



CAS CLINIQUE MESOTHELIOME

Nice St- Paul Thorax, jeudi 28 mars 2019

Dr LOCATELLI-SANCHEZ Myriam
CH Lyon Sud, Hospices civils de Lyon

Histoire de la maladie

- Homme de 46 ans
- Pas d'ATCD notable
- Petit fumeur sevré
- Pas d'exposition professionnelle notable

Histoire de la maladie

- En 2014 : douleur pleurale, régression spontanée
- En juil 2015:
 - Pleurésie gauche cloisonnée
 - Exsudat stérile
 - ATB
 - TEP normal
- En oct 2016
 - Épanchement abondance modérée, plèvre épaissie
- En fev 2017: Colchicine 1 mg/j

Histoire de la maladie

- En octobre 2017



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
- E. Vous ne faites aucun examen et reprenez la colchicine

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
- E. Vous ne faites aucun examen et reprenez la colchicine

Diagnostic de mésothéliome

■ Diagnostic

■ Biopsie

■ Immun

■ Confir

■ Evaluati

■ CR opé

■ Si pleu

Critères	Mésothéliome	Adénocarcinome
Histochimie		
	Absence de vacuoles cytoplasmiques de mucus	Vacuoles de mucus cytoplasmiques (PAS + diastase) parfois
Immunohistochimie		
Cytokératines (AE1-AE2, KL1, CK8-18, ..)	+	+
EMA	souvent + membranaire	souvent + cytoplasmique diffus
ACE	-	souvent +
Ber EP 4	- (20% +)	souvent + (60%)
Calrétinine*	+	-
Cytokératine 5/6	+	-
WT1	+ nucléaire	-
Récepteur oestrogènes	-	Parfois +
TTF1	-	souvent +

symphyse

Tableau 1 – Aspect histochimique et immuno-histochimique comparé du mésothéliome épithélioïde et de l'adénocarcinome

* Marquage nucléaire et cytoplasmique. Seul le marquage nucléaire est spécifique du mésothéliome. Un minimum de deux marqueurs pour le mésothéliome positifs ET deux marqueurs pour l'adénocarcinome négatifs sont requis pour le diagnostic.

PEC thérapeutique

- Thoracoscopie avec biopsies pleurale novembre 2017
 - Atteinte extensive de la plèvre pariétale, viscérale et diaphragmatique
- Dgc: mésothéliome malin épithéloïde
 - Calrétinine et CK5-6 +
 - Ber-EP4 et TTF1 –
 - Perte d'expression BAP 1
- TEP : fixation pleurale diffuse à gauche, doute sur fixation médiastino-hilaire gauche et cardio-phrénique

PEC thérapeutique

■ Résection chirurgicale ?

Réalisation le 23 Novembre 2017 (Dr AMMI/Pr MERCIER) d'une médiastinoscopie avec vidéothoroscopie droite et cœlioscopie par insufflateur.
L'examen histologique définitif (29/11/2017) conclut à des ganglions latéro-trachéaux gauches sains.
Plèvre droite normale ou légèrement hyperplasique
Liquide péritonéal non inflammatoire
Absence de lésion tumorale ou de cellule atypique dans l'ensemble de ce matériel

RCP POST OPERATOIRE DE SERVICE le 12/12/2017 : Chimiothérapie

AU TOTAL :

Réalisation d'une biopsie ganglionnaire latéro-trachéale gauche, biopsie pleurale pariétale droite et biopsie péritonéale sans complication.
Analyse histologique définitive retrouvant des ganglions latéro-trachéaux gauches sains, une plèvre droite normale voire légèrement hyperplasique, un liquide péritonéal non inflammatoire.
Absence de lésion tumorale ou de cellule atypique dans l'ensemble du matériel.

RCP POST OP DE SERVICE DU 12/12/2017 : réalisation d'une chimiothérapie. Pas de pleuropneumonectomie car présence avérée d'une hyperplasie mésothéliale suspecte controlatérale.

