

MESOTHELIOME PLEURAL MALIN



- Pr. A . AMMARI
- Pr. A. BENSALÉM
- ONCOLOGIE MEDICALE
- EH DIDOUCHE Mourad, CONSTANTINE
 - *COM 5 SAFRO*



ONCOLOGIE MEDICALE

EH. DIDOUCHE Mourad

I- Introduction :

- Le mésothéliome pleural malin représente 80% des tumeurs mésothéliales.
- Maladie professionnelle → due à exposition à l' AMIANTE (80% des cas).
- Tm très agressive, résistante aux antimétabolites classiques.
- Diagnostic tardif et difficile, nécessite le recours à l'IHC.
- Son incidence est en ↑ constante.

II- Epidémiologie:

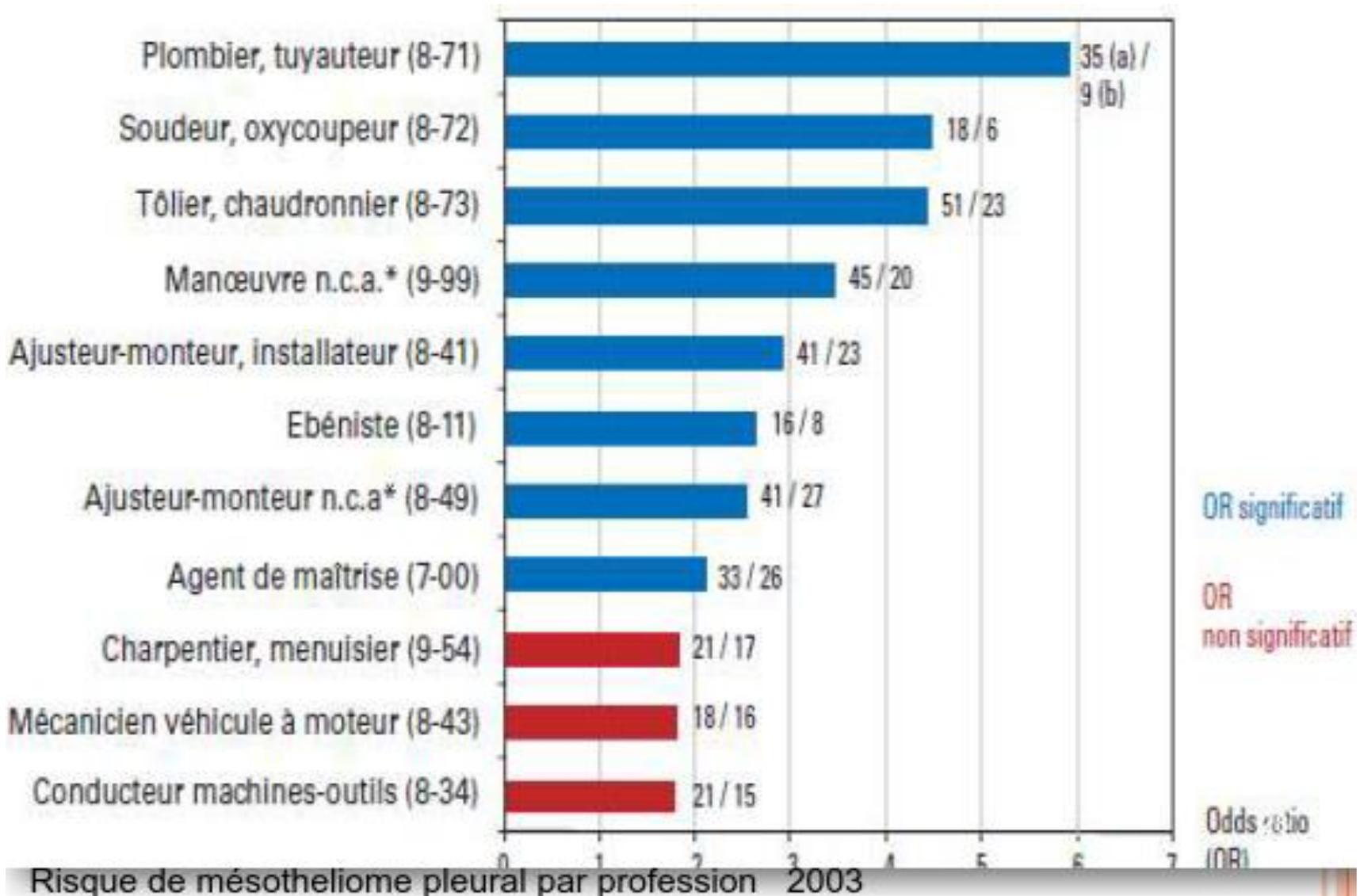
1-Epidémiologie descriptive:

- Fréquence: Tm rare.
- Incidence: ↑ avec l'âge
 - ✓ élevée: Australie, Afrique
 - ✓ moyenne: Amérique du nord.
 - ✓ faible: Europe, surtout France.
- Sexe: 1 femme / 3 hommes
- Age : 60ans

2- Epidémiologie analytique:

- **AMIANTE** : Facteur de risque le (+) important (80 %):
 - l'exposition peut être, professionnelle, environnementale ou domestique.
- L'érieronite: minéral asbestiforme, cancérigène (dans les cendres volcaniques)
- Une infection par un papova virus, le virus simien 40 (**SV40**).
- RT : RT thoracique pour HDK, Kc de sein (Période de latence 20 ans).
- Prédisposition familiale: des cas décrits mais aucun gène n'a été mise en évidence (réalisation d'un arbre généalogique systématique).
- Exposition au Thorotrast: oxyde de Thorium 232 au cours d'une scintigraphie.

Risque professionnel



**Latence d'apparition du mésothéliome : 30-50 ans
après exposition à l'amiante**

III- Anatomie-pathologique:

1- Macroscopie:

- Nodule ou masse de qqs mm à 10cm de diamètre
- +/- associé à un épaissement de la plèvre.
- Aspect typique: bourgeon de 5 à 20 mm peu vascularisé (grain de raisin)

2- Microscopie:

- Selon l'importance du contingent cellulaire, on distingue 03 types:
 - *Mésothéliome de type épithélial*: 60-65%: structure tubulaire + papillaire
 - *Mésothéliome de type sacromateux*: 20%: cellules fusiformes .
 - *Mésothéliome de type mixte*: 15%: associant les 02composantes cellulaires.

Cas particuliers:

- *Mésothéliome desmoplastique*: il existe souvent une infiltration pulmonaire et/ou pariétale.
- *Mésothéliome in-situ*: dgc différentiel avec hyperplasie mésothéliale atypique.

3- Histochimie:

- 03 méthodes pour distinguer un mésothéliome d'un ADK:
 - Acide périodique de schiff (PAS)
PAS+ → ADK.
 - Emploi de mucicormine: fortement positive dans les ADK.
 - Emploi de bleu d'Aleyau: + dans M. épithélial.

4- Immunohistochimie: Etape essentielle au dgc :

□ marqueurs positifs

- Calrétinine > marquage nucléaire et cytoplasmique
- Antigène 1 de la tumeur de Wilms (WT1)
- Antigène membranaire anti-épithélial (EMA)
- Cytokératine 5/6 (CK 5/6)
- HBME-1(anticorps dirigé contre les cellules mésothéliales)

□ marqueurs négatifs :

- TTF1
- Ber EP 4, antiB72-3, anti-MOC-31, anti EMA
- ACE
- Anti-récepteurs œstrogène et progestérone (sexe féminin).

