

## REFERENTIELS

# Mésothéliome pleural ●●●

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie du Grand Est regroupant les réseaux CAROL (Alsace), ONCOBOURGOGNE (Bourgogne), ONCOCHA (Champagne-Ardenne), ONCOLIE (Franche-Comté) et ONCOLOR (Lorraine) conformément aux données acquises de la science au **2 mai 2011**.

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Anatomopathologie
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Traitement
- ▶ Maladie professionnelle

Date de révision : **2 mai 2011**

- ▶ Ce référentiel présente **les principes de prise en charge diagnostique et thérapeutique des mésothéliomes pleuraux malins (MPM) suspectés ou confirmés, ainsi que les aspects professionnels.**

## ■ Généralités

▶ Le **mésothéliome pleural malin (MPM)** est une tumeur cancéreuse très agressive développée aux dépens des cellules mésothéliales de la plèvre, du péricarde ou du péritoine. C'est une maladie peu sensible à la chimiothérapie mais sensible à la radiothérapie. La chirurgie est exceptionnellement possible. Maladie rare, elle touche 800 à 1000 personnes par an en France. Elle est d'environ 20 par million en Europe avec un pic attendu entre 2015 et 2020.

▶ **L'amiante** est le principal agent étiologique du MPM. Il s'agit de très petites fibres minérales réparties en 6 groupes : chrysotile (serpentine), crocidolite, amosite, anthophyllite, tremolite et actinolite (amphiboles).

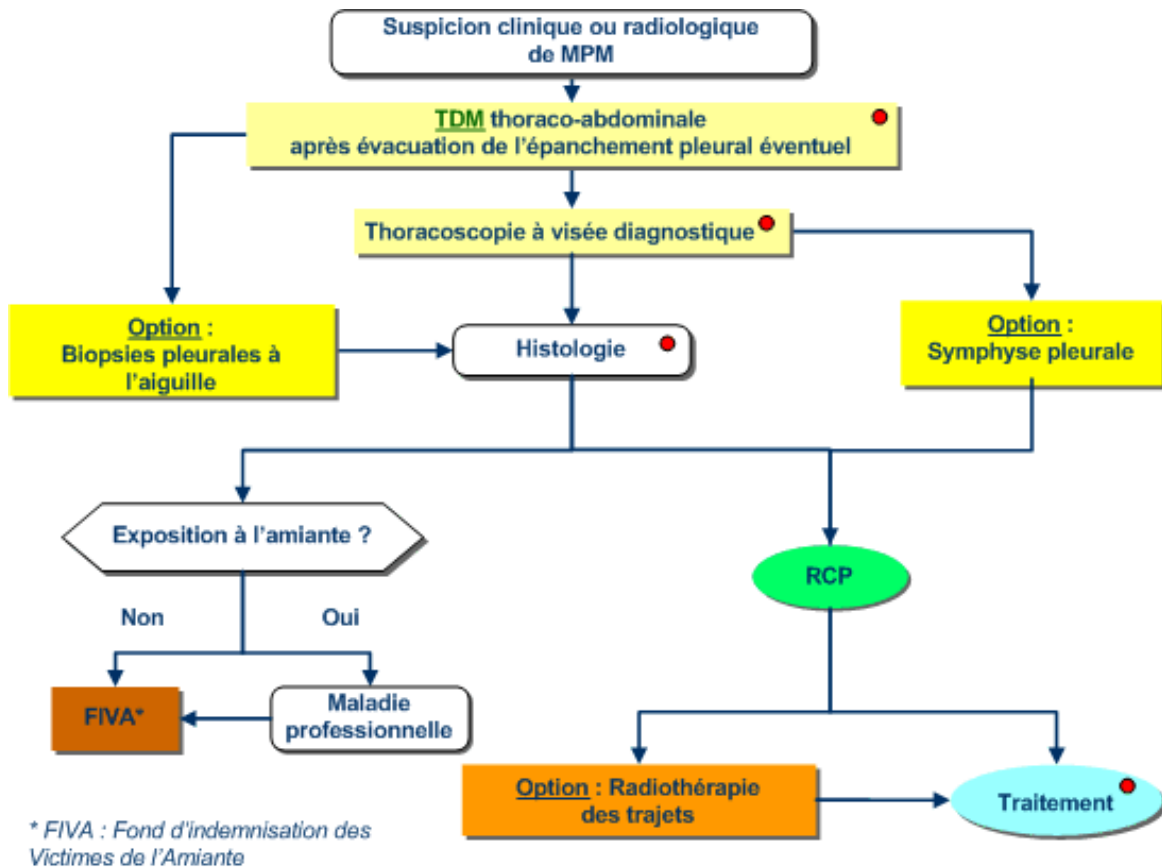
D'autres facteurs de risque sont suspectés : fibres naturelles ou industrielles (céramiques), radiations ionisantes, virus simien 40...

Le **tabac** n'est pas un facteur de risque mais un **facteur multiplicatif**.

▶ Le MPM est très souvent une **maladie professionnelle** chez l'homme (>80 %), beaucoup moins chez la femme (<40 %).

▶ **L'évaluation de l'exposition** à l'amiante doit être réalisée par un **interrogatoire** du patient éventuellement complété par l'utilisation de **questionnaires professionnels ou environnementaux** (questionnaire de repérage de la SPLF par exemple) et consignée dans le dossier médical.

La recherche de la présence de fibres d'amiante dans le lavage alvéolaire ou le tissu pulmonaire n'est pas requise pour la prise en charge médicale du MPM.



▶ Il n'y a **pas actuellement d'argument pour pratiquer un dépistage systématique du MPM** chez les patients exposés à l'amiante, que ce soit radiologiquement ou par le biais de biomarqueurs (soluble mesothelin related peptides, osteopontine...)

### Références :

▶ [Recommandations des experts de la SPLF 2005 pour la prise en charge du mésothéliome pleural malin](#)

Rev. Mal. Respir. 2006; 4:11S3-104. (actualisées en 2008 par l'ERS et l'ESTS)

▶ [Référentiel de bon usage de la liste hors GHS : cancers bronchiques et mésothéliomes pleuraux malins](#), INCa (mars 2011)

▶ Documentation INCa : Fiche repère sur le [mésothéliome pleural malin](#) (février 2011).

▶ Scherpereel A, Astoul P, Baas P *et al.*

Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma.

[Eur Respir J 2010;35:479-495](#)

▶ Stahel RA, Weder W, Lievens Y *et al.*; ESMO Guidelines Working Group.

Malignant pleural mesothelioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.

[Ann Oncol 2010;21 Suppl 5:v126-128](#)

## REFERENTIELS

# Mésothéliome pleural ●●●

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Anatomopathologie
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Traitement
- ▶ Maladie professionnelle

Date de révision : **2 mai 2011**

## ■ Diagnostic et bilan

### Signes cliniques

- ▶ Les **signes cliniques** les plus fréquents sont :
  - la dyspnée
  - la douleur
- ▶ Les **manifestations cliniques** du mésothéliome sont généralement **aspécifiques** et insidieuses et ne doivent pas être utilisées seules comme critères diagnostiques, même en cas d'exposition antérieure à l'amiante (recommandation, grade 1A).

