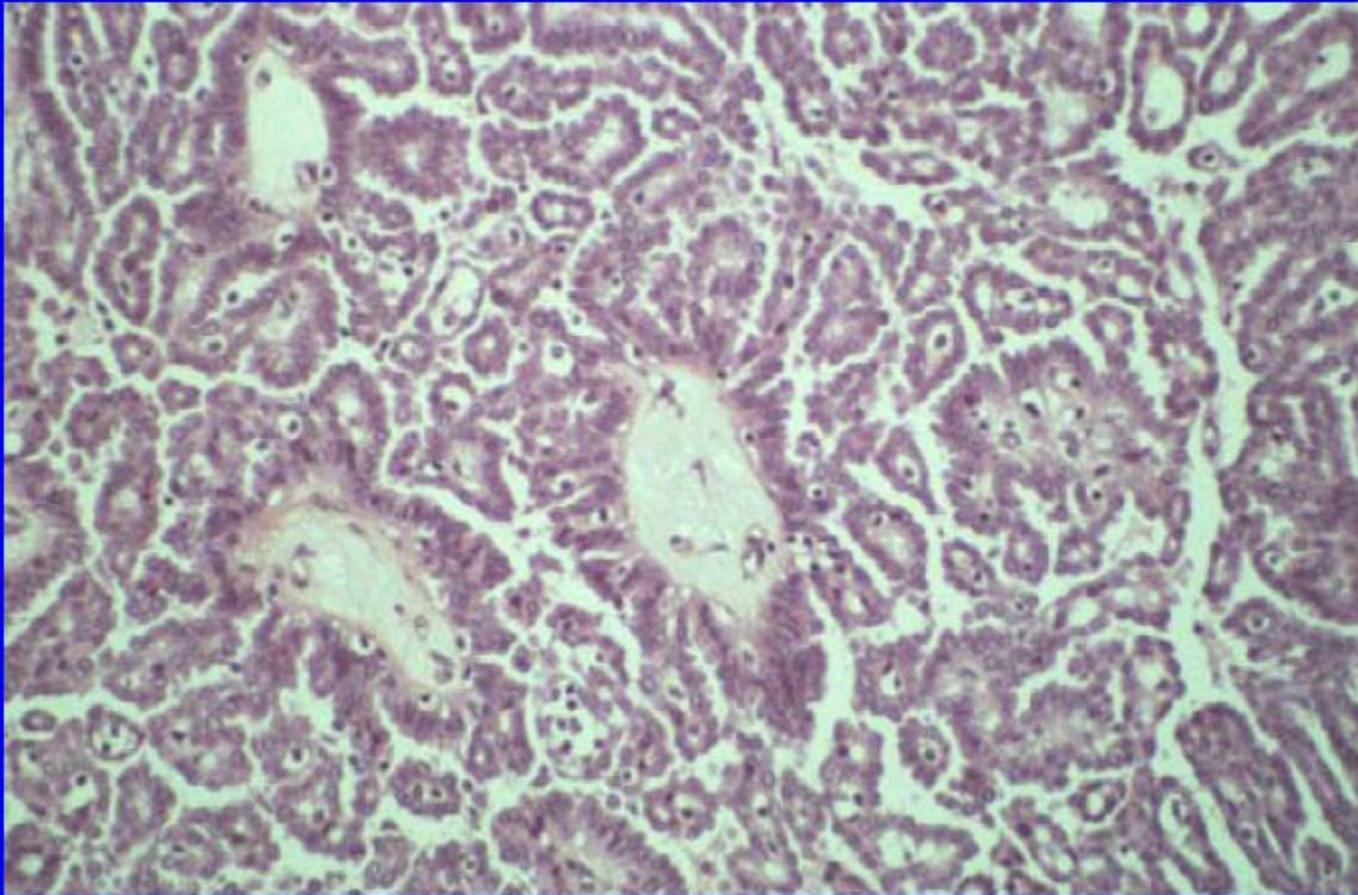


Tumeur séreuse borderline de type micropapillaire

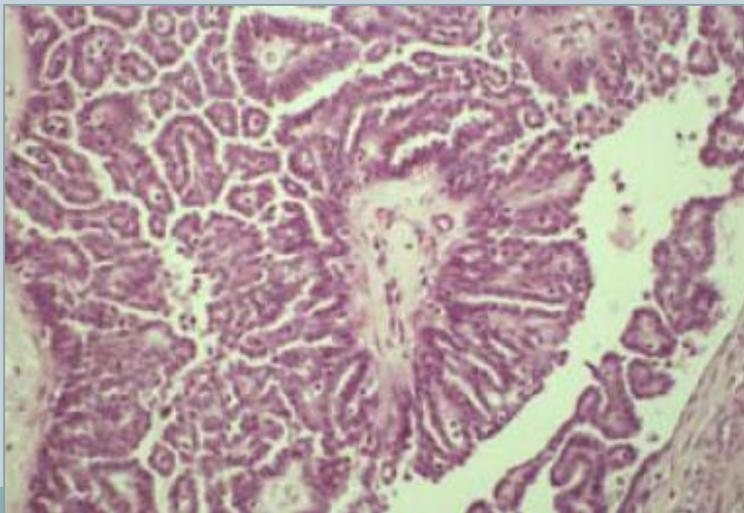
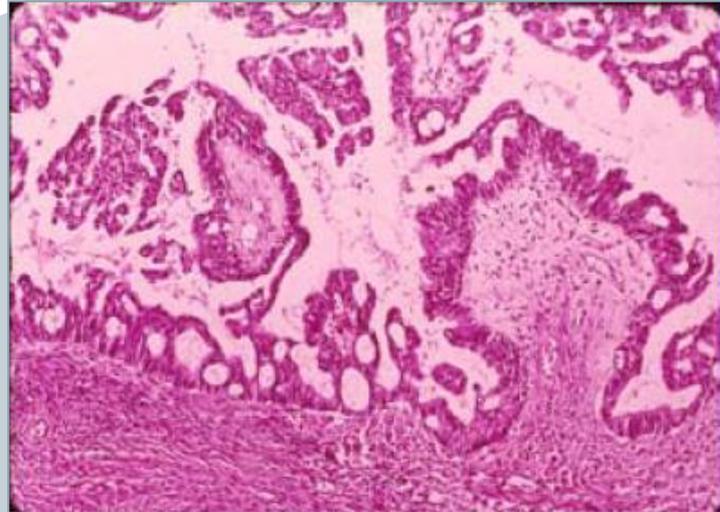
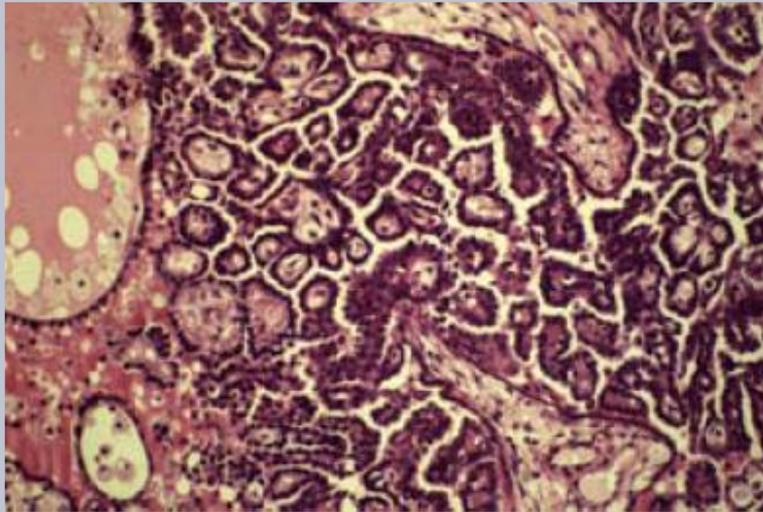


- Carcinome micropapillaire (Kurmann)
- Architecture micropapillaire ou cribriforme (>5 mm de diamètre)
- Svt associée à des implants péritonéaux invasifs
- Caractère non infiltrant, microinvasif ou infiltrant
- Mutation KRAS (egt possible pour les autres borderline) . Mutations TP53 rares