MARQUEURS	MESOTHELIOME	ADENOCARCINOME
HISTOCHIMIE	- Absence de vacuoles cytoplasmiques de mucus - Vacuoles d'acide hyaluronique	- Vacuoles de mucus cytoplasmiques (PAS + diastases) - Absence de vacuoles d'acide hyaluronique
IMMUNOHISTOCHIMIE		
Pan-cytokératines KL 1 ou AE1-AE3	+	+
Calrétinine ⁽¹⁾ (Clone Zymed recommandé)	+	- rarement (poumons, seins)
WT 1	+	-
EMA	signal membranaire +	signal cytoplasmique +
CK 5/6	+	-
TTF1	-	souvent +
ACE monoclonal	-	+/-
Ber EP 4	positivité focale rarement + (<20 % des cellules)	positivité diffuse souvent + (60 % des cellules)

- ***Diagnostic de mésothéliome :***

*2 marqueurs à valeur positive ET de 2
marqueurs à valeur négative*

5- Extension:

A/locorégionale:

- Débute au niveau de la plèvre pariétale et reste longtemps confinée au thorax
- envahit les organes voisins: poumon, médiastin, massif cardiaque, péricarde, paroi thoracique → rétraction de l'hémithorax atteint avec scoliose réactionnelle.
- Peut se faire par voie trans- diaphragmatique vers le péritoine.
- extension le long des trajets de ponction, drainage et incision chirurgicale (20% des cas).

B/ Lymphatique:

- En avant vers la chaîne mammaire interne.
- En arrière vers les Gg intercostaux → nœuds axillaires.
- Gg médiastinaux et cervicaux.

C/A distance:

- M+ tardives probablement sous estimées.
 - Poumon, surrénales, foie, cerveau, tissu sous cutané, os.
- Rarement observées cliniquement, fréquemment à l'autopsie dans 50% des cas.

IV- Diagnostique:

1- Diagnostic positif:

A/CDD:

- Début souvent insidieux → retard diagnostic.
- + souvent, tableau d'une pleurésie chronique ou d'une pleurésie banale d'abondance variable.
- Les signes locaux: pesanteurs ou douleurs locales pulmonaires irradiant à l'épaule ou abdominales égarant le diagnostic.
- Des signes respiratoires; toux, dyspnée...

À un stade avancé:

- Dlr importante par envahissement pariétal.
- Compression médullaire.
- Tamponnade.
- Dysphagie,
- Sd cave supérieur,
- Sd de Claude Bernard Horner
- Ascite par extension péritonéale.
- Sd paranéoplasique:

- Rarement tableau d'inflammation brutale: PNT, HMT, ou pleurésie purulente.

- Exceptionnellement: découverte systématique sur Rx du thorax.

B/Examen clinique:

- **a) interrogatoire:** symptomatologie clinique, facteurs de risque

- **b) Examen physique:**
état général, amaigrissement, ex. pleuro-pulmonaire, ex. des aires ganglionnaires.

C/ Examen paraclinique:

- **Radiographie du thorax** : Souvent Ep pleural simple unilatéral.

À un stade + évolué: aspect festonné de la plèvre;
plaques pleurales calcifiées en cas d'exposition à l'amiante.

- **TDM thoracique** :+ sensible: Svt épaissement pleural.
Rétraction de l'hémithorax.

- **Cytologie du liquide pleural** : liq. Clair, citrin riche en cellules mésothéliales

- **Biologie du liquide pleural** :

Dosage de l'Ac hyaluronique >100mg/l (évocateur) si
ACE bas.

- **Thoracoscopie** : L'examen le + utilisé pour poser le Dg , permet de :
 - Visualiser les lésions.
 - Faire des biopsies.
 - Evaluer l'extension locale de la maladie.
- **Thoracotomie** : Intérêt Dc et thérapeutique des formes localisées.
- **Biologie** :
 - dosage de l'ostéopontine: confirmer le diagnostic à un stade précoce de la maladie
 - taux d'acide hyaluronique sérique : marqueur de la progression
 - FNS : thrombocytose dans 40% des cas (facteur de mauvais pronostic)

2- Diagnostic de certitude:

est - radiologique,

- histologique

- et immunohistochimique

3- Diagnostic différentiel:

- Lésion bénigne: Pleurésie tuberculeuse;
Collagénose ; Asbestose bénigne; lipome pleural.
- Lésions malignes: Atteinte pleurale secondaire.
(ADK,CE, Sarcome...)

V- Bilan d'extension:

1- Loco-régional:

- TDM thoracique.
- Pleuroscopie, thoracoscopie.
- IRM: rechercher les atteintes diaphragmatiques, pariétales.
- Fibroscopie bronchique:
 - compression extrinsèque des voies aériennes,
 - Permet de réaliser un lavage broncho-alvéolaire avec recherche de fibres d'amiante et quantification des corps asbestosiques.
- Médiastinoscopie: si XT radicale est indiquée.
- PET scan (à discuter au cas par cas).

- **2- A distance:**

- En cas de signes d'appel.
- TAP.
- Scintigraphie osseuse.

8^{ème} édition de la classification
TNM des cancers de l'UICC
(2017)

T1 *Tm limitée à la plèvre* pariétale ou viscérale ou médiastinale homolatérale.

T2 *Tm de la plèvre pariétale ou viscérale homolatérale*, avec au moins l'un des caractères suivants :

- atteinte du muscle diaphragmatique,
- atteinte du parenchyme pulmonaire.

T3 *Tm localement avancée mais potentiellement résécable*: tm de la plèvre pariétale ou viscérale homolatérale, avec l'un au moins des caractères suivants :

- atteinte du fascia endothoracique,
- extension à la graisse médiastinale,
- extension nodulaire isolée, résécable à la paroi thoracique, avec ou sans destruction costale,
- atteinte péricardique non trans-murale.

T4 Tm localement avancée non résecable: tm de la plèvre pariétale ou viscérale homolatérale, avec l'un au moins des caractères suivants :

- atteinte diffuse ou multifocale de la paroi thoracique avec ou sans destruction costale,
- atteinte trans-diaphragmatique du péritoine,
- extension directe à la plèvre contro-latérale,
- extension directe aux organes médiastinaux, au rachis, à la face interne du péricarde, au myocarde.

N – Adénopathies:

- **Nx** Envahissement loco-régional inconnu.
- **N0** Absence d'atteinte ganglionnaire.
- **N1** Atteinte homolatérale des Gg thoraciques.
- **N2** Atteinte des Gg thoraciques controlatéraux ou des Gg sus-claviculaires homo ou controlatéraux.

M – Métastases:

- **M0** Pas de M+ à distance
- **M1** Présence de M+ à distance

STADIFICATION

	N0	N1	N2	M1
T1	IA	II	IIIB	IV
T2	IB	II	IIIB	IV
T3	IB	IIIA	IIIB	IV
T4	IIIB	IIIB	IIIB	IV

VII- Bilan Pré thérapeutique:

- **Biologie:** Groupage Rh, FNS, Bilan Hépat, Bilan Rénal, Protidémie, Ionogramme sanguin, Bilan phosphocalcique.
- **Bilan fonctionnel:** EFR, Gaz du sang, VEMS préopératoire doit être $>$ ou $=$ 2l/sec sinon scintigraphie de ventilation et perfusion quantitative.
- **Bilan nutritionnel**
- **Bilan cardiaque:** ECG, Echo-cœur.
- **Audiogramme.**

VIII- Traitement :

A/ Buts :

- Obtenir la rémission la plus longue et la plus complète possible.
- Un minimum de séquelles et une bonne QOL
- Eviter les M+ et les R+.
- Améliorer la SG.

B/Armes thérapeutiques :

Traitement non spécifique :

- Lutter contre l'anémie par transfusion de sang iso-groupe, iso-rhésus.
- Lutter contre l'infection par une antibiothérapie adaptée.
- Lutter contre la thrombopénie par administration de concentrés plaquettaires préparés par cytophérèse, ou à défaut des corticoïdes.
- Lutter contre la douleur par des antalgiques selon les trois paliers de l'OMS.
- Apport psychologique.

Traitements spécifiques :

1/ Chirurgie

- Contrôler un épanchement pleural récidivant,
- Effectuer une cytoréduction tumorale maximale.
- Le volume résiduel après XT de cytoréduction a une implication pronostique.

❑ Pleurectomie

Geste non carcinologique, elle ne doit pas être discutée en dehors des stades I.

□ Pleurectomie-décortication

- Elle est réalisable pour les stades TNM I avec envahissement limité de la plèvre viscérale
- C'est une exérèse significative mais non carcinologique des plèvres viscérales et pariétales préservant le poumon et le diaphragme.

