



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Recommandations pour la pratique clinique

**Biopathologie des carcinomes ovariens des stades précoces et avancés. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa**

*Biopathology of ovarian carcinomas early and advanced-stages: Article drafted from the French guidelines in oncology entitled “Initial management of patients with epithelial ovarian cancer” developed by FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY under the aegis of CNGOF and endorsed by INCa*

M. Devouassoux-Shisheboran <sup>a,\*</sup>, M.-A. Le Frère-Belda <sup>b</sup>, A. Leary <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Institut multisite de biopathologie des hôpitaux de Lyon : site Sud, centre de biologie et pathologie Sud, centre hospitalier Lyon Sud, 165, chemin du Grand-Revoynet, 69495 Pierre-Bénite cedex, France

<sup>b</sup> Service de pathologie, hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France

<sup>c</sup> Inserm U981, service d'oncologie médicale, Gustave-Roussy Cancer Campus, 114, rue Édouard-Vaillant, 94800 Villejuif, France

## INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 25 janvier 2019

Mots clés :

Carcinomes ovariens  
Fixation  
Extemporane  
Histologie  
Transport tissulaire  
Immunohistologie  
BRCA  
Macroscopie  
Échantillonnage

## R É S U M É

**Objectifs.** – Les carcinomes ovariens constituent un groupe hétérogène de lésions, avec des spécificités thérapeutiques en fonction du sous-type histologique. La classification histologique correcte dès le bilan préthérapeutique, constitue une étape importante de la prise en charge des patientes.

**Matériel et méthodes.** – La sélection bibliographique a été effectuée dans PubMed de janvier 2000 à janvier 2018 inclus, en sélectionnant les publications en langue anglaise et française.

**Résultats et conclusions.** – L'examen extemporané peut être proposé en cas de chirurgie pour une masse suspecte ovarienne si son résultat modifie la stratégie peropératoire. Avant toute chimiothérapie, il est recommandé de porter le diagnostic positif de carcinome ovarien (type histologique et grade du carcinome) sur du matériel biopsique et non sur une cytologie, avec des prélèvements multiples sur différents sites tumoraux et de bonne taille. Si des microbiopsies guidées par l'imagerie sont réalisées, le prélèvement d'au moins trois carottes biopsiques avec une aiguille de taille supérieure à 16G est recommandé. Il est recommandé de fixer les prélèvements tissulaires dans le formol tamponné neutre (avec 4 % de formaldéhyde), au plus tard 1 heure après l'exérèse et de laisser fixer les prélèvements tissulaires au moins 6 h (pour les biopsies). La mise sous vide et la conservation à +4 °C peuvent être une alternative, uniquement pour les pièces opératoires de grande taille, permettant de prolonger ce délai jusqu'à 48 h au maximum. Il est recommandé d'indiquer dans le compte rendu anatomopathologique, l'examen macroscopique comportant la description des prélèvements reçus et leur intégrité (capsule ovarienne ou séreuse tubaire intacte ou rompue), les sites tumoraux et la description de l'épiploon (dimensions, envahissement tumoral, et taille du plus grand foyer tumoral après chimiothérapie). Il est recommandé d'échantillonner les carcinomes ovariens, tubaires et péritonéaux primitifs en orientant les prélèvements surtout sur les zones solides, sur la capsule tumorale et sur les zones d'aspect macroscopique différent. Compte tenu de l'hétérogénéité tumorale des lésions ovariennes mucineuses, la réalisation de 1 à 2 blocs par cm de tumeur est recommandée. Afin de déterminer l'origine d'un

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [Mojgan.devouassoux@chu-lyon.fr](mailto:Mojgan.devouassoux@chu-lyon.fr) (M. Devouassoux-Shisheboran).

carcinome séreux de haut grade (ovaire versus trompe, versus péritoine), l'échantillonnage sur la trompe et la totalité du pavillon tubaire peut être proposé. En cas d'absence d'atteinte macroscopique de l'épiploon, après un examen macroscopique attentif, il est recommandé de réaliser au moins 3 blocs de prélèvements systématiques sur une pièce d'omentectomie et de ne réaliser qu'un seul bloc sur le nodule tumoral macroscopique le plus volumineux. L'utilisation de la classification OMS 2014 est recommandée pour le diagnostic du sous-type histologique et du grade d'un carcinome ovarien. En cas de doute diagnostique du type histologique sur l'aspect morphologique seul, la réalisation d'une étude immunohistochimique est recommandée. En cas de mutation tumorale des gènes *BRCA*, la patiente doit être impérativement orientée vers une consultation d'oncogénétique. Une recherche rapide des mutations *BRCA* est nécessaire au diagnostic d'un cancer de l'ovaire afin de pouvoir poser l'indication de l'olaparib.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## ABSTRACT

### Keywords:

Ovarian carcinomas  
Fixation  
Frozen section  
Histology  
Tissue transfer  
Immunohistochemistry  
BRCA  
Gross examination  
Sampling

**Objectives.** – Ovarian carcinomas represent a heterogeneous group of lesions with specific therapeutic management for each histological subtype. Thus, the correct histological diagnosis is mandatory.