Tumeurs séreuses d'architecture micro papillaires



Tumeurs séreuses micropapillaires



Clichés du
Dr P. Duvillard, IGR

Pronostic des tumeurs séreuses borderline



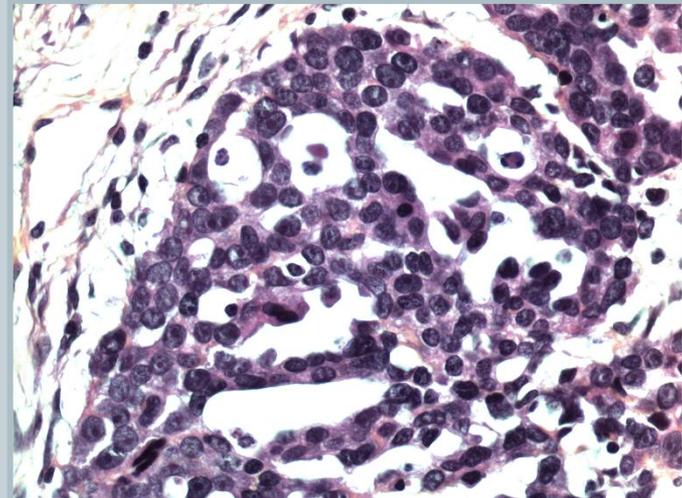
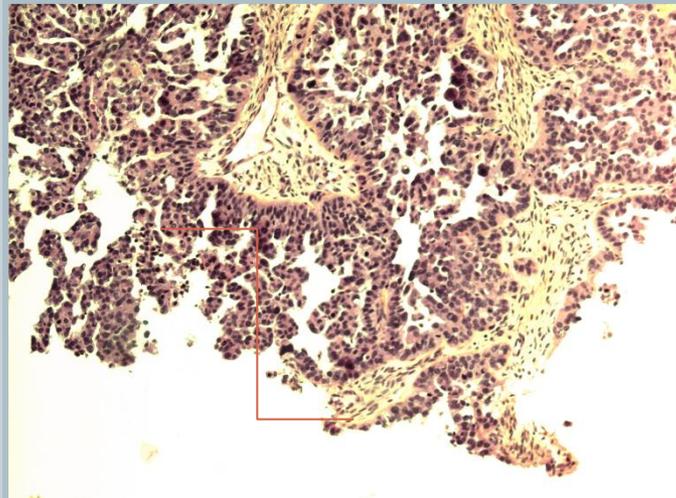
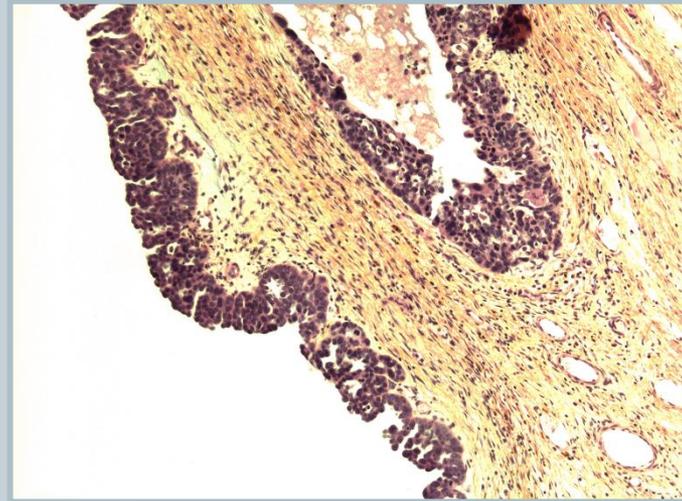
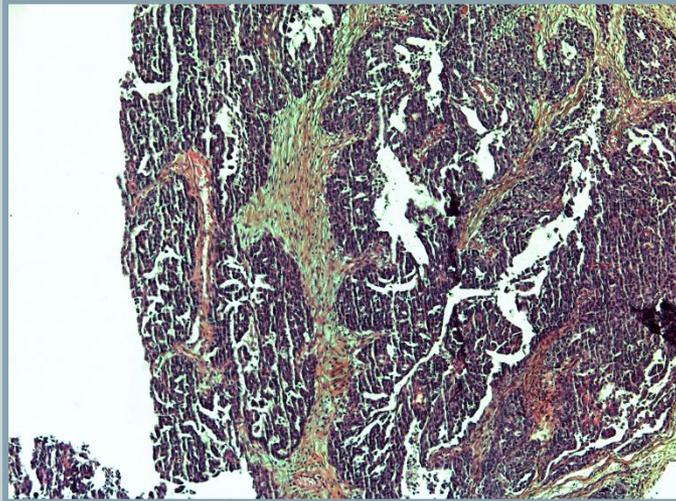
- Fonction du stade
- Fonction du reliquat tumoral post intervention chir
- Fonction de l'histologie : caractère péjoratif de l'aspect micro-papillaire
- Fonction des implants : caractère péjoratif des implants invasifs

Adénocarcinome séreux



- Femmes plus âgées, svt stade élevé
- Architecture papill, solide ou glandulaire; psammomes
- CK7+, CK20-, EMA+, AE1/AE3+, CD15+, CA 125+
- WT1+
- ER, PR,
- PAX8
- LG/HG

Carcinome séreux de l'ovaire



IHC des Carcinomes séreux de l'ovaire



Antibody against:	Expression
Cytokeratins (AE1/AE3, CAM 5.2)	100%
Epithelial membrane antigen (EMA)	100%
HMFG-IIIC12	100%
CA-125 antigen	85%
OV-TL3	85%
B72.3 antigen	85%
Ber-EP4	85%
S-100 protein	80%
Mov18	80%
OV632	75%
Glial fibrillary acid protein (GFAP)	60%
Leu MI (CD.15)	45%
Vimentin	40%
Carcinoembryonic antigen (CEA)	10%