□ Pleuro-pneumonectomie élargie (PPE) :

- Chirurgie radicale: plèvre, poumon, péricarde, diaphragme, adénopathies.
- Elle concerne les stades I et II , chez les patients jeunes aptes à tolérer une pneumonectomie.
- PPE doit être réservée à des patients hautement sélectionnés et dès fois dans le cadre d'un essai clinique

- Pleurodèse: (talcage):

- *épanchement pleural symptomatique et récidivant .*

- talcage sous thoracoscopie

- 2/ Radiothérapie :

- Radiothérapie conformationnelle post opératoire :

- ✓ Pas de RT étendue postopératoire après pleurectomie et/ou décortication → Essais cliniques

- ✓ Après PPE (50 à 54 gy), *pourrait* réduire significativement le risque de rechute locorégionale

- Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT) :

- ✓ Après XT radicale

- ✓ Technique d'irradiation prometteuse, elle permettrait un bon contrôle local et une protection des organes à risque

- ✓ Réalisée dans le cadre d'essais cliniques

- Irradiation palliative :

Elle est proposée aux patients ayant des douleurs (par infiltration pariétale ou des nodules tumoraux)

- Irradiation des trajets de drainage/thoracoscopie :

- Son but est de prévenir la survenue de nodule de perméation le long des trajets de drains ou de ponction pleurale

- 7 Gy/j pendant 3 jours consécutifs dans les 4 à 6 semaines après le geste.

3/Chimiothérapie :

- Le MPM est résistant à la CT.
- Indiquée le plus souvent à visé palliative (!).
- Les drogues les plus actives sont :

Sels de platines

Pemetrexed

Doxorubicine,

Gemcitabine ou Vinorelbine,

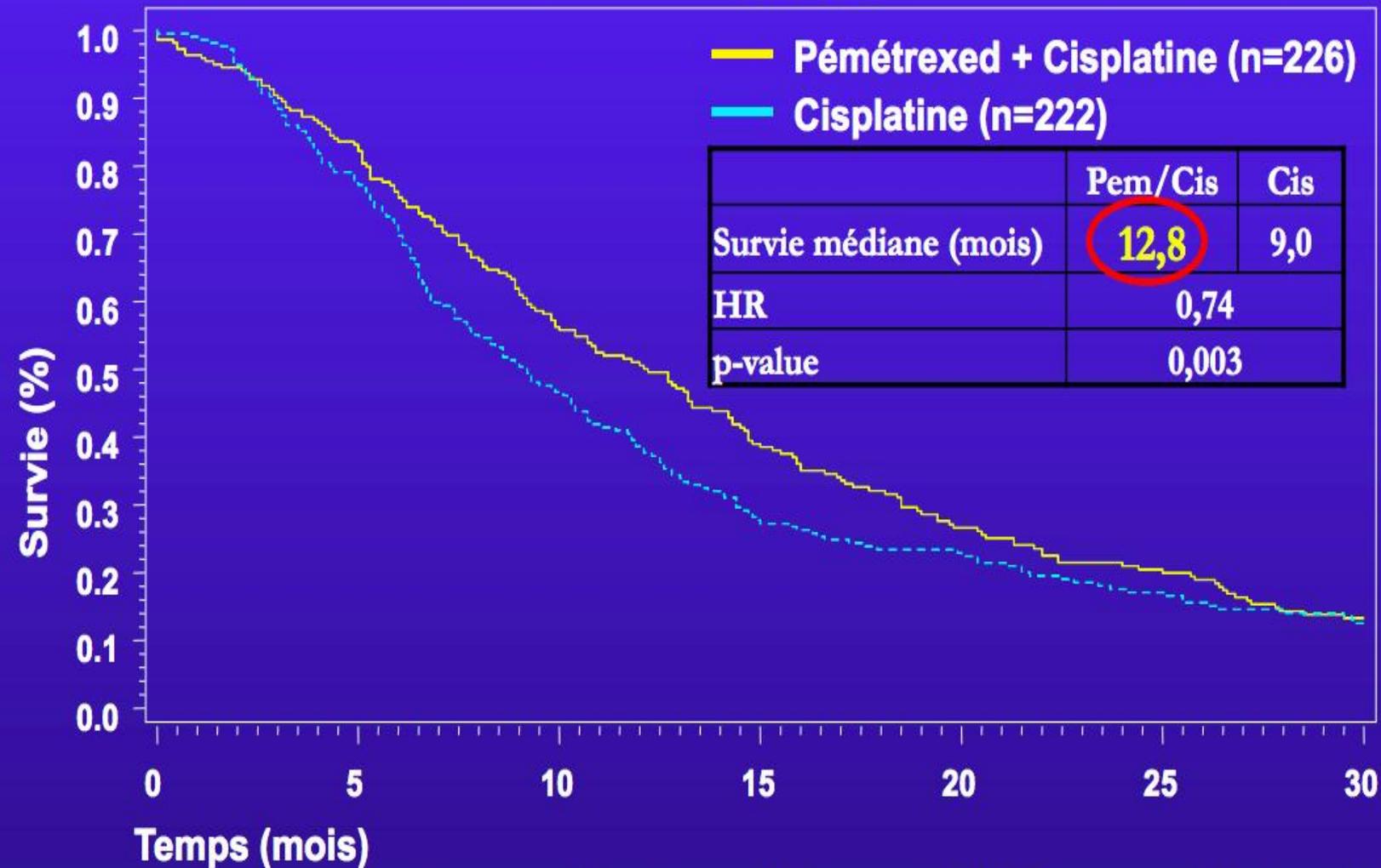
Mitomycine C,

Oxaliplatine,

Raltitrexed,

Methotrexate

Essai de Phase III randomisé : Cisplatine+Pémétrexed vs Cisplatine dans le MPM



Vogelzang, *JCO* 2003 and *WCLC* 2005, updated survival

Autres ASSOCIATIONS

- CDDP: 75mg/m² à J1 MMC: 10mg/m² à J1
J1=J21
- cisplatine - gemcitabine,
- cisplatine - raltitrexed,
- oxaliplatine - raltitrexed).
- Carboplatine pemetrexed

- Pas d'avantage à administrer plus de 6 cycles chez un patient stabilisé.
- Pas de données de traitement de maintenance

CT de 2^e LIGNE

- CT inefficaces par: DXR, CPM, OXL, Raltitrexed ou CBDP
- Quelques réponses avec Pemetrexed seul, association de CBDP et Pemetrexed et de CDDP - Irinotécan et Mitomycine C
- Vinorelbine et Gemcitabine montrent une efficacité en 1^{ere} ligne et peuvent être discutées en 2^{eme} ligne.

4/ Thérapie ciblée :

4/ Thérapie ciblée :

IFCT-GFPC-0701 trial: MAPS

Mesothelioma Avastin cisplatin Pemetrexed Study

IFCT-sponsored, open-label, multi-centre randomized phase II-III trial
Roche supplied bevacizumab

- Malignant Pleural Mesothelioma (MPM)
- Histologically proven
- PS= 0-2
- No cardiovascular comorbidity
- Chemo-naïve