### Examens complémentaires diagnostiques

- ▶ La **radiographie thoracique** peut montrer un épanchement pleural unilatéral ou un épaissement pleural. Elle ne doit pas être utilisée seule pour établir le diagnostic de mésothéliome (recommandation, grade 1A).
- ▶ La **tomodensitométrie thoracique** est inappropriée pour établir un diagnostic définitif de mésothéliome, mais les épaissements pleuraux diffus ou nodulaires sont très évocateurs de cette pathologie (recommandation, grade 1A). Elle doit être si possible réalisée après évacuation de l'épanchement.
- ▶ **L'imagerie par résonance magnétique** n'est pas un examen pertinent pour le diagnostic de mésothéliome (grade 1B).
- ▶ Le **PET scan** n'est pas actuellement utile pour le diagnostic de mésothéliome (grade 1C).
- ▶ Il n'y a pas actuellement de **marqueurs sériques** fiables.
- ▶ Une **fibroscopie bronchique** doit être réalisée pour rechercher une pathologie associée (avis d'experts).

## Examen anatomo-pathologique

- ▶ Le **diagnostic de mésothéliome repose sur l'examen anatomo-pathologique**. Ce diagnostic peut être difficile car le spectre morphologique du mésothéliome est très étendu, source de difficultés diagnostiques en particulier avec les métastases de carcinomes, les sarcomes primitifs ou secondaires et plus rarement les localisations pleurales de tumeurs bénignes ou des pathologies inflammatoires.
- ▶ L'**aspect macroscopique** du mésothéliome peut être différent tout au long de son évolution naturelle. D'autres tumeurs malignes peuvent avoir un aspect pseudo-mésothéliomateux (thymomes, carcinomes, lymphomes, angiosarcomes...).
- ▶ Les **caractéristiques microscopiques** du mésothéliome sont bien définies dans la classification internationale (OMS 2004) des tumeurs pleurales, dominée par le MPM épithélioïde. Cependant, cette tumeur a des aspects variés et peut ressembler à une lésion pleurale bénigne ou à des lésions métastatiques, ce qui est plus fréquent que le mésothéliome dans la population générale. Les tumeurs pleurales les plus fréquentes sont les localisations secondaires de cancers bronchiques et mammaires et leurs aspects peuvent simuler un mésothéliome sur des lames standards. Les lésions pleurales bénignes et les lésions de réaction pleurale sont aussi un problème diagnostique et peuvent apparaître au même âge que le mésothéliome (épanchement pleural sur insuffisance cardiaque, pneumonie, cirrhose...). Ces lésions sont secondaires et ont un aspect d'hyperplasie mésothéliale atypique.

## REFERENTIELS

# Mésothéliome pleural ●●●

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Anatomopathologie
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Traitement
- ▶ Maladie professionnelle

Date de révision : 2 mai 2011

## ○ Anatomopathologie

### Cytologie sur ponction pleurale

- ▶ **Premier examen anatomopathologique à être réalisé** car un épanchement pleural est souvent la première manifestation clinique. En cas de suspicion de mésothéliome, le nombre de ponction doit être limité au maximum afin de limiter les risques d'ensemencement sur les trajets. Elles doivent être repérées (marqueur) et si possible être pratiquées dans le cinquième espace intercostal en axillaire.
- ▶ *Il n'est **pas recommandé de faire le diagnostic de mésothéliome sur la cytologie seule** car il existe un important risque d'erreur diagnostique (recommandation, grade 1B).*
- ▶ *Il est **recommandé d'obtenir une confirmation histologique** s'il existe une suspicion cytologique de mésothéliome (grade 1B).*
- ▶ *Une **cytologie seule peut être utilisée pour confirmer une rechute ou une évolution métastatique** (recommandation, grade 1B).*

### Thoracoscopie

- ▶ **Examen de choix pour le diagnostic de mésothéliome** car il permet un examen visuel complet de la cavité pleurale et des biopsies multiples et de bonne taille. Elle permet un **diagnostic de mésothéliome dans plus de 90 % des cas** (grade 1A).
- ▶ *Il est recommandé d'effectuer une thoracoscopie à visée diagnostique, sauf en cas de contre-indications préopératoires ou de symphyse pleurale antérieure.*
- ▶ *Une **symphyse pleurale peut-être réalisée dans le même temps** en cas d'épanchement abondant sauf en cas de doute diagnostique, d'une perspective de pleurectomie ou d'un traitement intra-pleural.*
- ▶ *Il est **recommandé d'effectuer des biopsies de plèvre** macroscopiquement normale et pathologique (grade 1 C).*

▶ Il n'est **pas recommandé de faire le diagnostic de mésothéliome sur des sections tissulaires congelées (examen extemporané)**(grade 1 B).

## Biopsies pleurales à l'aveugle

▶ Le diagnostic histologique de mésothéliome sur biopsie pleurale à l'aveugle par aiguille d'Abrams ou de Castelain ne peut être fait que si le matériel biopsique est représentatif, en quantité suffisante pour permettre une analyse immuno-histochimique et dans un contexte clinique, radiologique et/ou chirurgical de mésothéliome.

▶ Les biopsies pleurales à l'aiguille **ne sont pas recommandées en première intention** pour le diagnostic de mésothéliome car elles sont associées avec une **faible sensibilité (30 %) (grade 1A) et ne permettent pas le staging**.

▶ Elle peuvent toutefois être **pratiquées en première intention si le patient présente une contre-indication à la thoracoscopie (avis d'experts)**.

▶ Une biopsie pleurale transpariétale sous scanner peut être une alternative.

## Classification anatomo-pathologique

▶ La **classification OMS de 2004** doit être utilisée pour les tumeurs mésothéliales (recommandation grade 1A).

▶ Celle-ci donne une **base comparative pour le diagnostic, le pronostic et les traitements des patients**.

## Marqueurs immuno-histochimiques

▶ Le diagnostic de mésothéliome doit toujours être basé sur un **examen immuno-histochimique** (recommandation, grade 1A).

### Diagnostic différentiel entre un mésothéliome de type épithélioïde et un adénocarcinome

▶ Il est recommandé d'utiliser le panel suivant :

- **marqueurs positifs pour le diagnostic de mésothéliome :**

- Calrétinine
- Antigène 1 de la tumeur de Wilms (WT1)
- Antigène membranaire anti-épithélial (EMA)
- Cytokératine 5/6 (CK 5/6), antiD2-40, anti-mésothéline.

- **marqueurs négatifs :**

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

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

\* Signal nucléaire et cytoplasmique. Seul le marquage nucléaire est spécifique de la lignée mésothéliale.

► L'utilisation **d'au moins 2 marqueurs à valeur positive** pour le diagnostic de mésothéliome **ET d'au moins 2 marqueurs à valeur négative** (favorisant le diagnostic d'adénocarcinome) est recommandée pour établir le diagnostic.

► *Il n'est pas recommandé d'utiliser anti-CK7 et anti-CK20 pour faire le diagnostic de mésothéliome (grade 1A).*

### Diagnostic différentiel entre mésothéliome de type sarcomatoïde vs un carcinome épidermoïde ou un sarcome

► Il est recommandé d'utiliser (grade 1A) :

- **2 anti-cytokératines et la calrétinine**
- **et au moins 2 marqueurs de valeur prédictive négative** dont la constitution est à discuter selon la présentation morphologique (CD34, desmine, PS 100, Bcl2, CD 99, HBM45...)