**Material and methods.** – References were searched by PubMed from January 2000 to January 2018 and original articles in French and English literature were selected.

**Results and conclusions.** – In case of ovarian mass suspicious for cancer, a frozen section analysis may be proposed, if it could impact the surgical management. A positive histological diagnosis of ovarian carcinoma (type and grade) has to be rendered on histological (and not cytological) material before any chemotherapy with multiples and large sized biopsies. In case of needle biopsy, at least three fragments with needles > 16G are needed. Histological biopsies need to be formalin-fixed (4% formaldehyde) less than 1 h after resection and at least 6 hours fixation is mandatory for small size biopsies. Tissue transfer to pathological labs up to 48 hours under vacuum and at +4 °C (in case of large surgical specimens) may be an alternative. Gross examination should include the description of all specimens and their integrity, the site of the tumor and the dimension of all specimens and nodules. Multiples sampling is needed, including the capsule, the solid areas, at least 1 to 2 blocks per cm of tumor for mucinous lesions, the Fallopian tube in toto, at least 3 blocks on grossly normal omentum and one block on the largest omental nodule. WHO classification should be used to classify the carcinoma (type and grade), with the use of a panel of immunohistochemical markers. High-grade ovarian carcinomas (serous and endometrioid) should be tested for *BRCA* mutation and in case of a detectable tumor mutation, the patient should be referred to an oncogenetic consultation.

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

Les tumeurs ovariennes sont subdivisées en trois grandes catégories : tumeurs épithéliales (55 %), tumeurs germinales (30 %), tumeurs du stroma gonadique et des cordons sexuels (8 %), autres tumeurs rares. Parmi les cancers, les carcinomes invasifs (tumeurs épithéliales malignes infiltrantes) sont majoritaires (85 %). Ils sont classés en différents sous-types en fonction du type histologique du revêtement qui les compose. Ils constituent un groupe hétérogène de lésions, qui diffèrent sur le plan épidémiologique, morphologique, profil moléculaire, et pronostique. Il existe des spécificités thérapeutiques en fonction du sous-type histologique. La classification histologique correcte dès le bilan pré-thérapeutique, constitue une étape importante de la prise en charge des patientes.

## 2. Matériel et méthodes

La sélection bibliographique a été effectuée dans PubMed de janvier 2000 à janvier 2018 inclus, en sélectionnant les publications en langue anglaise et française. La recherche a été complétée par la revue des références contenues dans les articles.

Les équations de recherche ont comporté les items suivants.

Question 1 : (*intraoperative diagnosis* OR *frozen sections* OR *accuracy of intra operative frozen section* AND *ovarian carcinomas/tumours*).

Les équations de recherche ont permis la sélection de 30 articles. Parmi ceux-ci, 12 articles ont été exclus (revues générales sur les extemporanés, analyse des facteurs influençant les résultats extemporanés, biais probable dans la sélection des patientes, étude restreinte à un type histologique particulier). Dix-huit articles ont

été sélectionnés pour élaborer ce texte de recommandations pour la pratique clinique.

Question 2 : (*ovarian carcinoma* AND *pathological assessment* OR *pathological specimen* OR *pathological sampling*) – (*Ovarian carcinoma* AND *tissue transfer/formalin/preanalytic factors/tissue conservation for pathology*).

Deux cent vingt-deux références ont été initialement trouvées, parmi lesquelles 21 ont été retenues. Pour les questions concernant l'échantillonnage, la recherche a été faite jusqu'en 1990 du fait de l'absence d'article traitant du sujet depuis 2005. Un article de recommandations internationales sur la prise en charge des prélèvements anatomopathologiques dans le cadre du diagnostic des carcinomes ovariens a été largement cité.

Question 3 : (*ovarian carcinoma* AND *diagnostic criteria* OR *histopathology* OR *cytopathology*) – (*Ovarian carcinoma* AND *histological type* AND *immunohistochemistry*) – (*Ovarian carcinoma* AND *diagnosis* AND *histological tumor typing* OR *histological tumor grade*), (*ovarian carcinoma* AND *interobserver reproducibility* OR *pathological reproducibility*).

Les critères histologiques décrits sont basés sur les publications principales citées dans la classification OMS 2014. Concernant les marqueurs immunohistochimiques, parmi les 114 publications trouvées, celles avec le nombre le plus importants de cas inclus, les plus récents et traitant plus spécifiquement de la distinction du type histologique ont été retenues (13 articles). Concernant la reproductibilité inter- et intra-observateur, 18 articles ont été trouvés et 3 retenus car traitant plus spécifiquement du sujet du type et grade histologiques des carcinomes ovariens.

Question 4 : (*predictive biomarkers* OR *prognostic biomarkers* AND *ovarian cancer, somatic testing* AND *ovarian cancer, tumor BRCA testing* AND *ovarian cancer, genomic testing* AND *ovarian cancer,*