PEC thérapeutique

- A. Carboplatine pemetrexed
- B. Cisplatine pemetrexed
- C. Carboplatine pemetrexed bevacizumab
- D. Cisplatine pemetrexed bevacizumab (maximum 6 cures) puis maintenance bevacizumab
- E. Cisplatine pemetrexed bevacizumab (maximum 6 cures) puis double maintenance pemetrexed bevacizumab

PEC thérapeutique

- A. Carboplatine pemetrexed
- B. Cisplatine pemetrexed
- C. Carboplatine pemetrexed bevacizumab
- D. Cisplatine pemetrexed bevacizumab (maximum 6 cures) puis maintenance bevacizumab
- E. Cisplatine pemetrexed bevacizumab (maximum 6 cures) puis double maintenance pemetrexed bevacizumab

Essai MAPS

Zalcman G, Lancet 2016

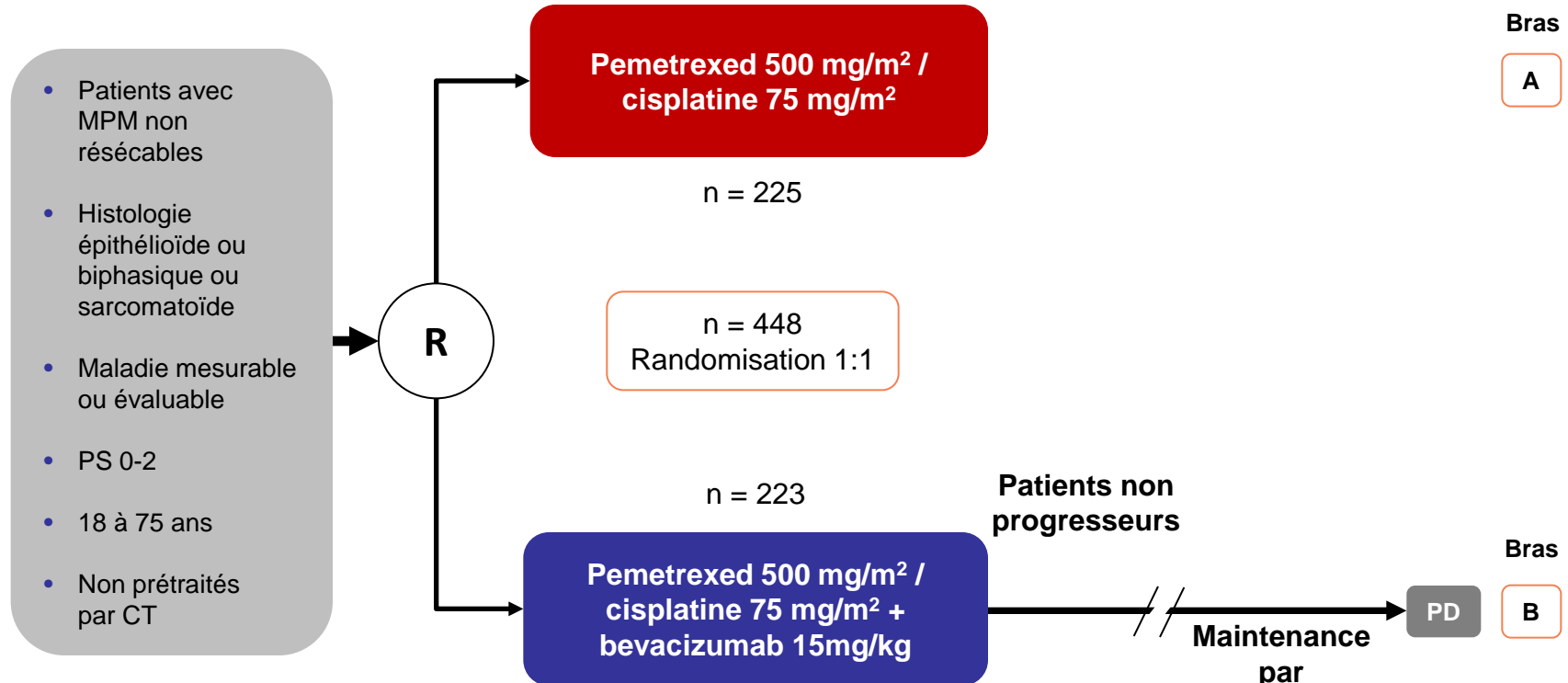
Critères sélectionnés

Critère principal :

SG (ITT)