► *Un test négatif avec un seul anticorps ne permet pas d'exclure le diagnostic (grade 1 C).*

## Hyperplasie mésothéliale atypique

▶ Il n'y a **aucun marqueur immuno-histochimique** actuellement commercialisé qui différencie cellules bénignes et malignes.

## Microscopie électronique et biologie moléculaire

▶ La microscopie et la biologie moléculaire ne sont **pas recommandées pour faire le diagnostic de mésothéliome** (grade 1A).

▶ Il n'y a aucune raison diagnostique ou thérapeutique pour congeler du tissu pleural tumoral en dehors d'un essai (grade 1A).

## Panel d'experts

▶ Un panel d'experts anatomo-pathologistes indépendant doit confirmer le diagnostic de mésothéliome (recommandation, grade 1B).

Il est disponible pour analyser les dossiers dans le cadre du Programme National de Surveillance des Mésothéliomes (PNSM)(Institut de Veille Sanitaire) et du Centre Référent National des Mésothéliomes Malin Pleuraux et des Tumeurs Péritonéales Rares (INCa).

▶ La procédure de validation du diagnostic par le groupe d'experts nationaux (groupe Mésopath) est facultative, laissée à l'appréciation du pathologiste, si le patient n'est pas inclus dans le PNSM. En revanche, elle est obligatoire si le patient est inclus dans le PNSM : adresser au [référent régional](#) du PNSM un bloc de paraffine ou un minimum de dix lames blanches.

Le référent, indépendamment de sa fonction de consultant :

- 1- assure la réalisation du panel immunohistochimique,
- 2- inclut les observations dans le fichier national des mésothéliomes localisés au [CHU de Caen](#)
- 3- participe à la validation diagnostique en tant qu'expert du groupe Mésopath lors des réunions de ce dernier.

### **Coordonnées des référents :**

*pour la région Est :*

#### **Pr J.M. Vignaud**

Laboratoire d'anatomie pathologique

CHU - Hôpital Central

29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, CO n° 34

54035 NANCY Cedex

*pour le groupe Mésopath :*

#### **Pr F. Galateau-Salle**

Laboratoire d'anatomie Pathologique

CHRU, Côte de Nacre

14033 CAEN Cedex

## REFERENTIELS

# Mésothéliome pleural ●●●

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Anatomopathologie
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Traitement
- ▶ Maladie professionnelle

Date de révision : **2 mai 2011**

## Classification

▶ La classification décrit l'extension anatomique de la tumeur. Il y a 5 systèmes de classification utilisables dans le mésothéliome. Un panel international d'experts n'a pu se mettre d'accord sur une classification commune et a demandé la création d'une nouvelle classification uniforme incluant la classification TNM histologique.

▶ *En l'absence d'une classification uniforme, robuste et validée, les experts recommandent d'utiliser la classification TNM la plus récente (grade 1C).*

▶ A titre d'exemple, voici la classification de l'IMIG (International Mesothelioma Interest Group, Rusch 1995). Il s'agit d'une **classification postopératoire**, mal adaptée à l'identification *a priori* des patients candidats à un traitement multimodal.

## CLASSIFICATION TNM DES TUMEURS PLEURALES - TNM IMIG

(International Mesothelioma Interest Group) (Rusch 1995, actualisé WHO 2004)

### T - Extension de la tumeur primitive

<b>T1a</b>	tumeur limitée à la plèvre pariétale homolatérale ± médiastinale ± diaphragmatique
<b>T1b</b>	invasion focale de la plèvre viscérale homolatérale
<b>T2</b>	tumeur de la plèvre pariétale, médiastinale, diaphragmatique ou viscérale, homolatérale, avec l'un au moins des caractères suivants : invasion confluyente de la plèvre viscérale, incluant les scissures, atteinte du muscle diaphragmatique, atteinte du parenchyme pulmonaire.
<b>T3</b>	<b>tumeur localement avancée mais encore potentiellement résécable</b> : atteinte de la plèvre pariétale, médiastinale, diaphragmatique 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, atteinte péricardique non trans-murale.
<b>T4</b>	<b>tumeur localement avancée non résécable</b> : atteinte de la plèvre pariétale, médiastinale, diaphragmatique 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 controlatérale, aux organes médiastinaux, au rachis, à la face interne du péricarde, au myocarde.

### N- Extension ganglionnaire

<b>N0</b>	absence d'atteinte ganglionnaire.
<b>N1</b>	atteinte homolatérale des ganglions broncho-pulmonaires ou hilaires.
<b>N2</b>	atteinte des ganglions sous-carénaux, médiastinaux homolatéraux y compris les ganglions mammaires internes homolatéraux.
<b>N3</b>	atteinte controlatérale des ganglions médiastinaux ou mammaires internes, des ganglions sus-claviculaires homo- ou controlatéraux.

### M - Extension métastatique

#### Stades

<b>Stade Ia</b>	<b>T1aN0M0</b>
<b>Stade Ib</b>	<b>T1bN0M</b>
<b>Stade II</b>	<b>T2N0M0</b>
<b>Stade III</b>	<b>T3M0, N1 ou N2 M0</b>
<b>Stade IV</b>	<b>T4, N3 ou M1</b>

## Bilan préthérapeutique

- ▶ Un **protocole préthérapeutique** optimal doit être simple et largement applicable, séquentiel et logique, pas nécessairement invasif et doit identifier les candidats pour un traitement actif. Un bilan fonctionnel (cardiaque et respiratoire en particulier) et psychologique doit être effectué pour toutes les formes de traitement actif.
- ▶ Le bilan thérapeutique doit être **adapté** à la modalité thérapeutique envisagée.

## Facteurs pronostiques

- ▶ Plusieurs facteurs pronostiques ont été décrits dans de larges séries multicentriques parmi lesquels :
  - **l'âge**
  - **le sexe**
  - **le stade**
  - **l'aire géographique de résidence**
  - **le performance status (PS)**
  - **la perte de poids**
  - **les symptômes**
  - **la qualité de vie**
  - **le sous-type non épithélioïde** (défavorable)
  - **des facteurs biologiques** (défavorables) : taux bas d'hémoglobine, taux élevé de LDH, taux élevé de globules blancs et de plaquettes
  - **des bio-marqueurs** sont en cours d'étude (mésothéline et ostéopontine).
- ▶ Le **performance status et le sous-type histologique** sont les seuls facteurs pronostiques validés d'**importance clinique et peuvent être utilisés en routine** (recommandation, grade 2A).
- ▶ Les **autres facteurs** comme l'âge, le sexe, le stade, la présence ou l'absence de certains symptômes et les facteurs hématologiques peuvent être **enregistrés au moment du diagnostic et pris en compte dans les essais cliniques** (recommandation, grade 2A).
- ▶ Trois **scores pronostiques** ont été développés et validés (1 CALBG et 2 EORTC).
- ▶ L'EORTC a établi un score pronostique utilisant les facteurs prédictifs d'une survie courte : un PS élevé, une leucocytose, un genre masculin, un diagnostic incertain et une histologie sarcomatoïde. On peut ainsi définir deux groupes : patients de « bon pronostic », ayant de 0 à 2 facteurs de mauvais pronostic, avec une survie médiane de 10,8 mois et une survie de 40 % à 1 an, patients de « mauvais pronostic », ayant de 3 à 5 facteurs de mauvais pronostic, avec une survie médiane à 5,5 mois et une survie à 1 an de 12 %.