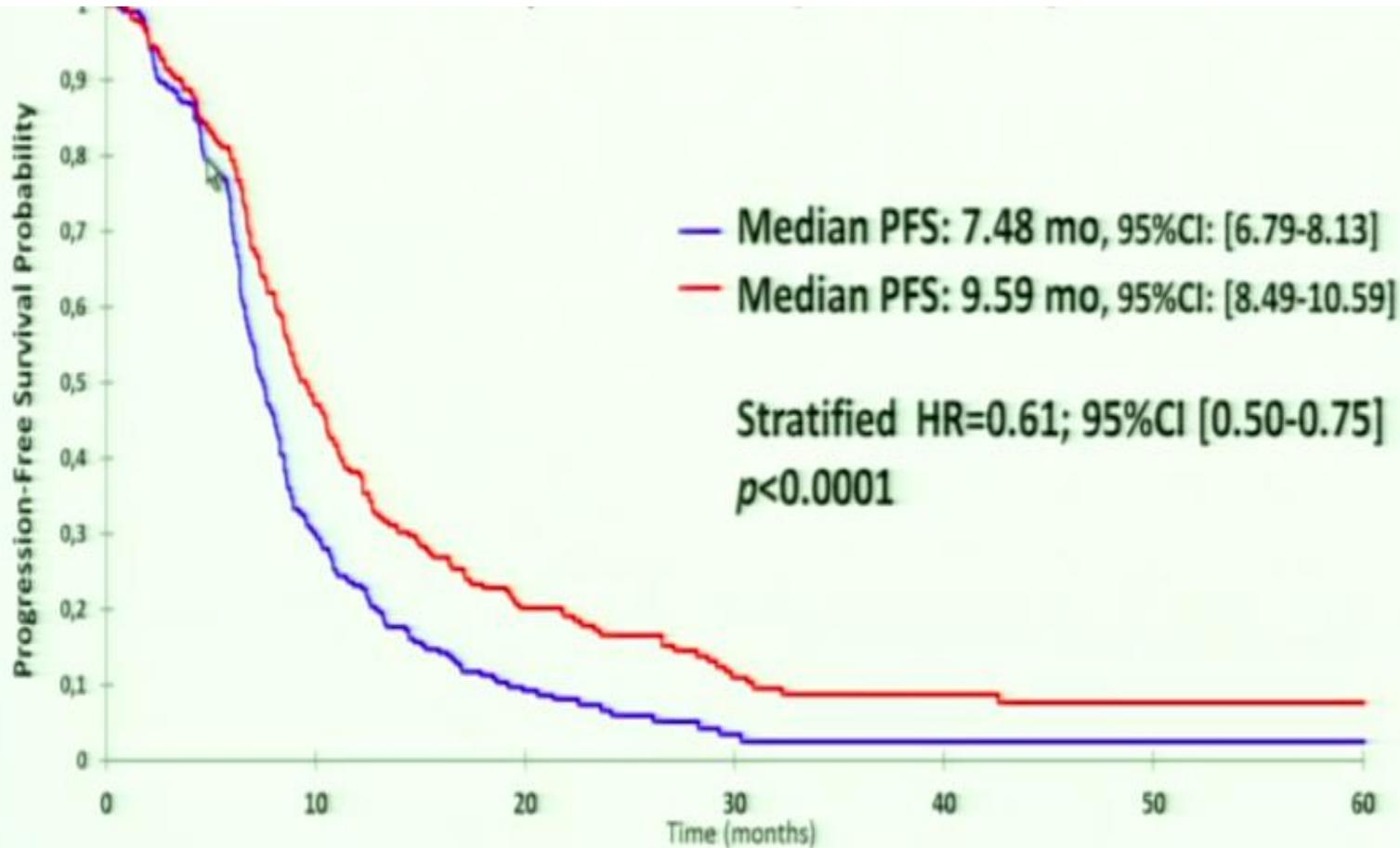


CT-scan Q 3 cycles in both arms.

Response assessed with modified RECIST criteria for mesothelioma

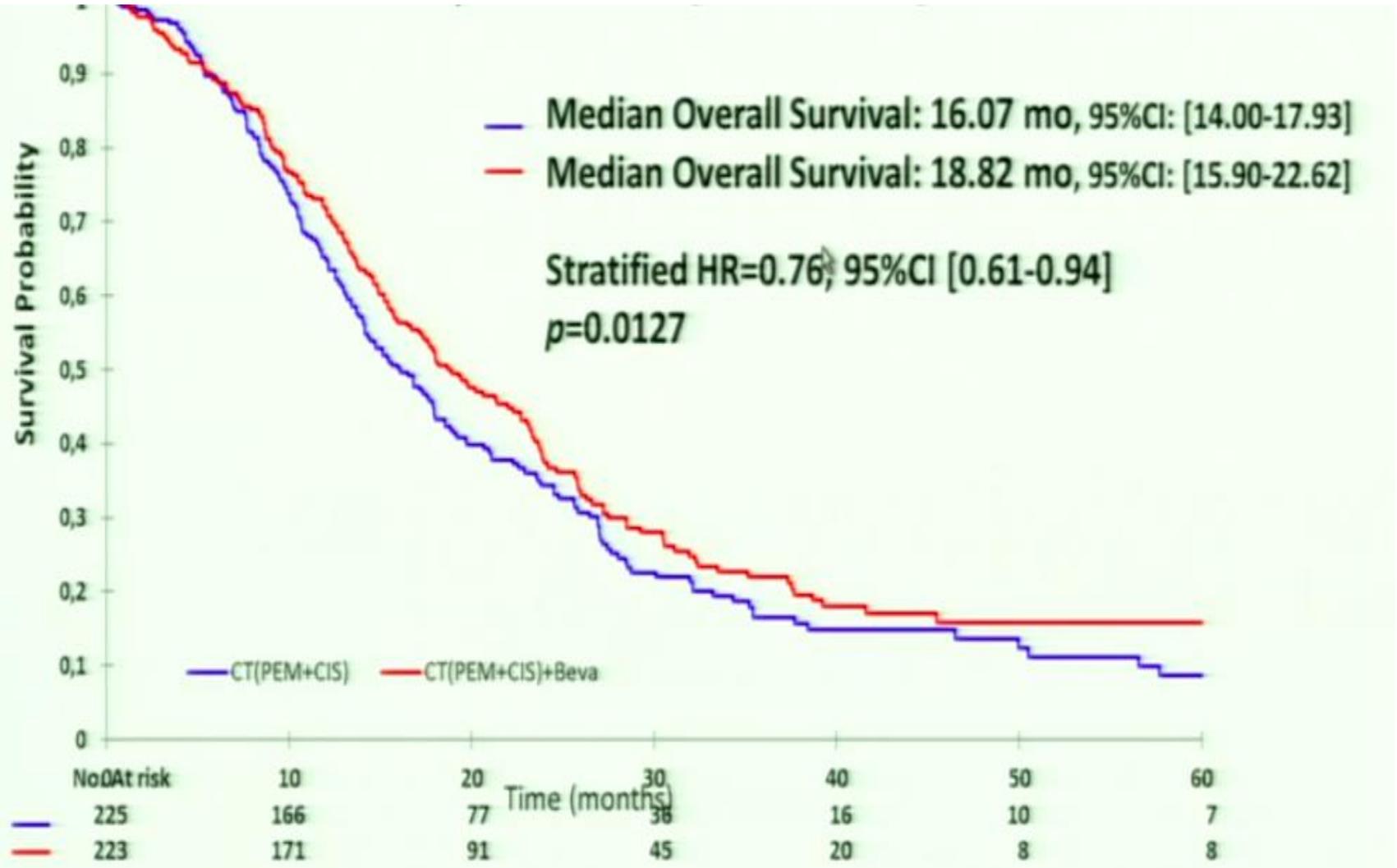
Stratification: center, histology (epithelioid vs. sarcomatoid/mixed), PS (0-1 vs. 2), smoking status (ever smoker vs. never-smoker)