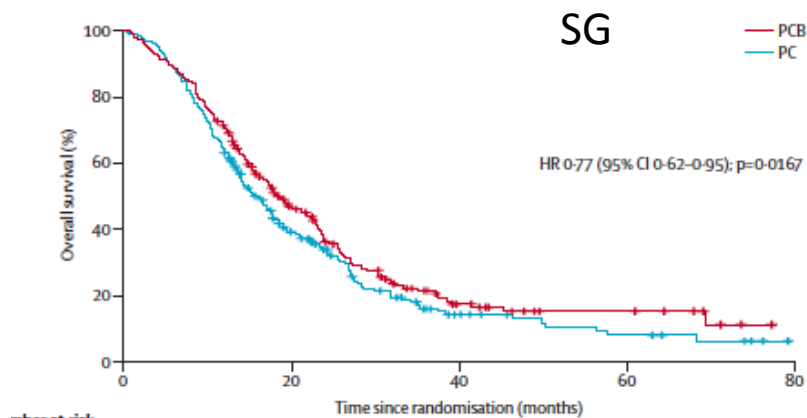
Critères secondaires :

SSP, qualité de vie, safety

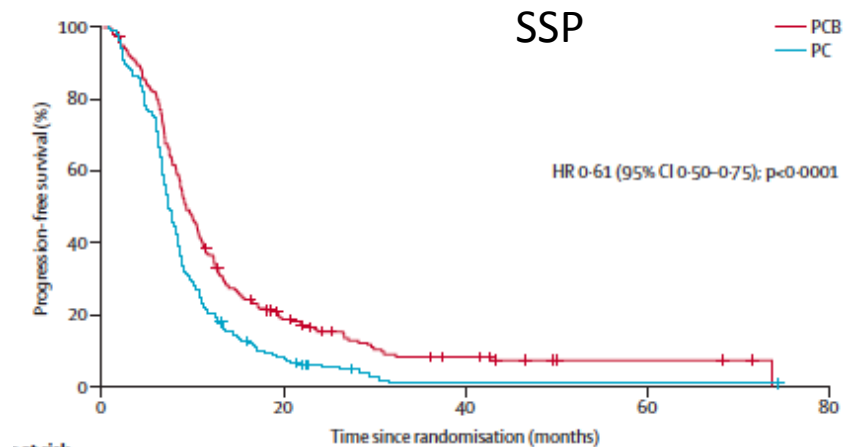


Stratification : histologie, PS, centre, statut tabagique

Essai MAPS



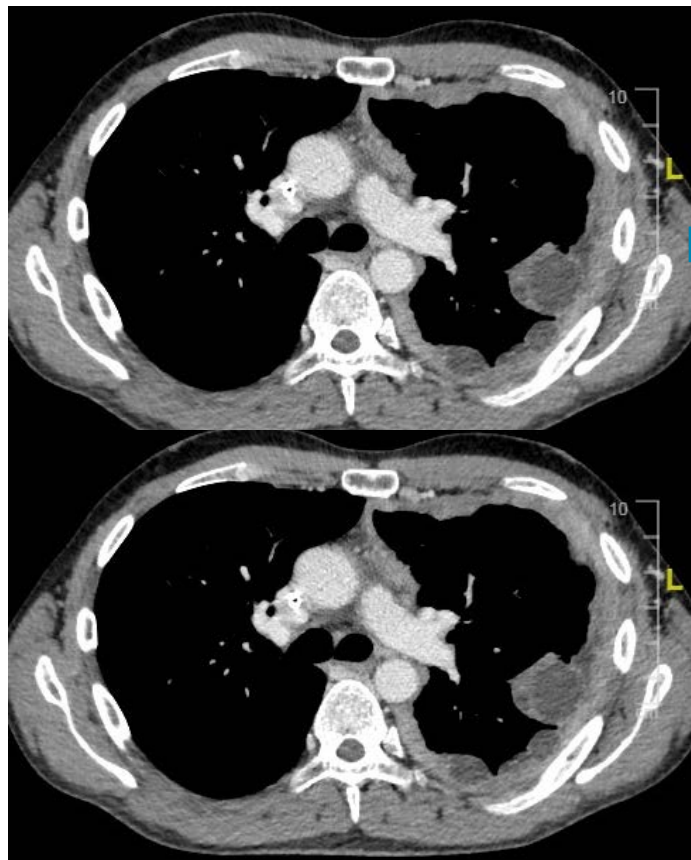
18,8 mois vers 16,1 mois
p= 0,017



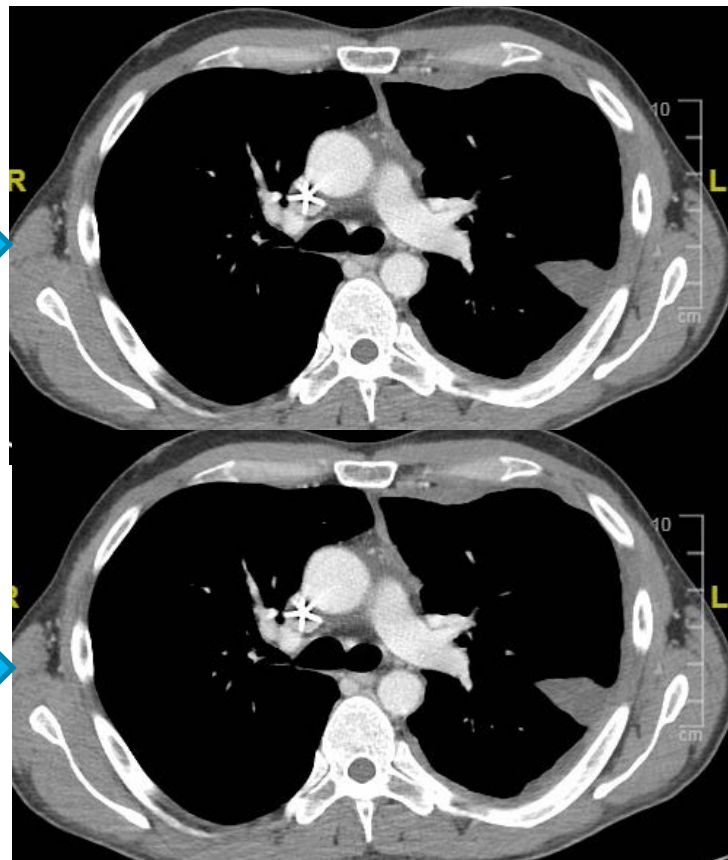
9,2 mois vers 7,3 mois
p< 0,0001

Evaluation de la réponse

■ Avant C1



■ Après C6



Comment évaluer la réponse tumorale ?

- A. A l'aide des critères RECIST 1.1
- B. Par mesure d'une lésion pleurale perpendiculairement à la paroi à 2 endroits différents sur 3 coupes au maximum
- C. Pour être cible, lésion pleurale doit être = ou > 10 mm
- D. Les ADP de plus de 15mm peuvent être prises comme cible
- E. L'épanchement pleural peut être pris comme cible

Comment évaluer la réponse tumorale ?

- A. A l'aide des critères RECIST 1.1
- B. Par mesure d'une lésion pleurale perpendiculairement à la paroi à 2 endroits différents sur 3 coupes au maximum
- C. Pour être cible, lésion pleurale doit être = ou > 10 mm
- D. Les ADP de plus de 15mm peuvent être prises comme cible
- E. L'épanchement pleural peut être pris comme cible

Nouveaux critères RECIST modifiés 1.1: évaluation de la réponse

- Mesure unidimensionnelle de l'épaississement tumoral
 - au moins 7 mm
 - perpendiculairement à la paroi thoracique ou au médiastin
 - en deux endroits
 - trois niveaux différents sur le scanner (division de bronches importantes).
- Les lésions mesurables non pleurales (nodules, ADP) sont évaluées selon les critères RECIST classiques (5 au plus, max 2 par organe)
- Mesure totale = somme des mesures unidimensionnelles (déf réponse partielle, stabilité et progression identique à celle des critères RECIST)