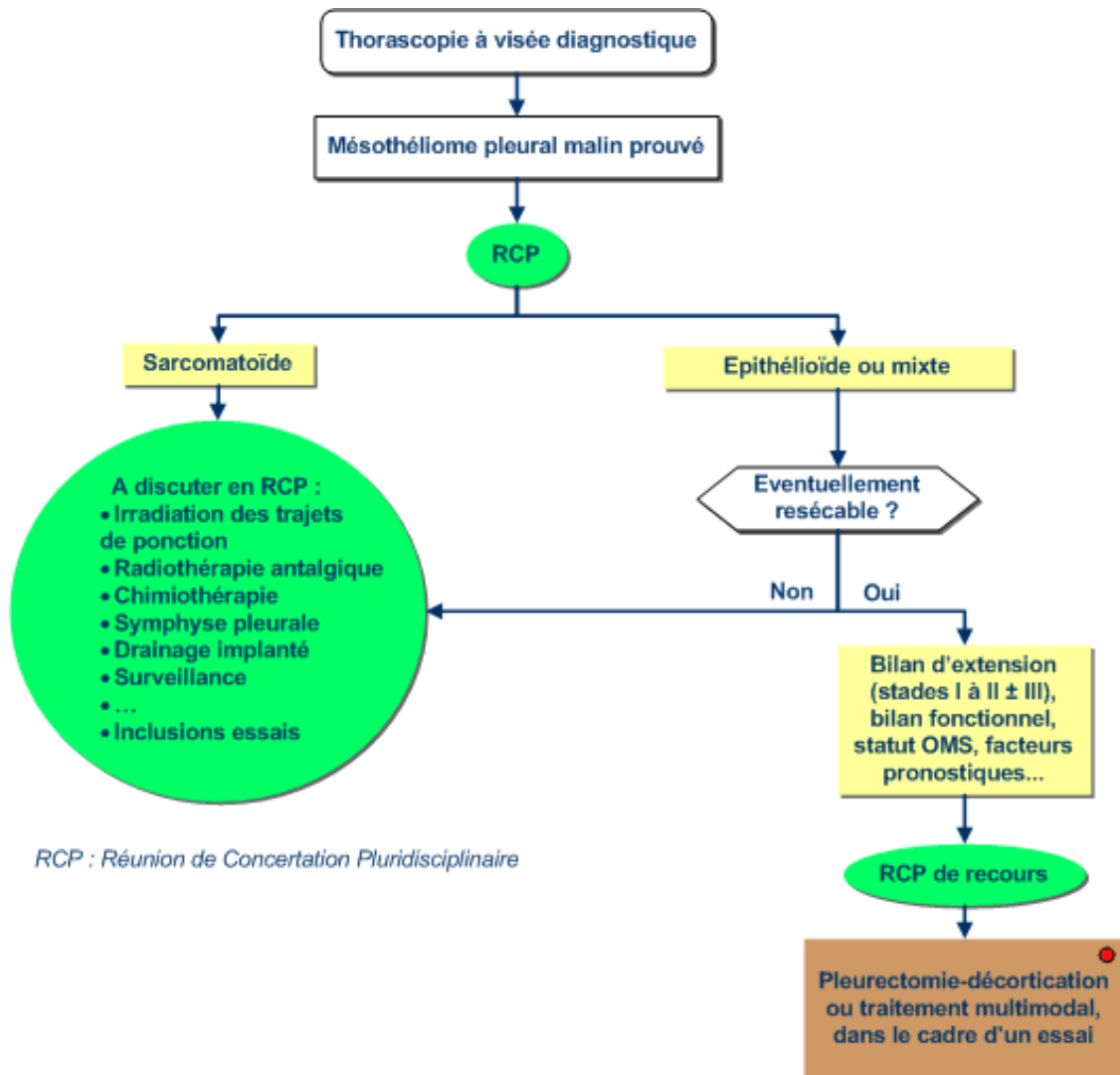
## REFERENTIELS

# Mésothéliome pleural ●●●

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Anatomopathologie
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Traitement
- ▶ Maladie professionnelle

Date de révision : 2 mai 2011

## Traitement



# Chirurgie

## Pleurectomie

- ▶ **Geste non carcinologique**, elle ne doit pas être discutée en dehors des [stades Ia de l'IMIG](#).

## Pleurectomie-décortication

- ▶ C'est une **exérèse significative mais non carcinologique des plèvres viscérales et pariétales** préservant le poumon et le diaphragme.
- ▶ L'objectif de cette chirurgie est de **libérer le poumon trappé en supprimant la plèvre viscérale**. L'exérèse de la plèvre pariétale peut améliorer le déficit ventilatoire restrictif et réduire les douleurs.
- ▶ Cette chirurgie peut être réalisée par **thoracotomie ou chirurgie vidéo-assistée (VATS)**.
- ▶ Peu d'études démontrent son intérêt, pas d'étude randomisée (une étude en cours : National Cancer Research Institut, VATS versus pleurodèse chimique).
- ▶ La morbidité de la thoracotomie diminue son intérêt, la chirurgie vidéo-assistée prend une place plus importante en agissant sur les symptômes et en pouvant améliorer la survie (Halstead *et al*, 2005).

### Référence :

- ▶ Halstead JC, Lim E, Venkateswaran RM *et al*. Improved survival with VATS pleurectomy-decortication in advanced malignant mesothelioma. [Eur J Surg Oncol. 2005 Apr;31\(3\):314-20.](#)
- ▶ La pleurectomie-décortication ne doit pas être proposée en intention curatrice mais **peut être discutée pour le contrôle des symptômes** surtout si le poumon est trappé et ne peut bénéficier d'une pleurodèse chimique (*recommandation, grade 2C*), de préférence réalisée par VATS (*recommandation, grade 1C*).

## Chirurgie radicale

- ▶ Il s'agit de l'exérèse de toutes les lésions macroscopiquement tumorales de l'hémithorax. L'exérèse consiste en une **pleuro-pneumectomie élargie (PPE) « en bloc » (plèvre, poumon, péricarde, diaphragme, adénopathies)**.
- ▶ Il y a **peu de preuves de l'intérêt d'une chirurgie radicale sur la survie**. Seules les études qui incluent la chirurgie radicale (PPE) dans un traitement multimodal mettent en évidence **un gain de survie**. Quelques séries ont montré une survie médiane de 20-24 mois (Sugarbaker *et al.*, 2004, Rusch *et al.*, 2001, Weder *et al.*, 2007). La mortalité opératoire est d'environ 5 % dans les centres spécialisés, mais la morbidité reste élevée (environ 50 %).

### Références :

- ▶ Sugarbaker DJ, Jaklitsch MT, Bueno R *et al*. Prevention, early detection and management of complications after 328 consecutive extrapleural pneumonectomies. [J Thorac Cardiovasc Surg. 2004 Jul;128\(1\):138-46.](#)
- ▶ Rusch VW, Rosenzweig K, Venkatraman E *et al*. A phase II trial of surgical resection and adjuvant high-dose hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma. [J Thorac Cardiovasc Surg. 2001 Oct;122\(4\):788-95.](#)

▶ Weder W, Stahel RA, Bernhard J *et al.*

Multicenter trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma.