**From Robboy et al : Pathology of the female reproductive tract.
Churchill Livingstone 2002**

Grading des carcinomes séreux



- **Low grade :**
 - Cytologie assez banale
 - Mitoses < 12/10HPF
 - Invasion stromale : par définition >5mm de long ou 10 mm² de surface
 - IHC : Tp53-, P16+/-, WT1 -
- **High grade :**
 - Cytologie : polymorphisme important, cellules géantes, hyperchromasie, nucléoles saillants
 - Mitoses >12/10 champs HPF
 - Svt composante Clear cell
 - IHC : TP53 +, P16 +, WT1 +

IHC des carcinomes séreux



- Pas de relevance des examens IHC P53, P16 et Ki67 dans le DD des carcinomes séreux LG/HG
- P16 est par contre potentiellement un bon marqueur du caractère séreux de la prolifération

DD ca séreux /endométrioïde



Serous carcinoma

Disseminated at diagnosis:

85%

Bilaterality:

70–80% of all cases (35% of stage 1 cases)

Association with endometrial carcinoma:

No increased association

Association with pelvic endometriosis:

Nil

Histological:

Micropapillary, lacy or solid patterns

Slit-like glandular spaces

Relatively uniform appearance

Small round nuclei, prominent nucleoli

Scattered bizarre mononuclear giant cells

Scanty basophilic cytoplasm

Very rare squamoid foci

Not associated with endometriosis

Endometrioid carcinoma

20%

28% of all cases (13% of stage 1 cases)

25–30%

30% (including ovaries)

Microglandular or trabecular patterns

Tubules or round acinar spaces

Variable from area to area

Elongated nuclei, coarse granular chromatin

No mononuclear tumor giant cells

Usually eosinophilic cytoplasm

Squamous elements in 30%

Endometriotic origin in some

From Robboy et al : Pathology of the female reproductive tract. Churchill Livingstone 2002

Biologie moléculaire des carcinomes séreux



- **Low grade (Type I pathway)**
 - Mutations dans les gènes KRAS, BRAF et ERBB2
 - Pas de mutation TP53
- **High grade (Type II pathway)**
 - Plus de 80 % de cas présentent une mutation TP53
 - Pas de mutation KRAS, BRAF ou ERBB2
 - Mutations BRCA1 & 2
 - Expression du WT1 :
 - ✦ **Outil diagnostique :**
 - Signe un pronostic défavorable chez les patientes en stade avancé
 - Marqueur assez spécifique de la nature séreuse de la néoplasie (par rapport aux ca endométrioïdes ou clear cell)

Stadification des carcinomes ovariens



- **Stade 1 (FIGO I) : limité aux ovaires**
 - T1a : tumeur limitée à 1 ovaire, capsule intacte, pas de cell tum en surface ou ds le liq d'ascite ou de rinçage
 - T1b : tumeur limitée aux 2 ovaires, capsule intacte, pas de cell tum en surface ou ds le liq d'ascite ou de rinçage
 - T1c : tumeur limitée aux 2 ovaires avec 1 des caract : capsule effractée, cell tum en surf, ds liq d'ascite ou de rinçage
- **Stade 2 (FIGO II) : avec extension pelvienne**
 - T2a : extension et/ou implants utérins et/ou tubaires. Pas de cell néopl ds liq d'acite ou de rinçage
 - T2b : Extension aux autres tissus pelviens. Pas de cell néopl ds liq d'acite ou de rinçage
 - T2c : 2a ou 2b avec cell néoplasiques ds liq d'ascite ou de rinçage
- **Stade 3 ou /et N1(FIGO III) : métastase péritonéale histol en dehors du pelvis ou méta ggl régionale**
 - T3a : méta microscopique en dehors du pelvis
 - T3b : méta macroscopique en dehors du pelvis ≤ 2 cm
 - T3b : méta macroscopique > 2 cm ou méta ggl
- **M1(FIGO IV): Métastase à distance**

Last but not least



CLINICOPATHOLOGIC ANALYSIS OF LOW STAGE SPORADIC
OVARIAN CARCINOMAS :

A REAPPRAISAL

Y KARAMURZIN, M LEITAO AND R SOLSLOW

AM J SUG PATH 2013 ; 37: 356 367

CRITÈRES MORPHOLOGIQUES
CARACTÉRISTIQUES IMMUNOMORPHOLOGIQUES (P53, WT1)
CARACTÉRISTIQUES MOLÉCULAIRES