4/ Thérapie ciblée : ETUDE MAPS : SSP

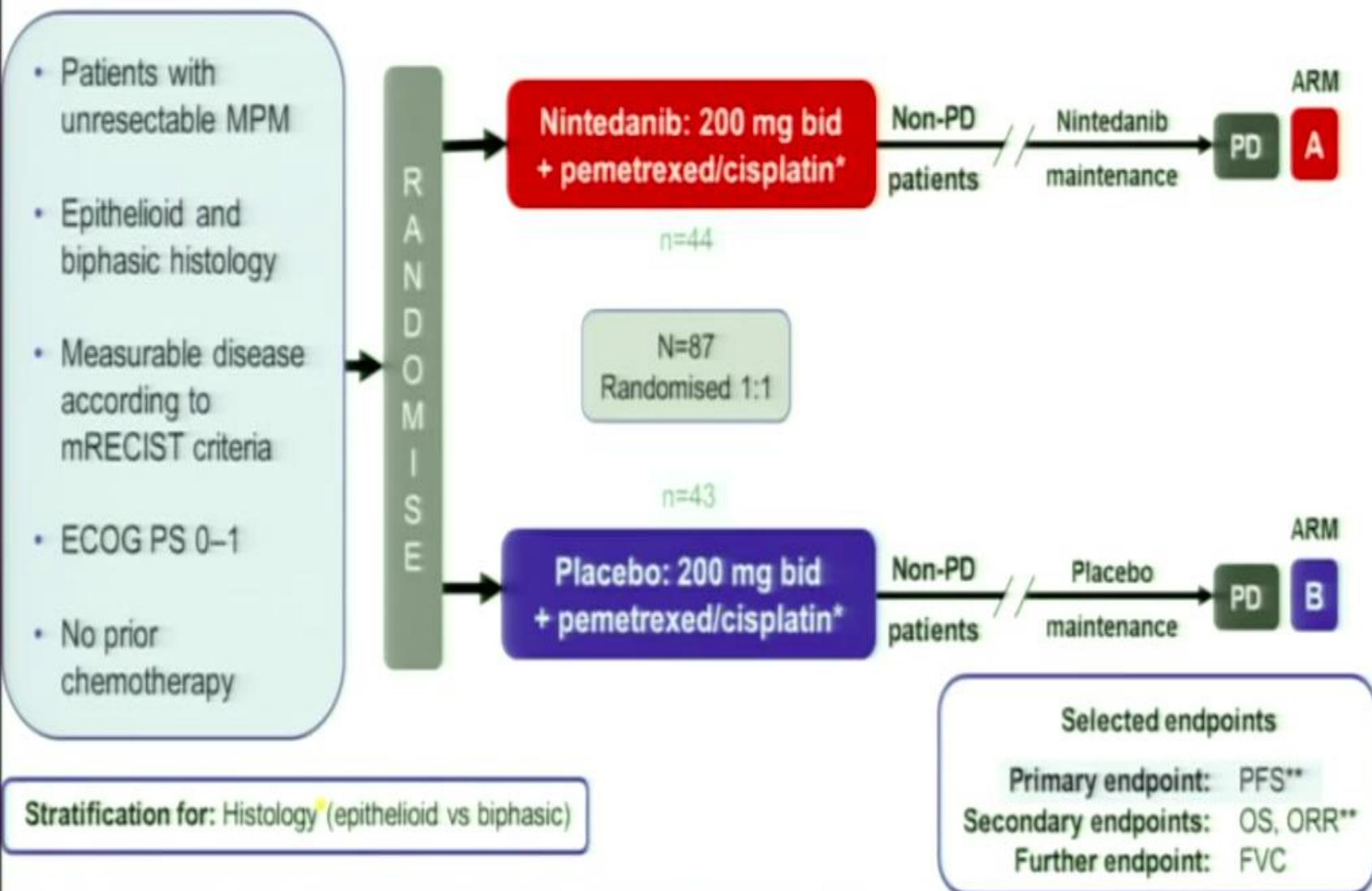


No. At risk	0	10	20	30	40	50	60
— CT(PEM+CIS)	225	67	17	4	1	1	1
— CT(PEM+CIS)+Beva	223	105	37	16	10	3	3