[Ann Oncol. 2007 Jul;18\(7\):1196-202. Epub 2007 Apr 11.](#)

▶ *La chirurgie radicale (pleurectomie-décortication ou PPE) doit être réalisée de préférence dans le cadre d'essais cliniques, après avis d'un centre spécialisé et intégrée dans une prise en charge multimodale (recommandation).*

## Radiothérapie

### Irradiation palliative

▶ Elle est proposable aux patients douloureux en raison de l'infiltration pariétale ou des nodules tumoraux (recommandation, grade 2C).

### Irradiation des trajets de ponction / drainage / thoracoscopie/tomie

▶ Boutin *et al* (1995) ont proposé une **irradiation de 7 Gy/j pendant 3 jours consécutifs** dans les 4 à 6 semaines après le geste pour prévenir l'ensemencement sur le trajet des thoracocentèses. Cette attitude est toutefois contestée par d'autres auteurs (O'Rourke *et al.*, 2007, Chapman *et al.*, 2006).

▶ *L'irradiation des trajets doit être discutée pour diminuer l'incidence des nodules de perméation.*

#### **Références :**

▶ Boutin C, Rey F, Viallat JR.

Prevention of malignant seeding after invasive diagnostic procedures in patients with pleural mesothelioma. A randomized trial of local radiotherapy.

[Chest. 1995 Sep;108\(3\):754-8.](#)

▶ O'Rourke N, Garcia JC, Paul J *et al.*

A randomised controlled trial of intervention site radiotherapy in malignant pleural mesothelioma.

[Radiother Oncol. 2007 Jul;84\(1\):18-22. Epub 2007 Jun 22.](#)

▶ Chapman E, Berenstein EG, Diéguez M *et al.*

Radiotherapy for malignant pleural mesothelioma.

[Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3:CD003880](#)

### Radiothérapie conventionnelle postopératoire

▶ La radiothérapie **ne doit pas être proposée après pleurectomie-décortication** (recommandation, grade 1A).

▶ La radiothérapie après PPE (50 à 54 Gy) est **proposée dans le cadre d'essais cliniques dans les centres spécialisés, intégrée à un traitement multimodal** (recommandation, grade 1A).

### Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT) après chirurgie radicale

▶ **Technique d'irradiation prometteuse**, elle permettrait un bon contrôle local et une protection des organes à risque (cœur, foie). Il est cependant rapporté des toxicités pulmonaires sévères (6/13 patients, Allen *et al.*, 2006).

▶ Cette radiothérapie **doit être réalisée dans le cadre d'essais cliniques dans des centres spécialisés** (avis d'experts).

#### **Référence :**

▶ Allen AM, Czerminska M, Jänne PA *et al.*

Fatal pneumonitis associated with intensity-modulated radiation therapy for mesothelioma.

[\*Int J Radiat Oncol Biol Phys.\* 2006 Jul 1;65\(3\):640-5.](#)

## **Chimiothérapie**

### **Bénéfices de la chimiothérapie de première ligne**

▶ L'étude de Vogelzang *et al.* suggère une augmentation de survie d'un groupe de MPM traités par cisplatine et antifolate (pemetrexed) versus cisplatine seul. Le taux médian de survie avec l'association cisplatine-pemetrexed est de 12,1 mois et de 9,3 mois dans le bras cisplatine seul. La différence est significative et constitue un argument en faveur du bénéfice de la chimiothérapie. Toutefois, aucune étude n'a comparé cisplatine seul aux soins de support.

▶ D'autres associations comprenant du cisplatine montrent des taux de réponses de 25 à 30 % pour cisplatine-étoposide, cisplatine-doxorubicine, cisplatine-gemcitabine, cisplatine-interféron, oxaliplatine-raltitrexed (ou gemcitabine ou vinorelbine) et méthotrexate. Les associations cisplatine-pemetrexed et cisplatine-raltitrexed sont considérées comme bras de référence dans les futurs essais.

▶ *La chimiothérapie de première ligne associant **cisplatine et pemetrexed** s'avère plus efficace que le cisplatine seul (niveau 1), améliorant le taux de réponse et la survie.*

▶ Une seule étude de phase III randomisée (Jassem *et al.*, 2008) a montré un possible **bénéfice d'une seconde ligne de chimiothérapie sur la survie ou la qualité de vie après échec d'une première ligne**. Les données issues du suivi des patients traités en première ligne dans les essais randomisés suggèrent que la seconde ligne après cisplatine-pemetrexed peut augmenter la survie en comparaison avec les soins de support. **Il est recommandé d'inclure les patients en bon état général dans les essais cliniques randomisés.**

#### **Référence :**

▶ Jassem J, Ramlau R, Santoro A *et al.*

Phase III trial of pemetrexed plus best supportive care compared with best supportive care in previously treated patients with advanced malignant pleural mesothelioma.

[\*J Clin Oncol.\* 2008 Apr 1;26\(10\):1698-704.](#)

▶ Chaque patient doit bénéficier au moins des **soins de support** (*recommandation, grade 1A*).

▶ **Lorsque la chimiothérapie est indiquée chez un patient avec bon PS (OMS 0 à 1), la première ligne doit associer cisplatine et pemetrexed (recommandation, grade 1B). Le carboplatine peut être utilisé en cas de contre-indication documentée au cisplatine (avis d'experts) ou de mauvais PS.**

▶ En raison de la faible efficacité de cette chimiothérapie, **cette décision doit être prise en RCP et discutée avec le patient et sa famille** (avis d'experts). Les patients devraient être inclus dans les essais de première et de deuxième ligne.

## Modalités d'administration de la chimiothérapie : début/durée

‡ Dans un essai (O'Brien, 2006), il est montré que le temps avant progression symptomatique et la survie médiane sont prolongés (25 semaines vs 11 semaines et 14 mois vs 10 mois, NS) lorsque la chimiothérapie est débutée sans délai.

### **Référence :**

‡ O'Brien ME, Watkins D, Ryan C *et al.*

A randomised trial in malignant mesothelioma (M) of early (E) versus delayed (D) chemotherapy in symptomatically stable patients : the MED trial.

[Ann Oncol. 2006 Feb;17\(2\):270-5. Epub 2005 Nov 29.](#)

‡ Il n'y a pas de données permettant de répondre à la question de la durée de la chimiothérapie. Dans l'étude de Vogelzang *et al.* (2003), 53 % des patients dans le bras cisplatine-pemetrexed ont reçu 6 cycles (1 à 12 cycles, 5 % des patients plus de 8 cycles). Dans l'étude de Meerbeeck *et al.* (2005) la médiane du nombre de cycle était de 5 (1 à 10 cycles). Il n'y a pas d'argument démontrant un avantage à administrer plus de 6 cycles chez un patient stabilisé. En comparaison avec le cancer bronchique non à petites cellules, il est recommandé d'arrêter la chimiothérapie en cas de progression, de toxicité (gr 3-4) ou de toxicité cumulative et d'arrêter la chimiothérapie après 6 cycles chez les patients répondeurs ou stables. Il n'y a pas de données concernant les traitements de maintenance par chimiothérapie ou immuno-modulateurs.

### **Références :**

‡ Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J *et al.*

Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma.

[J Clin Oncol. 2003 Jul 15;21\(14\):2636-44.](#)

‡ Van Meerbeeck JP, Gaafar R, Manegold C *et al.*

Randomized phase III study of cisplatin with or without raltitrexed in patients with malignant pleural mesothelioma : an intergroup study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Group and the National Cancer Institute of Canada.