Critères RECIST modifiés 1.1



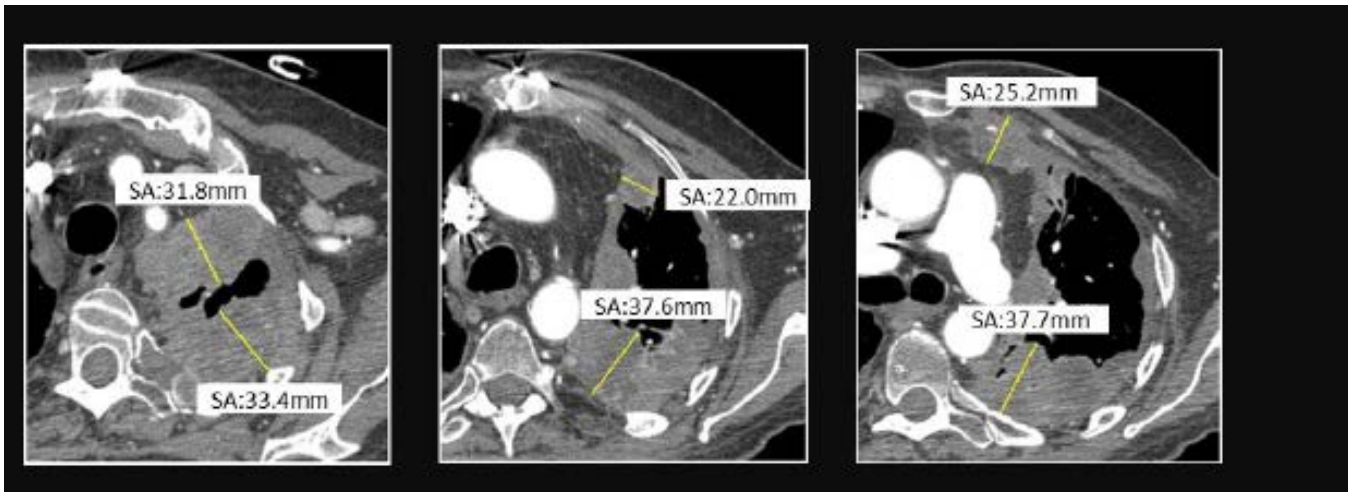
Correct

Incorrect

Incorrect

Zone mesurée \geq ou = 7 mm

Critères RECIST modifiés 1.1



Niveau 1

3.2 cm + 3.3 cm = 6.5 cm

Niveau 2

2.2 cm + 3.8 cm = 6 cm

Niveau 3

2.5 cm + 3.8 cm = 6.3 cm

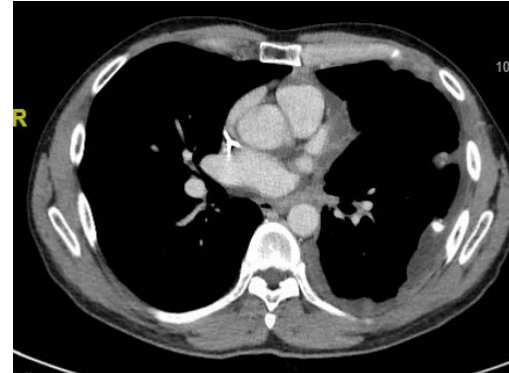
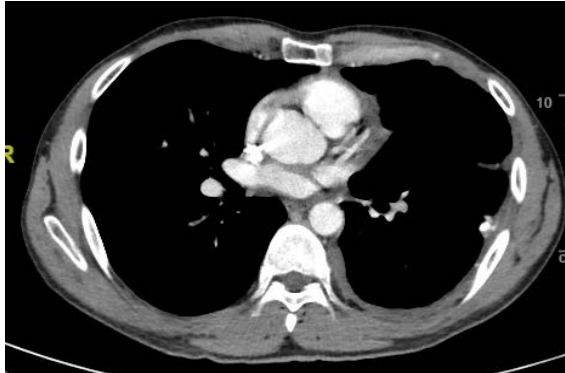
Niveau 1 + niveau 2 + niveau 3 = 18.8 cm

→ Lésion cible unique MPM

Evolution

- Après 11 cures de bevacizumab en maintenance :
progression

Juin
2018



Déc
2018



Que faites vous en 2^e ligne ?

- A. Pemetrexed +/- carboplatine
- B. Immunothérapie
- C. Proposition d'inclusion dans un essai clinique
- D. Autre chimiothérapie: gemcitabine, vinorelbine...
- E. Aucun traitement

Que faites vous en 2^e ligne ?

- A. Pemetrexed +/- carboplatine
- B. Immunothérapie
- C. Proposition d'inclusion dans un essai clinique
- D. Autre chimiothérapie: gemcitabine, vinorelbine...
- E. Aucun traitement