

Une observation d'un mésothéliome pleural malin sans notion d'exposition à l'amiante

A case of malignant pleural mesothelioma without notion of exposure to asbestos

El H. M. Ndiaye (1)*, N. O. Touré (1), A. Dia (2),
A. Ndiaye (3), A. Diatta (1), K. Thiam (1), M. Ndiaye (3)

(1) Service de Pneumologie, CHNU de Fann, Dakar, Sénégal

(2) Service de Radiologie, Hôpital Saint-Jean de Dieu, Dakar, Sénégal

(3) Service de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire, CHNU de Fann, Dakar, Sénégal

Résumé

Le mésothéliome pleural malin (MPM) est un cancer primitif de la plèvre qui est rare en l'absence d'exposition à l'amiante. Nous rapportons un cas de MPM. A travers ce cas les caractéristiques cliniques, radiologiques, anatomopathologiques et évolutive de cette pathologie ont été étudiées.

Il s'agissait d'une patiente de 58 ans, sans notion d'exposition à l'amiante, reçue pour une douleur thoracique droite, dyspnée et toux. L'examen retrouvait un syndrome d'épanchement liquidien pleural droit. La ponction ramenait un liquide séro-hématique avec 1240 leucocytes par mm^3 et 1010000 hématies par mm^3 . Le scanner thoracique a montré un épaississement pleural irrégulier de 12 cm en moyenne. La thoracoscopie avait mis en évidence une masse cérébroïde basale de la plèvre pariétale et des lésions nodulaires et nécrotiques sur la plèvre viscérale. L'examen anatomopathologique et immuno-histochimique a confirmé le MPM, exprimant l'AE1/AE3 et Cytokératine 5/6. Le bilan d'extension ne montrait pas de localisation secondaire abdominale ou cérébrale. Elle a bénéficié d'un talcage pleural suivi d'une chimiothérapie. L'évolution a été marquée par le décès après 18 mois de soins palliatifs.

Le MPM est une tumeur primitive de la plèvre, très agressive, dont le pronostic reste défavorable malgré les avancées récentes dans la prise en charge. Notre observation illustre le retard et les difficultés diagnostiques à l'absence de notion d'exposition à l'amiante.

Mots clés: pleurésie, thoracoscopie, mésothéliome pleural malin, Sénégal

Abstract

Malignant pleural mesothelioma (MPM) is a primary cancer of the pleura which is rare without exposure to asbestos. We report a case of MPM. Through this case the radiological and pathological progressive clinical features of this disease have been studied.

A 58-year female patient without exposure to asbestos, presented with right chest pain, dyspnea, and cough. Examination revealed a pleural effusion syndrome. Puncture brought a sero-hematic liquid with leucocytes $/\text{mm}^3$ 1240 and 1010000 hemocytes $/\text{mm}^3$. CT scan showed an irregular pleural thickening 12 cm on average. Thoracoscopy had revealed a mass of the cerebral basal parietal pleura and nodular and necrotic lesions on the visceral pleura. Histology and immunohistochemistry confirmed MPM, expressing AE1 / AE3 and cytokeratin 5/6. The staging showed no abdominal and brain secondary location. She received pleurodesis followed by chemotherapy. The evolution was marked by the death after 18 months of palliative care.

MPM is a primary tumor of the pleura, very aggressive; the prognosis remains poor despite recent advances in the management. Our case illustrates the diagnostic difficulties and delay in the absence of the notion of exposure to asbestos.

Keywords: pleurisy, thoracoscopy, malignant pleural mesothelioma, Sénégal

Introduction

Le mésothéliome pleural malin (MPM) désigne le cancer primitif de la plèvre dont la relation avec une exposition à l'amiante a été clairement établie. C'est

une tumeur agressive dont l'incidence augmente dans le monde, du fait de l'utilisation massive d'amiante il y a plusieurs décennies [1]. Aujourd'hui, 80% au moins des victimes de mésothéliome ont une exposition connue à l'amiante. La proportion de mésothéliome

attribuable à l'exposition professionnelle est de 82% chez l'homme et de 38% chez la femme [2]. Cependant des cas de MPM ont été également décrits après exposition environnementale à l'Erionite en particulier en Turquie [3]. Notre objectif était de rapporter un cas de MPM chez un patient qui n'avait pas d'une notion d'exposition à l'amiante.