[J Clin Oncol. 2005 Oct 1;23\(28\):6881-9.](#)

‡ La chimiothérapie doit être **administrée au mieux avant l'apparition des symptômes** (recommandation, grade 1C).

‡ **Elle doit être arrêtée en cas de progression, de toxicité de grade 3-4 ou de doses cumulées toxiques** (recommandation, grade 1A) **ou après un maximum de 6 cycles chez les patients répondeurs ou stabilisés** (recommandation, grade 2C).

## Chimiothérapie de deuxième ligne

‡ Les chimiothérapies comprenant la doxorubicine, le cyclophosphamide, l'oxaliplatine, le raltitrexed ou les analogues du platine sont **inefficaces**. Quelques taux de réponses intéressants sont rapportés avec pemetrexed seul, l'association de carboplatine et pemetrexed (Sorensen *et al.*, 2007) et de cisplatine, irinotécan et mitomycine C (Fennell, 2007). Le pemetrexed a été comparé au bras soins de support dans un essai de phase III randomisé (Stebbing, 2009). Il a été observé une amélioration du taux de réponse et du délai avant progression mais sans bénéfice de survie. Vinorelbine et gemcitabine montrent une efficacité en première ligne et peuvent être discutés en deuxième ligne.

## Références :

- ▶ Sørensen JB, Sundstrøm S, Perell K, *et al.*

Pemetrexed as second-line treatment in malignant pleural mesothelioma after platinum-based first-line treatment.

[J Thorac Oncol. 2007 Feb;2\(2\):147-52.](#)

- ▶ Stebbing J, Powles T, McPherson K *et al.*

The efficacy and safety of weekly vinorelbine in relapsed malignant pleural mesothelioma.

[Lung Cancer. 2009 Jan;63\(1\):94-7. Epub 2008 May 16.](#)

- ▶ Les patients **qui ont été améliorés (symptômes, taux de réponse) avec une première ligne de chimiothérapie peuvent être traités par la même chimiothérapie en deuxième ligne** (recommandation, grade 2C).

- ▶ Pour les **autres situations, les patients doivent être inclus dans les essais thérapeutiques s'ils existent** (recommandation, grade 2C).

- ▶ **La mise en place éventuelle d'une deuxième ligne doit être décidée en RCP.**

## Biothérapies

### Immuno-modulateurs

- ▶ La monothérapie par interférons ou interleukines ne semble pas efficace et **n'est pas recommandée en dehors d'essais cliniques.**

- ▶ Les résultats préliminaires observés après l'administration de *mycobacterium vaccae* sont intéressants dans un nombre très limité de patients et demandent à être confirmés avant de recommander ce traitement. La ranpirnase n'est pas considérée efficace.

### Thérapies ciblées

- ▶ **Peu d'études sont disponibles.** Sur 40 patients traités en phase I/II par thalidomide (anti-angiogénique), 11 patients étaient stables plus de 6 mois avec une survie médiane de 230 jours. Toutefois, cela ne permet pas de considérer la thalidomide comme un traitement efficace (*Baas et al., 2005*). Une étude de phase II randomisée a comparé cisplatine plus gemcitabine avec ou sans bevacizumab (anticorps monoclonal contre le VEGF). L'addition de bevacizumab n'améliore pas les taux de réponse (25 % vs 22 %) ou de la survie (survie médiane 15,6 mois vs 14,7 mois) (*Karrison et al., 2007*). Dans une étude de phase II incluant 42 patients recevant gefitinib (500 mg) per os chaque jour, seules 2 réponses objectives ont été documentées (*Govindan et al., 2005*). Imatinib et erlotinib sont inefficaces.

## Références :

- ▶ Baas P, Boogerd W, Dalesio O *et al.*

Thalidomide in patients with malignant pleural mesothelioma.

[Lung Cancer. 2005 May;48\(2\):291-6. Epub 2004 Dec 15.](#)

- ▶ Govindan R, Kratzke RA, Herndon JE 2nd *et al.*

Gefitinib in patients with malignant mesothelioma : a phase II study by the Cancer and Leukemia Group B.

[Clin Cancer Res. 2005 Mar 15;11\(6\):2300-4.](#)

▶ **Agents immuno-modulateurs, thérapies ciblées et vaccins ne doivent pas être proposés pour le traitement du mésothéliome en dehors d'essais cliniques (recommandations, grade 1C).**

## Traitements intra-pleuraux

▶ **La chimiothérapie intra pleurale, ± hyperthermie, ne peut être proposée en dehors d'essais cliniques.**

## Approche multimodale du traitement

▶ La **pleuro-pneumonectomie élargie (PPE)** peut être discutée en cas de :

- MPM de type non majoritairement sarcomatoïde
- stade clinique et/ou pathologique I ou II (III ?)
- patient éligible pour une pneumonectomie (réserve ventilatoire, absence de comorbidité (cardiovasculaire))
- patient éligible à une chimiothérapie néoadjuvante/adjuvante
- patient éligible à une radiothérapie hémi thoracique à visée curatrice.

▶ Les scores EORTC et CALGB peuvent être calculés chez ces patients mais la valeur pour définir un « pronostic favorable » devrait être validée dans un essai prospectif.

## Rationnel de l'approche multimodale

▶ La littérature rapporte que **la chirurgie seule n'est pas curative** car les marges de résection carcinologiquement satisfaisantes sont difficiles à obtenir. La plèvre, notamment au niveau péricardique et médiastinal ne peut être réséquée avec une marge de 1 à 2 cm. En conséquence, toute résection chirurgicale est considérée en R1 (Rusch *et al.*, 2001). Ces observations sont à l'origine du traitement multimodal.

### **Référence :**

▶ Rusch VW, Rosenzweig K, Venkatraman E, Leon L *et al.*

A phase II trial of surgical resection and adjuvant high-dose hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma.

[J Thorac Cardiovasc Surg. 2001 Oct;122\(4\):788-95.](#)

▶ **L'irradiation d'un hémithorax est limitée par les organes à risque** (poumon controlatéral, foie, cœur plus particulièrement mais aussi moelle épinière et œsophage). Par conséquent, il est difficile d'administrer une dose totale >54 Gy dans un tel volume. Des techniques sophistiquées orientées par les chirurgiens et les pathologistes sont nécessaires.

## Patients concernés

▶ En raison de l'importance du geste chirurgical et des traitements associés, les dossiers des candidats éventuels doivent être examinés avec attention avant d'entreprendre une approche thérapeutique multimodale :

- 1) **Examen physique** : rétraction de l'hémithorax qui est un signe de maladie avancée, absence de nodule intercostal ou abdominal
- 2) **Exploration fonctionnelle respiratoire** : ventilation postopératoire suffisante
- 3) **Etat cardiaque** satisfaisant avec absence d'élévation de pression artérielle pulmonaire ou trouble rythmique.
- 4) **Examen radiologique** permettant d'exclure l'étendue de la maladie vers le diaphragme, une atteinte controlatérale et des nodules métastatiques
- 5) **Examen histologique** : les meilleurs résultats sont obtenus dans le MPM de type épithélial
- 6) **Sexe** : aucune différence dans la réponse au traitement selon le sexe.