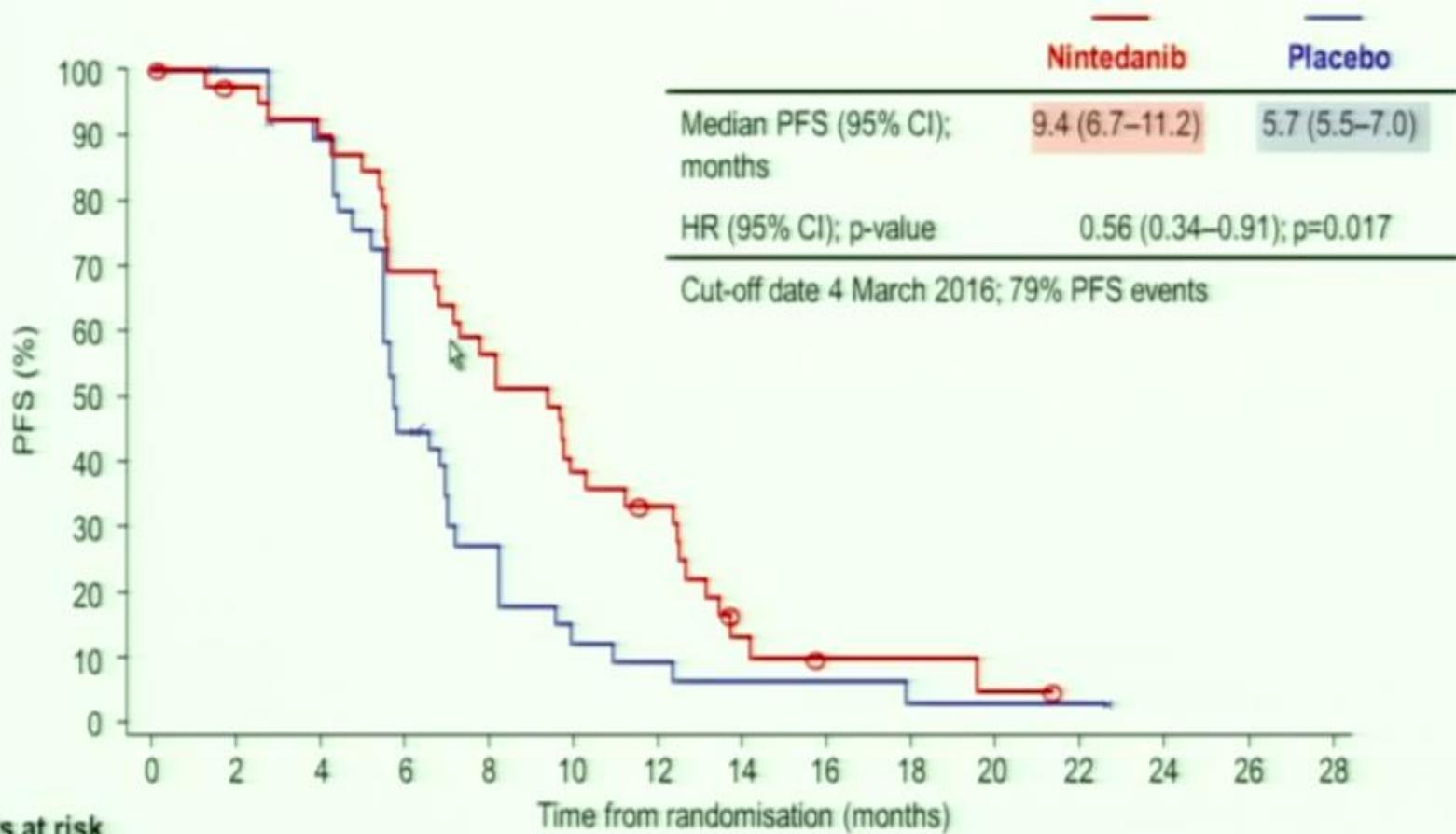
4/ Thérapie ciblée : ETUDE MAPS : Sg



4/ Thérapie ciblée : nintedanib



4/ Thérapie ciblée : nintedanib



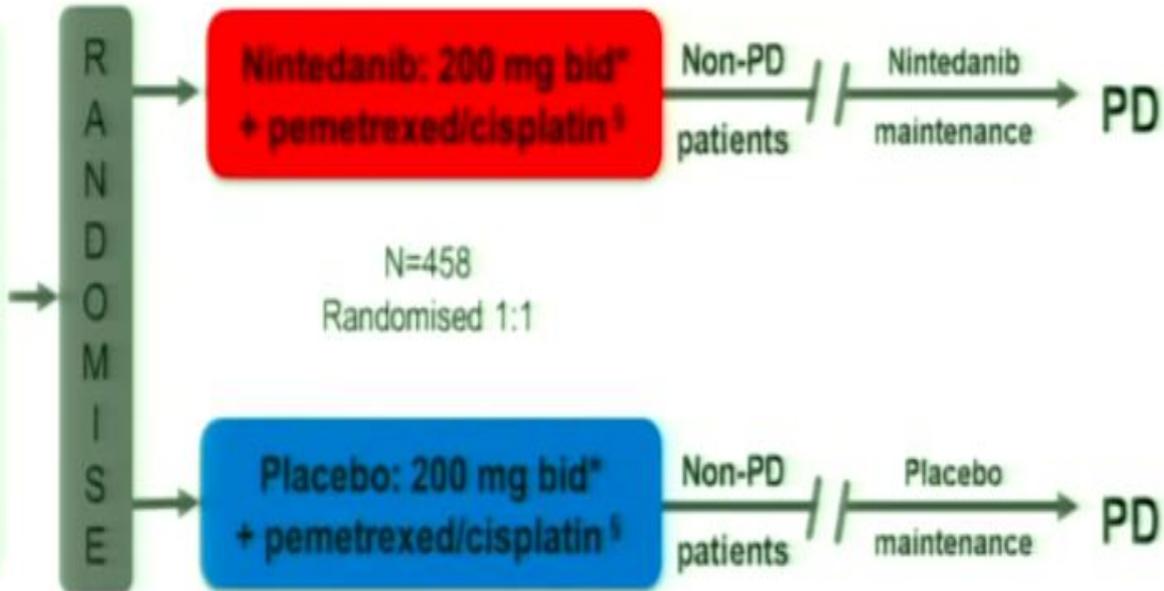
Patients at risk

Nintedanib	44	38	35	27	22	15	12	4	2	2	1	0	
Placebo	43	38	32	16	9	4	3	2	2	1	1	1	0

4/ Thérapie ciblée : nintedanib

Patients with histologically confirmed, unresected epithelioid MPM

- Life expectancy of ≥ 3 months
- No previous systemic chemotherapy for MPM

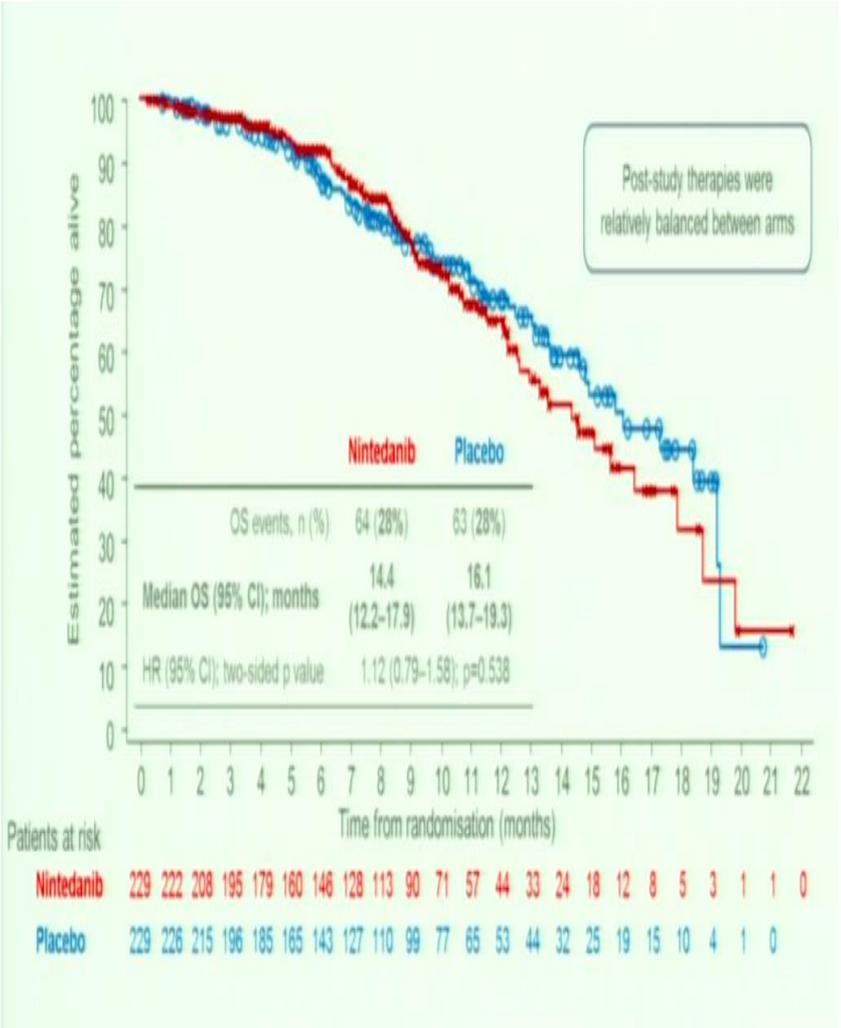
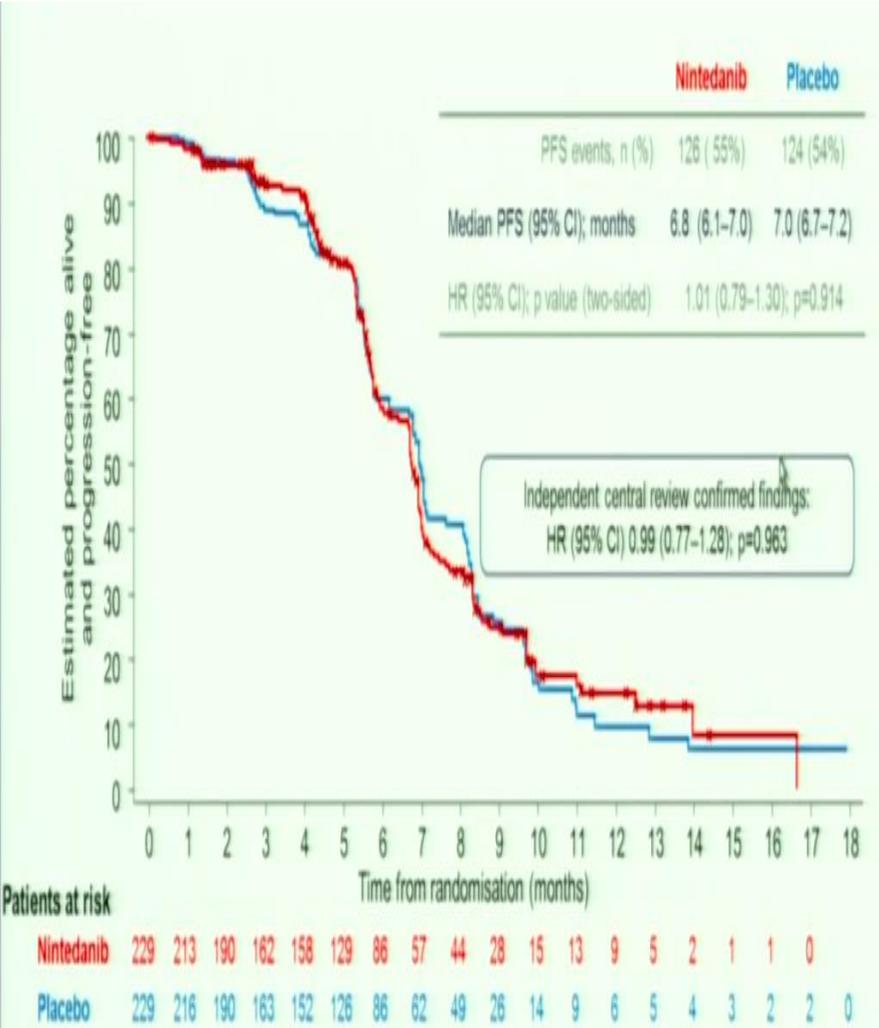


- Enrolment: April 2016 to January 2018
- ~120 centres, 27 countries
- Clinical trial identifier: NCT01907100

Selected endpoints
Primary endpoint: PFS[†]
Key secondary endpoint: OS

On Days 2–21: [†] 500 mg/m²/75 mg/m² i.v. every 21 days. Maximum treatment duration: 6 cycles;
By investigator assessment according to mRECIST. A sensitivity analysis was done for PFS by central independent review.

4/ Thérapie ciblée : nintedanib



5/ Biothérapies/ Immunothérapie:



2020 Presidential Symposium

AUGUST 8, 2020 | WORLDWIDE

CheckMate 743 study design Paul Baas

Key Eligibility Criteria

- Unresectable pleural mesothelioma
- No prior systemic therapy
- ECOG performance status 0-1

Stratified by:

histology (epithelioid vs non-epithelioid) and gender

N = 605
R
1:1
n = 303
n = 302

NIVO 3 mg/kg Q2W +
IPI 1 mg/kg Q6W
(for up to 2 years)

Cisplatin or carboplatin +
pemetrexed Q3W^b (6 cycles)

Until disease progression,
unacceptable toxicity
or for 2 years for
immunotherapy arm

Primary Endpoint

- OS

Secondary Endpoints

- ORR, DCR, and PFS by BICR
- PD-L1^c expression as a predictive biomarker

Database lock: April 3, 2020; minimum follow-up for OS: 22.1 months; median follow-up: 29.7 months.