Observation

Il s'agissait d'une patiente de 58 ans, teinturière traditionnelle, adressée à la Clinique de Pneumologie de Fann Dakar pour la prise en charge d'une pleurésie séro-hématique. Elle était reçue dans un tableau de dyspnée d'effort d'aggravation progressive, associée à une douleur basithoracique droite intense et une fièvre vespéro-nocturne sans frissons ni sueurs profuses. Dans ces antécédents, elle était teinturière traditionnelle pendant 30 ans, manipulant des colorants végétaux (indigo) et produits chimiques (teinture textile, l'hydro-sulfite de soude). La notion de manipulation ou d'exposition à l'amiante n'a pas été retrouvée. Elle n'était ni tabagique ni éthylique. A l'examen clinique, la patiente présentait un assez bon état général. La tension artérielle était à 120/70 mm Hg, le pouls à 90 battements/mn, la température à 37,2°C, la fréquence respiratoire à 25 cycles/mn et l'IMC à 21,1. L'examen physique objectivait un syndrome d'épanchement liquidien pleural droit de moyenne abondance. Les aires ganglionnaires étaient libres.

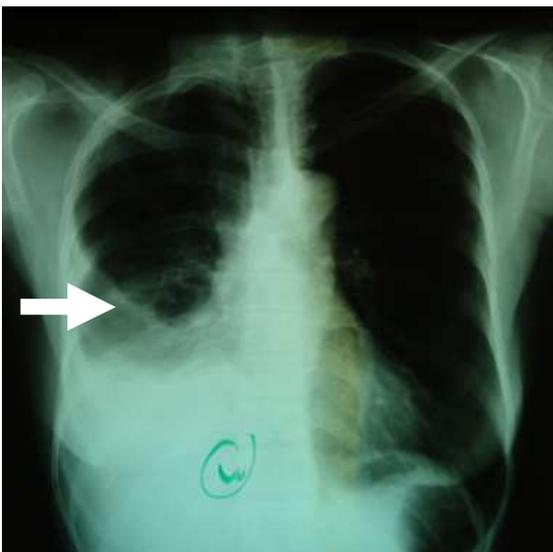


Figure 1. Radiographie du thorax. Epaisseur pleural diffus irrégulier de l'hémithorax basal droit (flèche) et présence d'un épanchement de moyenne abondance.

La radiographie thoracique de face avait montré une opacité dense homogène, intéressant les 2/3 inférieurs du champ pulmonaire droit à limite supérieure concave sans déplacement du médiastin (Figure 1). Le cliché après ponction pleurale évacuatrice révélait un infiltrat micronodulaire parenchymateux homolatéral.

Le scanner thoracique avait objectivé un épanchement pleural droit important enserré par un épaississement pleural irrégulier diffus, lobulé de 12 cm d'épaisseur sans déplacement du médiastin et sans adénopathies (Figure 2).

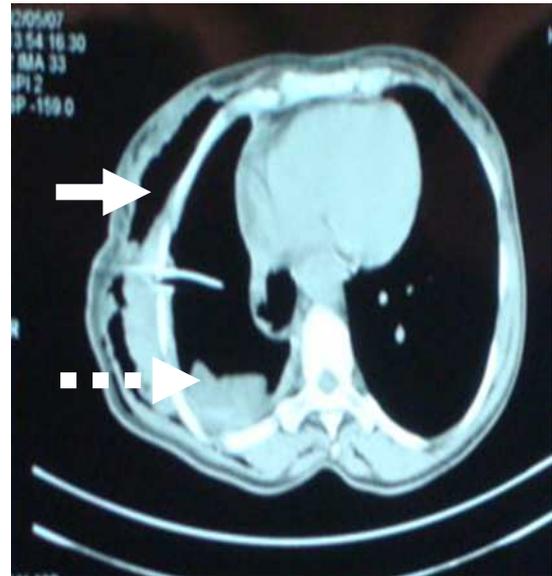


Figure 2. TDM thoracique. Présence d'une masse pariétale postérieure avec épaississement pleural (flèche discontinue). Emphysème sous-cutané après pleuroscopie et drainage (flèche continue).

La ponction pleurale avait ramené un liquide séro-hématique avec des leucocytes à 1240 éléments/mm³, constitué de 61% de neutrophiles, 24% de lymphocytes et 7% de monocytes. Les hématies se chiffraient à 1010000 éléments/mm³. Il n'a pas été noté de cellules mésothéliales. La recherche directe de bacille acido-alcool-résistant (BAAR) dans le liquide pleural était négative. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDRT) était positive à 8 mm. Le liquide pleural était exsudatif avec 55 g/L de protéine, une glycopleurie à 0,03 g/L, un taux de LDH à 2255 UI/L (> à 10 N) et une amylo-pleurie à 122 (normale=138-404). L'endoscopie bronchique était normale en dehors d'un collapsus passif de la pyramide basale en rapport avec l'épanchement pleural.

La thoracoscopie droite avait révélé une masse cérébroïde envahissant les plèvres pariétale et viscérale et très hémorragique (Figures 3 et 4).