### Phasage des différentes modalités

- ▶ La littérature est **en faveur de la succession d'une chirurgie suivie d'une radiothérapie**. Quelques études ont été réalisées sur l'utilisation de la chimiothérapie pré et postopératoire, éventuellement associée à l'hyperthermie.
- ▶ Weder *et al* (2007) ont évalué les effets d'une chimiothérapie d'induction suivie d'une pleuro-pneumectomie élargie (PPE) et d'une irradiation limitée (61 patients). Parmi 45 patients opérés d'une PPE, la survie était de 23 mois comparativement à 19,8 mois dans le groupe entier. La faiblesse des données disponibles ne permet pas d'établir actuellement une séquence optimale.

#### **Référence :**

- ▶ Weder W, Stahel RA, Bernhard J, Bodis S *et al*. Multicenter trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. [Ann Oncol. 2007 Jul;18\(7\):1196-202. Epub 2007 Apr 11.](#)

- ▶ *Les patients candidats potentiels pour cette approche multimodale doivent être évalués par un centre spécialisé et si possible inclus dans un essai randomisé (recommandation).*

## Critères d'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie

- ▶ L'activité du traitement peut être évalué sur des **critères cliniques** (symptomatologie, qualité de vie), d'**imagerie** (scanner et PET) ou de **survie** (temps jusqu'à progression et survie globale). L'évaluation de la réponse par thoracoscopie n'est pas rapportée.

### Evaluation par imagerie

- ▶ Actuellement, il est admis que la radiographie pulmonaire n'est pas une méthode valable d'évaluation de la réponse. En raison de l'atteinte tumorale pleurale circonférentielle, les critères OMS et RECIST ne sont pas adaptés. **Il est proposé d'utiliser les critères RECIST modifiés afin d'évaluer la réponse** : mesure du petit diamètre perpendiculaire à la paroi (Van Klaveren *et al*. 2004, Byrne *et al*. 2004, Nowak, 2005).

#### **Références :**

- ▶ Van Klaveren RJ, Aerts JG, de Bruin H, Giaccone G *et al*. Inadequacy of the RECIST criteria for response evaluation in patients with malignant pleural mesothelioma. [Lung Cancer. 2004 Jan;43\(1\):63-9.](#)

- ▶ Byrne MJ, Nowak AK.

Modified RECIST criteria for assessment of response in malignant pleural mesothelioma.

[Ann Oncol. 2004 Feb;15\(2\):257-60.](#)

- ▶ Nowak AK.

CT, RECIST, and malignant pleural mesothelioma.

[Lung Cancer. 2005 Jul;49 Suppl 1:S37-40. Epub 2005 Apr 20.](#)

## Evaluation par le PET

- ▶ La contribution de cette technique d'imagerie récente à l'évaluation du mésothéliome reste encore à valider dans des essais cliniques. En l'absence de standardisation pour l'évaluation de la réponse avec le PET, **l'utilisation des critères proposés par l'EORTC** (Young *et al.*, 1999) **peut être prise en compte.**

### Référence :

- ▶ Young H, Baum R, Cremerius U, Herholz K *et al.*

Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography : review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group.

[Eur J Cancer. 1999 Dec;35\(13\):1773-82.](#)

## Survie

- ▶ La survie globale est le **seul critère valable** pour évaluer la réponse à la chimiothérapie.

## Qualité de vie

- ▶ Il est recommandé de prendre en compte la qualité de vie et le contrôle des symptômes pour évaluer le bénéfice clinique (efficacité/tolérance) apporté à cette maladie de mauvais pronostic pour laquelle l'impact du traitement n'est pas clairement démontré.
- ▶ Aucun score d'évaluation de la qualité de vie n'est recommandé en dehors de la version modifiée de Lung Cancer Symptom Scale (LCSS) qui est bien adaptée à cette pathologie (Hollen *et al.* 2006).

### Référence :

- ▶ Hollen PJ, Gralla RJ, Liepa AM, Symanowski JT *et al.*

Measuring quality of life in patients with pleural mesothelioma using a modified version of the Lung Cancer Symptom Scale (LCSS) : psychometric properties of the LCSS-Meso.

[Support Care Cancer. 2006 Jan;14\(1\):11-21. Epub 2005 Jul 6.](#)

- ▶ **Le scanner doit être réalisé pour l'évaluation et le suivi du mésothéliome.** Si un patient a bénéficié d'une pleurodèse, un nouveau scanner devrait être réalisé avant de débiter la chimiothérapie afin de mieux évaluer la réponse (recommandation, grade 1B).
- ▶ Il est préférable d'utiliser les critères RECIST modifiés comme méthode d'évaluation (recommandation, grade 1B).
- ▶ Le PET scan et les marqueurs biologiques sont en cours d'étude pour l'évaluation de la réponse au traitement.

## Prise en charge des symptômes

▶ Le MPM correspond souvent à une importante masse tumorale : une étude de 53 patients porteurs de mésothéliome recevant une chimiothérapie avec cisplatine et gemcitabine a montré qu'ils avaient un score moyen au questionnaire de qualité de vie EORTC qui dépassait les scores du cancer bronchique pour les manifestations suivantes : **fatigue, dyspnée, douleur, insomnie, toux et anorexie** (Nowak *et al.*, 2004).

### Référence :

▶ Nowak AK, Stockler MR, Byrne MJ.  
Assessing quality of life during chemotherapy for pleural mesothelioma : feasibility, validity, and results of using the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire and Lung Cancer Module.

[J Clin Oncol. 2004 Aug 1;22\(15\):3172-80.](#)

## Prise en charge de la douleur

- ▶ La douleur est souvent complexe, nociceptive, neurologique et inflammatoire.
- ▶ *L'utilisation d'une échelle visuelle analogique permet d'améliorer la prise en charge de la douleur (recommandation, grade 1C).*
- ▶ *Si le patient présente un retentissement cognitif en raison de la douleur ou de la progression de la maladie, la douleur peut être évaluée par une échelle d'étude comportementale (Doloplus) (recommandation, grade 1C).*
- ▶ *La prise en charge de la douleur doit suivre les principes du traitement de la douleur cancéreuse (recommandation, grade 1C).*
- ▶ *Toutefois, **en raison de la nature complexe de la douleur dans le mésothéliome, l'ajout d'anesthésiques aux opiacés est parfois nécessaire.** Dans les cas de douleurs réfractaires aux thérapeutiques usuelles, l'avis d'un spécialiste de la douleur doit être demandé (recommandation, grade 1C).*
- ▶ *Certaines techniques de neuro-ablation peuvent s'avérer nécessaires, après avis spécialisé, et évaluation prudente des risques et bénéfices (grade 2C).*
- ▶ *La radiothérapie palliative peut être proposée pour le traitement des nodules tumoraux douloureux (grade 2C).*

## Prise en charge de la dyspnée

- ▶ *Les ponctions pleurales itératives peuvent être évitées si une pleurodèse est effectuée précocement et avant que les pleurésies ne se cloisonnent et/ou que le poumon soit incapable de se réexpander (recommandation, grade 1C).*
- ▶ *Les ponctions répétées ou le drainage thoracique, peuvent parfois représenter le meilleur moyen de prendre en charge ces pleurésies chez les patients fragiles (grade 2C).*
- ▶ *La pleurodèse est utile pour prévenir la récurrence de la pleurésie. L'utilisation du talc stérile est préférée aux autres agents (recommandation, grade 1A). Elle est plus efficace lorsqu'elle est réalisée précocement dans l'évolution de la maladie (recommandation, grade 1C) mais ne doit pas être effectuée avant les biopsies pour le diagnostic (grade 1A).*
- ▶ *De faibles doses de morphine orale peuvent être utiles en réduisant la sensation de dyspnée ainsi que l'anxiété associée (grade 1A).*
- ▶ *L'oxygène peut être utile dès lors qu'une désaturation est mise en évidence (grade 1A).*