^aNCT02899299; ^bCisplatin (75 mg/m²) or carboplatin (AUC 5) + pemetrexed (500 mg/m²), Q3W for 6 cycles; ^cDetermined by PD-L1 IHC 28-8 pharmDx assay from Dako.

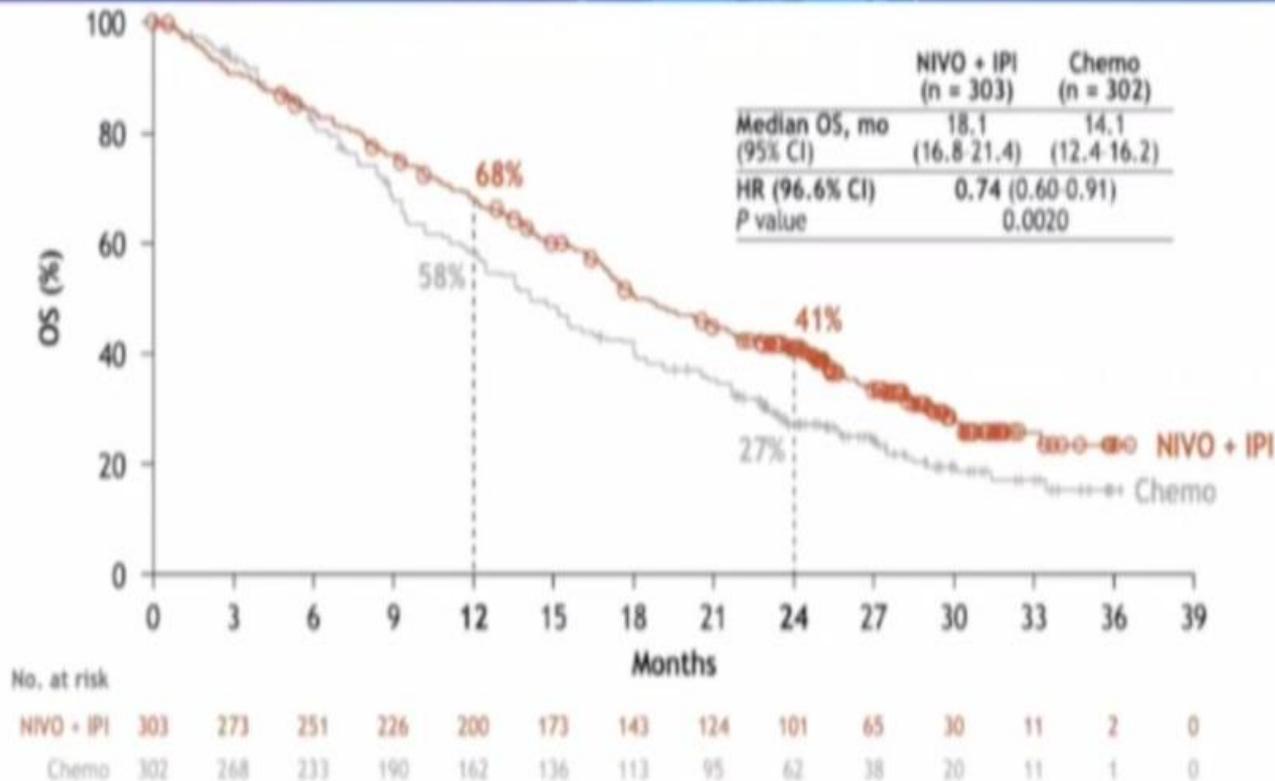
5/ Biothérapies/ Immunothérapie:



2020 Presidential Symposium

AUGUST 8, 2020 | WORLDWIDE

Primary endpoint
Overall survival



Minimum follow-up: 22.1 months; median follow-up: 29.7 months.

Subsequent systemic therapy was received by 44% of patients in the NIVO + IPI arm and 41% in the chemo arm; subsequent immunotherapy was received by 3% and 20%, and subsequent chemotherapy by 43% and 32%, respectively.

5/ Biothérapies/ Immunothérapie:

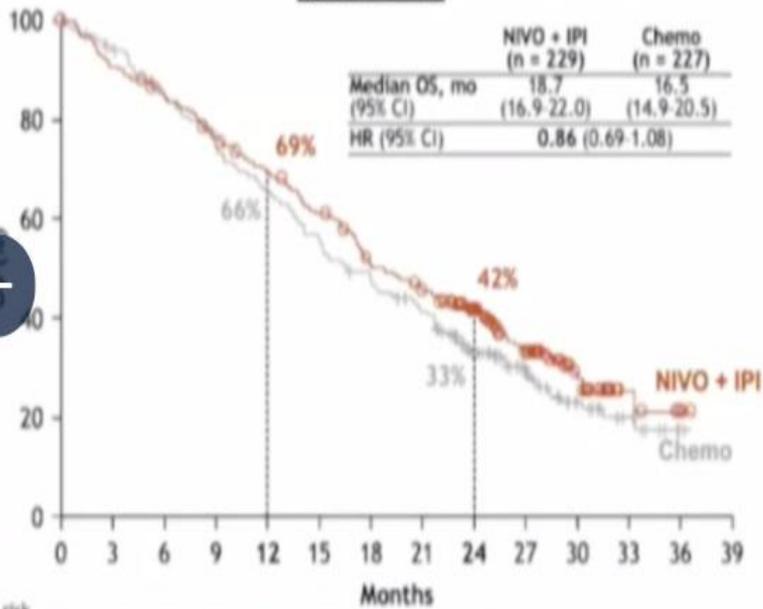


2020 Presidential Symposium

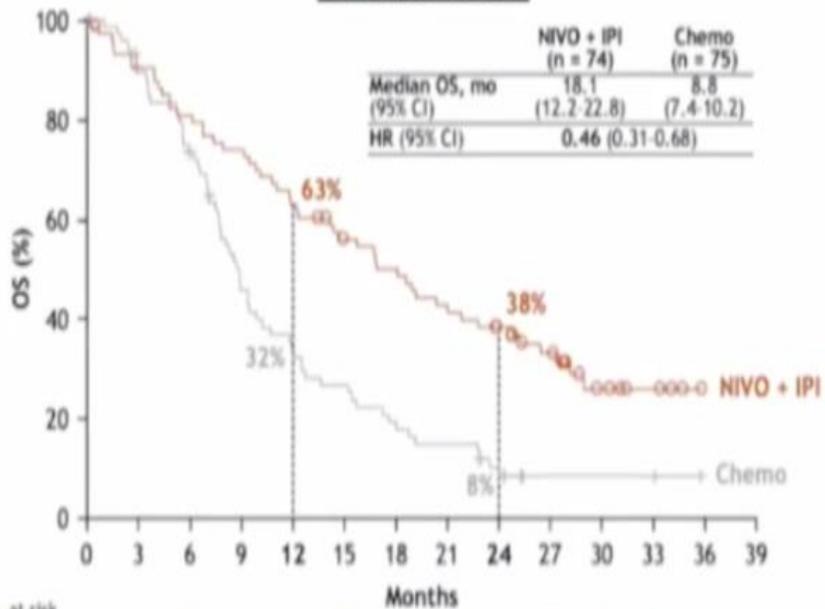
AUGUST 8, 2020 | WORLDWIDE

Overall survival by histology Paul Baas

Epithelioid



Non-epithelioid



No. at risk

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39
NIVO + IPI	229	207	192	172	154	135	109	96	77	47	22	6	2	0
Chemo	227	204	182	159	140	118	101	85	57	36	18	9	1	0

No. at risk

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39
NIVO + IPI	74	66	59	54	46	38	34	28	24	18	8	5	0	0
Chemo	75	64	51	31	22	18	12	10	5	2	2	2	0	0

Minimum follow-up: 22.1 months; median follow-up: 29.7 months.
 Patients were stratified by tumor histology: epithelioid vs non-epithelioid.
 OS HR (95% CI) for epithelioid vs non-epithelioid were: NIVO + IPI, 0.93 (0.68-1.28); chemo, 0.47 (0.35-0.63).
 *Histology per CRF source.