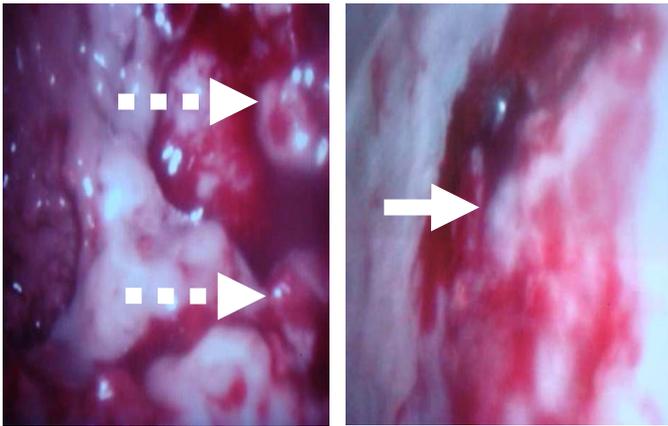


Figure 3 et 4. Thoracoscopie droite. Plèvre pariétale envahie par une masse tumorale cérébroïde et de nombreux nodules de tailles diverses (flèches discontinues). Plèvre viscérale très épaissie et inflammatoire, parsemée de nodules et de débris nécrotiques (flèche continue).

L'examen anatomopathologie des biopsies pleurales montrait une plèvre pariétale épaissie, fibreuse et inflammatoire. On observait un infiltrat cellulaire fait de cellules de taille moyenne à noyaux hyperchromatiques et atypiques, associées à des calcosphérites. L'étude immunohistochimique avait mis en évidence des lésions de très petite taille de caractère malin exprimant les marqueurs AE1/AE3, la Cytokératine 5/6, de la calrétinine avec une négativité des marqueurs de la CK 7 et de la thyroïde transcription factor-1 (TTF1). A la biologie, la numération formule sanguine est revenue normale à l'exception d'une hyper-plaquettose à $750000 /\text{mm}^3$. La CRP était élevée à 138 g/L. Le bilan rénal, hépatique, de même que la glycémie étaient normaux. L'échographie abdomino-pelvienne était normale de même que la TDM cérébrale. Selon la Classification de l'IMGI (International Mesothelioma Interest Group), la patiente était stade T_{1b} à T₂ au moment du diagnostic. La patiente avait bénéficié d'un talcage pleural suivi d'une chimio-thérapie associant Carboplatine (350 mg/m^2 à j1) et Etoposide (100 mg/m^2 de j1 à j3), en 4 cycles espacés de 21 jours. La malade n'avait pas bénéficié de séances d'irradiation thoracique qui n'était pas disponible. L'évolution était marquée par l'accentuation de la douleur thoracique droite, devenue rebelle aux traitements antalgiques et la survenue de métastases au point de drainage. Après 4 cycles de traitement, la patiente avait présenté une anémie normochrome normocytaire (Hb à 7.5 g/dL) avec altération de l'état général qui avait nécessité l'arrêt de la chimiothérapie pour des transfusions sanguines. Elle était décédée après 18 mois de soins palliatif dans un état de cachexie et de détresse respiratoire.

Discussion

Le mésothéliome malin est une tumeur pouvant atteindre toutes les sériuses (plèvre, péricarde, péritoine). La localisation pleurale étant la plus fréquente 90% des cas). Son développement est lié à l'inhalation de fibres d'amiante dans 80% des cas, souvent d'origine professionnelle [3]. Ceci témoigne de la rareté de cette pathologie chez la femme, notamment en dehors de toute exposition professionnelle.

La carcinogénèse moléculaire, imparfaitement comprise, implique les gènes NF2, c-met, RASSF1, p16 et BAP-1 qui régulent l'invasion, la motilité et le contrôle de la division cellulaire et l'apoptose [4]. Notre patiente est une teinture traditionnelle qui n'a jamais été en contact avec l'amiante d'après notre interrogatoire. Les substances chimiques ou organiques manipulées tout au long de sa carrière ne sont pas incriminées dans la genèse d'un mésothéliome. Les expositions professionnelles les plus classiques sont observées chez les travailleurs impliqués dans l'installation, la transformation ou la réparation du matériel contenant de l'amiante tels que les bâtiments, les appareils de transport aériens ou maritimes, les appareils thermiques [5]. Hormis l'amiante, malgré l'absence de preuves formelles actuellement, il semble que certaines fibres minérales synthétiques non asbestosiques puissent être incriminées: laine de roche, fibre de verre, de céramique [6]. Le rôle des radiations ionisantes et de certains virus ont été cités notamment le virus SV40.