## Prise en charge de la détresse psychologique

- ▶ Les patients porteurs de MPM peuvent manifester de l'angoisse, une dépression ou adopter une attitude stoïque et résignée.
- ▶ *Un soutien peut être fourni par les personnels soignants, infirmières, psychologues ou services de psychiatrie et les groupes de soutien pour les patients porteurs d'asbestose (recommandation, grade 1C).*

## Prise en charge d'autres symptômes

- ▶ *Des mesures simples sont proposées à visée palliative (avis d'experts).*
- ▶ La **toux** peut répondre aux antitussifs tels que la codéine ou la pholcodine. Il est important d'éliminer ou traiter les comorbidités comme l'infection thoracique ou l'insuffisance cardiaque.
- ▶ L'anorexie, la perte de poids et la fatigue constituent le syndrome **anorexie/cachexie** souvent constaté dans la maladie cancéreuse. Il faut veiller à une alimentation énergétique, répartie en repas fréquents ; traiter une mycose si nécessaire, éviter la déshydratation, la constipation.
- ▶ Les **sueurs** peuvent être améliorées en veillant à l'habillement, la cimétidine peut aider.
- ▶ La **dysphagie** peut être induite par une mycose ou une compression œsophagienne par la tumeur. Un stent œsophagien peut réduire la dysphagie en rapport avec la compression extrinsèque tumorale.
- ▶ Les **candidoses** répondent à un traitement oral par anti-mycotiques.
- ▶ L'**ascite** se développe en raison de l'extension tumorale à travers le diaphragme dans la cavité péritonéale. Les ponctions permettent de réduire l'inconfort mais doivent être répétées. Un drain implanté peut être utilisé.
- ▶ La **constipation** est la conséquence de l'inactivité, de la faible prise alimentaire et des effets secondaires des opiacés. Des laxatifs peuvent être prescrits préventivement et régulièrement. Ce signe peut suggérer une extension de la tumeur à travers le diaphragme dans la cavité péritonéale.
- ▶ Les **vomissements** peuvent survenir en tant qu'effets secondaires de la chimiothérapie et répondent aux anti-émétiques. Ils peuvent aussi être liés aux opiacés et nécessiter un changement d'analgésique.

## REFERENTIELS

# Mésothéliome pleural ●●●

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Anatomopathologie
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Traitement
- ▶ Maladie professionnelle

Date de révision : **2 mai 2011**

## Maladie professionnelle

### Rôle du médecin établissant le diagnostic du mésothéliome

- ▶ Le mésothéliome pleural est reconnu en **maladie professionnelle** en cas d'exposition à l'amiante : tableau MP 30 du régime général et tableau MP 47 du régime agricole.
- ▶ Dans les tableaux MP 30 et MP 47, il s'agit du syndrome D avec un délai de prise en charge théorique de 40 années, sans durée d'exposition.
- ▶ Les mésothéliomes pleuraux, péricardiques et péritonéaux ont le même intitulé dans les deux tableaux des maladies professionnelles.
- ▶ Une **consultation de pathologie professionnelle** peut aider à établir une reconnaissance en sachant que la liste des travaux décrits dans les tableaux est indicative et non limitative :

<b>Consultation CHU Besançon</b>	<b>Pr Jean-Charles DALPHIN</b>	03.83.21.80.85
<b>Consultation CHU Dijon</b>	<b>Pr Henri SMOLIK</b>	03.83.67.37.48
<b>Consultation CHU Nancy</b>	<b>Dr MENARD Olivier</b>	03.83.15.40.18
<b>Service de pathologie professionnelle</b>	<b>Pr PARIS Christophe</b>	03.83.15.71.69
<b>Consultation CHU Strasbourg</b>	<b>Pr CANTINEAU Alain</b>	03.88.11.66.99
<b>Consultation CHU Reims</b>	<b>Dr DESCHAMPS Frédéric</b>	03.26.78.78.78

- ▶ La déclaration est à faire sur certificat en double exemplaire avec les coordonnées complètes et l'immatriculation du patient, certificat adressé par le patient au médecin conseil service AT-MP. Le formulaire administratif de AT ou MP n'est pas indispensable. La nature de la maladie est indiquée après en avoir averti le patient. Le patient doit être enregistré dans le Programme National de Surveillance des Mésothéliomes (PNSM), s'il est en place localement et éventuellement enregistré dans un registre s'il existe.

- ▶ **Une étude de faisabilité de déclaration obligatoire est en cours dans 6 régions pilotes et sera probablement généralisée.**

## Rôle du patient

- ▶ Le patient possède le double du certificat initial, les pièces principales de son dossier pour présentation lors de la consultation auprès du médecin conseil puis éventuellement auprès d'un médecin spécialiste consultant.
- ▶ Il reçoit si nécessaire à son domicile l'enquêteur administratif pour établir le récapitulatif professionnel et retrouver l'exposition.
- ▶ Il peut demander un dossier auprès du FIVA, le fond d'indemnisation des victimes de l'amiante, créé en 2000 ([www.fiva.fr](http://www.fiva.fr)). Le FIVA indemnise en complément des régimes sociaux, quelque soit l'exposition professionnelle ou environnementale et quelque soit la protection sociale du patient. Un numéro vert est mis à disposition : 0800 500 200.
- ▶ Il peut avoir recours à l'assistance des associations de malades et demander l'aide sociale et financière de la Ligue contre le Cancer.

## Rôle de la Caisse

- ▶ A réception du certificat, la caisse a trois mois pour statuer sur le caractère professionnel et rendre sa décision ; elle peut décider de prendre l'avis du Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP).
- ▶ Elle assure l'enquête sur le risque professionnel auprès du patient, du médecin du travail, de l'environnement professionnel. Une exposition même ponctuelle à l'amiante, est suffisante pour admettre l'origine professionnelle du mésothéliome.
- ▶ Le médecin conseil, après avis éventuel auprès d'un médecin spécialiste consultant, établit une prestation sous forme d'une IPP dont le taux dépend des symptômes et de la thérapeutique, le taux initial étant entre 70 et 100 %.

## Modalités interactives du suivi et dépistage postprofessionnel « AMIANTE » (recommandations de l'HAS : avril 2010)

- ▶ Délivrance par les organismes de protection sociale d'une prise en charge postprofessionnelle.
- ▶ Information complète permettant en toute connaissance de cause de réaliser ou non les examens proposés.
- ▶ Pas de bénéfice médical actuel à effectuer ce dépistage par scanner d'un mésothéliome.
- ▶ Premier scanner si durée d'exposition cumulée minimale d'un an avec latence minimale de 30 ans ou 20 ans si exposition forte, puis périodicité de 5 ans.
- ▶ Prise en charge possible d'une visite médicale en cas d'apparition de signes cliniques respiratoires intercurrents.
- ▶ Pas de bénéfice médical à ce jour du dépistage, mais bénéfice médico-légal et social immédiat d'une reconnaissance quelles que soient les lésions retrouvées bénignes ou malignes et apport d'une meilleure connaissance du rôle pronostic éventuel des plaques pleurales vis-à-vis du mésothéliome.