6/ Traitements intra-pleuraux

- La chimiothérapie intra-pleurale \pm hyperthermie ne peut être proposée en dehors d'essais cliniques .

INDICATIONS :

Formes opérables :

T1-3/N0-1/M0 avec un état fonctionnel compatible avec l'intervention chirurgicale,

- âge < 60 ans, score OMS 0-1
- forme épithéliale
- pleuropneumonectomie par voie extrapleurale élargie au diaphragme et au péricarde.
- *RT si possible

□ Formes inopérables:

- * Talcage au cours de la thoracoscopie de préférence.
- * Radiothérapie antalgique.
- * Chimiothérapie.
- * Chimiothérapie + TC.
- * Immunothérapie.



NCCN Guidelines Version 2.2021

Malignant Pleural Mesothelioma

PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY

FIRST-LINE SYSTEMIC THERAPY REGIMENS

Preferred

- Pemetrexed^a 500 mg/m² day 1
Cisplatin 75 mg/m² day 1
Administered every 3 weeks (category 1)¹
- Pemetrexed^a 500 mg/m² day 1
Cisplatin 75 mg/m² day 1
Bevacizumab^b 15 mg/kg day 1
Administered every 3 weeks for 6 cycles followed by maintenance bevacizumab 15 mg/kg every 3 weeks until disease progression (category 1)^{2,c}
- Nivolumab 360 mg every 3 weeks and ipilimumab 1 mg/kg every 6 weeks until disease progression, unacceptable toxicity, or up to 2 years in patients without disease progression^{3,c,d} (category 1)

Other Recommended

- Pemetrexed^a 500 mg/m² day 1
Carboplatin AUC 5 day 1^{4-6,e}
± bevacizumab^b 15 mg/kg day 1⁷
Administered every 3 weeks for 6 cycles
± maintenance bevacizumab 15 mg/kg (if bevacizumab given in combination with pemetrexed and carboplatin) every 3 weeks until disease progression^c

Useful in Certain Circumstances

- Gemcitabine 1000–1250 mg/m² days 1, 8, and 15
Cisplatin 80–100 mg/m² day 1
Administered in 3- to 4-week cycles^{8,9}
- Pemetrexed^a 500 mg/m² every 3 weeks¹⁰
- Vinorelbine 25–30 mg/m² weekly¹¹

SUBSEQUENT SYSTEMIC THERAPY

Preferred

- Pemetrexed^a (if not administered as first-line) (category 1)¹²
Consider rechallenge if good sustained response at the time initial chemotherapy was interrupted¹³
- Nivolumab ± ipilimumab^{14,15} (if not administered in first-line)
- Pembrolizumab^{16,17}

Other Recommended

- Vinorelbine^{18,19}
- Gemcitabine¹⁹⁻²¹

Surveillance / PNC

- **Clinique, biologique, et radiologique.**
- **Survie globale de 07 à17 mois après le diagnostic.**
- **Survie à 5 ans reste inférieure à 5%.**

PREVENTION

- **Pour ↓ risque de MPM:**
 - **Limiter l'émission de poussières d'amiante par:**
 - Mesures de prévention collective
 - Interdiction d'usage amiante
 - **Mesures de prévention individuelle**
 - Port de masques
 - dépistage précoce.

ConclusionS

- MPM: très mauvais pronostic
- Grande résistance à la CT
- Radiosensible ,mais pose un problème balistique
- XT: très discutée et peu de patients y sont candidats
- De nouveaux outils et stratégies thérapeutiques / traitements ciblés, les thérapies géniques ou cellulaires et le traitement multimodal sont encore en cours d'évaluation => **ESSAIS CLINIQUES**
- PAS de traitement CURATIF validé à ce jour...



CAS CLINIQUE



ONCOLOGIE MEDICALE
EH. DIDOUCHE Mourad

TYPE DE DESCRIPTION ?

HISTOIRE DE LA MALADIE

- Homme de 72 ans
- ATCD : DNID équilibré depuis 20 ans
- Petit fumeur sevré
- Maçon (retraité)

HISTOIRE DE LA MALADIE

- Octobre 2020 : douleur thoracique,
- RX thorax : Épanchement pleural droit de moyenne abondance,
- Ponction pleurale : liquide pleurale très hémorragique et inflammatoire sur les prélèvements examinés,

HISTOIRE DE LA MALADIE

- TDM thoracique (Dec 2020)
- Épaississement tissulaire pleural et scissural droit rehaussé APC, nodulaire confidentiel et diffus, mesurant de 12 à 48 mm responsable d'une rétraction de l'hémithorax.
- Présence d'une masse pariétale thoracique droite tissulaire isolée, rehaussée modérément, mesurant 33x17 mm
- Plusieurs ADPs hilaires bilatérales
- Epanchement pleural droit de moyenne abondance.

Comment avancer dans le diagnostic ?

- A. Thoracoscopie avec biopsies pleurales et symphyse systématique
- B. Cytologie pleurale
- C. Biopsie pleurale sous scanner
- D. Thoracoscopie avec biopsies pleurales

Comment avancer dans le diagnostic ?

- A. Thoracoscopie avec biopsies pleurales et symphyse systématique
- B. Cytologie pleurale
- C. Biopsie pleurale sous scanner
- D. Thoracoscopie avec biopsies pleurales

Comment avancer dans le diagnostic ?

• Biopsie scanno-guidée

Nature du prélèvement : Biopsie pleurale scanno-guidée.

Renseignements: Patient présentant un mésothéliome pleural droit diffus, à contours polylobés, hypodense et de densité tissulaire homogène.

Compte rendu

La micro-biopsie adressée a comporté deux carottes mesurant 01 cm et 0,5 cm de long, qui ont été examinées sur des coupes sériées.

L'examen histologique montre des nappes scléro-hyalines (plus de 90% de la surface du prélèvement), denses et quasi-totalement pauci-cellulaires, sans revêtement mésothélial évient de surface, et abritant peu d'éléments cellulaires plus ou moins altérés, ou la silhouette de rares formations tubuliformes à revêtement cellulaire nécrosé (post- traitement??). Il n'a pas été noté d'autres structures histologiques, du moins sur les prélèvements adressés.

Conclusion: Prélèvements biopsiques ayant intéressé des secteurs de pachy-pleurite sléro-hyaline, compatible compte tenu de l'imagerie, avec le diagnostic de mésothéliome sarcomatoïde desmoplastique. Un immunomarquage est toutefois indiqué (CK, EMA, vimentine, calrétinine,.)

Absence de cellules tumorales. Prélèvement nec répondant qu'à de la fibrose.

Une seconde biopsie est souhaitable.

Comment avancer dans le diagnostic ?

- Une 2^{ème} biopsie scannoguidée avec IHC (Mars 2021)

CONCLUSION : tissu fibrohyalin abondant, contenant quelques fentes, compatible avec un mésothéliome malin mixte ou biphasique pleural antérieur droit.

A confirmer par un immunomarquage disponible à notre niveau.

Etude immunohistochimique effectuée sur Bloc en paraffine avec produit NOVOCASTRA.

CK 20: absence de marquage cytoplasmique.

CK7 : marquage cytoplasmique fort de toutes cellules tumorales

TTF1 : absence de marquage nucléaire.

Calrétinine : marquage cytoplasmique et nucléaire faible.

EMA : marquage membranaire et cytoplasmique fort des cellules tumorales de grande taille.

AML : marquage cytoplasmique fort des cellules allongées du stroma.

CONCLUSION : aspect histologique et profil immunohistochimique en faveur d'un mésothéliome malin mixte ou biphasique pleural antérieur droit exprimant l'EMA, l'AML et faiblement la Calrétinine.

PEC thérapeutique

- A. PPE + Radiothérapie
- B. Symphyse pleurale (Talcage)
- C. Sel de platine + pemetrexed
- D. Sel de platine + pemetrexed + bevacizumab (maximum 6 cures) puis maintenance bevacizumab
- E. Sel de platine + pemetrexed + bevacizumab (maximum 6 cures) puis double maintenance pemetrexed + bevacizumab
- F. Nivolumab + IPILIMUMAB progression ou toxicité inacceptable