Les signes cliniques du MPM sont peu spécifiques avec une installation des symptômes insidieuse retardant ainsi le diagnostic. Elle commence par une dyspnée le plus souvent liée à l'épanchement pleural. Au fur et à mesure de l'évolution, apparaissent des douleurs thoraciques dont l'intensité croît avec l'infiltration de la paroi thoracique et des nerfs intercostaux. Selon certains auteurs la toux, la fièvre, l'hémoptysie, la dysphagie et le pneumothorax sont rarement rencontrés [7]. Les radiographies thoraciques évoquent le diagnostic et révèlent le plus souvent, une pleurésie de la grande cavité pleurale sans grande spécificité ou un épaississement pleural irrégulier visible parfois en situation axillaire: le classique feston pleural. Des calcifications pleurales ou diaphragmatiques peuvent être observées, témoignant d'une exposition à l'amiante [5]. Les aspects tomodynamiques du mésothéliome pleural sont divers: épanchement pleural unilatéral, épaississement pleural nodulaire, épaississement scissural. Typiquement l'hémithorax homolatéral présente

un volume diminué, le poumon étant engainé par une prolifération tumorale circonférentielle. Des plaques calcifiées sont retrouvées dans 20% des cas et sont souvent incluses dans la prolifération tumorale. Le mésothéliome pleural tend à envahir la paroi, le médiastin et le diaphragme. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut être utilisée en complément de la tomodensitométrie dans l'évaluation pré-thérapeutique des patients chez lesquels une chirurgie radicale est envisagée [8]. Les études, notamment les études multicentriques, ont montré qu'il n'y a pas de différence significative entre TDM et IRM en ce qui concerne la valeur diagnostique de l'invasion locorégionale, de la stadification d'envahissement des ganglions médiastinaux, et de la différenciation entre tissu tumoral et tissu inflammatoire [8]. Dans tous les cas, la TDM et l'IRM déterminent le plus souvent le stade de la tumeur et l'approche thérapeutique. Le diagnostic de MPM, est affirmé par des moyens invasifs, dont la pleuroscopie qui permet d'examiner en totalité la cavité pleurale, de pratiquer des biopsies [7]. Le rendement diagnostique de la pleuroscopie est supérieur à 90% avec une bonne tolérance et les complications sont généralement mineures [8]. Sur le plan anatomopathologie, la difficulté du diagnostic de MPM est liée à son extrême variabilité morphologique et immunohistochimique [4]. Le diagnostic immunohistochimique du MPM dépend donc de l'utilisation d'un panneau de tests qui comprend des marqueurs positifs et des marqueurs négatifs. Actuellement, il n'existe pas de traitement anti-tumoral standardisé efficace pouvant apporter un réel bénéfice en termes de survie. Cependant, la prise en charge du mésothéliome est désormais mieux définie par les recommandations de la conférence d'experts de la Société de pneumologie de langue française en 2005, actualisés par l'European Respiratory Society en 2009 [9]. Dans la plupart des cas, le traitement demeure palliatif et les bénéfices en matière de qualité de vie et de sur-

vie sont modérément gagnés. Seule une minorité de patiente atteint de MPM à un stade précoce peut être guérie par une approche multidisciplinaire radicale dont la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie [10].

Conclusion

Le mésothéliome pleural malin est une tumeur primitive de la plèvre, très agressive, dont le pronostic reste défavorable malgré les avancées récentes dans la prise en charge. Notre observation illustre le retard et les difficultés diagnostiques, à l'absence de notion d'exposition à l'amiante.

Références

1. Bonnette P. La chirurgie radicale dans le mésothéliome. *Cancer Radiothér* 2007; 11 (1-2): 101-4.
2. Jacoule P, Biron E. Mésothéliome pleural malin. *Rev Mal Respir* 2004; 21 (1) : 180-1.
3. Astoul P. Formes cliniques des cancers thoraciques. Mésothéliome pleural. *Rev Mal Respir* 2006; 23(5): 177-87.
4. Reviron-Rabec L, Bergot E, Levallet G, *et al.* Actualités dans le mésothéliome malin pleural. *Rev Mal Respir* 2012; 4: 645-52.
5. Ruffie P, Lehmann M, Galateau-Salle F, *et al.* Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patients atteints de mésothéliome malin de la plèvre. *Bull Cancer* 1998; 85: 545-61.
6. Carbone M, Kratzke RA, Testa JR. The pathogenesis of mesothelioma. *Semin Oncol* 2002; 29: 2-17.
7. Astoul P, Menard O. Quels critères diagnostiques pour le mésothéliome pleural malin (MPM)? *Rev Mal Respir* 2006; 23(4): 37-44.
8. Laurent F, Corneloup O, Montaudon M, *et al.* Le mésothéliome pleural: place de l'imagerie. *Rev Pneumol Clin* 2006; 62(2): 117-23.
9. Scherpereel A. Malignant mesothelioma. *Rev Prat* 2009; 59(6): 751-5.
10. Ruffie P. Approche multimodale du traitement du mésothéliome pleural malin. *Rev Mal Respir* 2006; 23(4): 81-91.