UNIVERSITÉ DE NANTES FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2006

 $N^{\circ}148$

THÈSE

pour le

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en imagerie médicale et radiodiagnostic

par

Julien ISNARD

Né le 21/01/78 à la Roche sur Yon

Présentée et soutenue publiquement le 4 Décembre 2006

EVALUATION DE LA TOMODENSITOMETRIE ET DE L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE DANS LE BILAN D'EXTENSION DU MESOTHELIOME PLEURAL MALIN. A PROPOS DE 28 CAS.

Président : Monsieur le Professeur Benoît Dupas Directeur de thèse : Madame le Docteur Sylvie Trogrlic

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES1			
LISTE DES ABREVIATIONS			
INTI	RODU	CTION	. 4
GÉN	ÉRAL	ITÉS SUR LE MÉSOTHÉLIOME PLEURAL MALIN	. 5
1	Epid	émiologie	. 5
	.1.1	Incidence :	5
	.1.2	Age et sexe :	5
	.1.3	Facteurs de risque :	.5
2	Hist	opathologie	. 6
	.2.1	Espace pleural normal	6
	.2.2	Plèvre pathologique	.7
3	Prés	entation clinique et dépistage	11
4	Hist	pire naturelle et classifications actuelles	11
	.4.1	Classification révisée de Sugarbaker (1999)	12
	.4.2	Classification TNM par l'International Mesothelioma Interest Group	
	(IMIG))	12
5	Moy	ens d'exploration	16
	.5.1	Radiographie standard	16
	.5.2	Echographie	17
	.5.3	Thoracoscopie	19
	.5.4	Tomodensitométrie (TDM) et Imagerie par Résonance Magnétique	• •
	(IRM).		20
	.5.5	Tomographie par émissions de positons (TEP)	20
6	Trait	tement	21
	.6.1	Chirurgie	21
	.6.2	Radiothérapie	22
	.6.3	Chimiothérapie	22
MAT	FÉRIEI	LET MÉTHODE	23
1	Рорі	ılation	23
2	Don	nées techniques et protocoles	23
	.2.1	Appareils utilisés	23
	.2.2	Protocoles d'acquisition	23
	.2.3	Méthodologie du recueil des données	25
RÉS	ULTAT	ГS	26
1	Don	nées générales	26
2	Exar	nens réalisés	26
3	Eval	uation du T (extension locale):	27
J	.3.1	Scanner et/ou IRM (28 patients)	27
	.3.2	Scanner et IRM (21 patients)	28

	.3.3 Scanner uniquement (7 patients dont 5 ayant bénéficié d'un scanner			
	multibarette)			
4	4 Evaluation du N (extension ganglionnaire):			
	.4.1	Scanner et/ou IRM (27 patients)	31	
	.4.2	Scanner et IRM (20 patients)	32	
	.4.3	Scanner uniquement (7 patients dont 5 ayant bénéficié d'un scanner		
	multiba	arette).	33	
DISC	CUSSIC	DN	34	
1	Рорі	ılation	34	
2	App	areils utilisés, techniques et protocole	35	
	.2.1	Appareils utilisés :	35	
	.2.2	Protocole tomodensitométrique :	36	
	.2.3	Protocole IRM :	36	
3	Sém	éiologie radiologique	37	
	.3.1	Anatomie radiologique de l'espace pleural normal [46] (figures 5, 6 et	7)	
	:	·	37	
	.3.2	Signes TDM [47]	40	
	.3.3	Signes IRM	44	
	.3.4	Les points clés de l'interprétation	45	
4	Anal	lyse des résultats	52	
	.4.1	Extension locale T :	52	
	.4.2	Extension ganglionnaire N : des résultats médiocres	54	
5	TDN	I et/ou IRM ?	55	
6	La c	lassification IMIG [19, 20]	56	
7	Pers	pectives	58	
CONCLUSION				
BIBLIOGRAPHIE				

LISTE DES ABREVIATIONS

- MPM : Mésothéliome Pleural Malin
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- PHRC : Projet Hospitalier de Recherche Clinique
- TNM : « Tumor Node Metastasis »
- IMIG : International Mesothelioma Interest Group
- TDM : Tomodensitométrie
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- PNSM : Programme National de Surveillance de Mésothéliome
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- TEP : Tomographie par Emission de Positons

INTRODUCTION

Le mésothéliome pleural malin (MPM) est une des rares pathologies pour lesquelles les facteurs étiologiques et la distribution au sein d'une population donnée sont bien connus. L'utilisation massive de l'amiante en Europe et en Amérique du Nord après la seconde Guerre Mondiale en a fait une maladie des pays industrialisés, prévisible et toujours d'actualité en 2006. Rappelons de plus que l'exploitation de l'amiante persiste de nos jours au Canada.

La Loire-Atlantique est particulièrement concernée par le mésothéliome pleural malin du fait de ses activités passées dans la construction navale. Ainsi, afin d'améliorer la prise en charge de cette pathologie, une étude sous forme de Projet Hospitalier pour la Recherche Clinique (PHRC) a été mise en place par l'équipe médico-chirurgicale du CHU de Nantes à partir de 2001. Cette étude vise à proposer aux patients porteurs d'un MPM de type épithélioïde ou mixte une thérapeutique associant une chirurgie (pleuro pneumonectomie extra pleurale) complétée par une irradiation à forte dose. Les données cliniques, biologiques et radiologiques d'une population de 28 patients sont ainsi recueillies. L'objectif de notre travail est d'aborder, à partir de cette étude prospective, la prise en charge en imagerie pré opératoire. Une classification tumorale « Tumor Node Metastasis » (TNM) selon l'International Mesothelioma Interest Group (IMIG) est proposée pour chacun des 28 patients inclus dans l'étude après un bilan d'extension par imagerie en coupe (scanner et/ou Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)). Cette classification pré opératoire est comparée à celle fournie par l'examen anatomopathologique de la pièce de résection afin d'apprécier les capacités de l'imagerie à déterminer l'étendue de la maladie et l'opérabilité des patients.

Dans une première partie nous abordons les données actuelles de la littérature sur le mésothéliome pleural malin. Dans la deuxième partie, consacrée à l'étude proprement dite, nous insistons plus particulièrement sur la sémiologie radiologique et notamment les points clés d'interprétation en tomodensitométrie et en imagerie par résonance magnétique. Nos résultats sont comparés à ceux des autres études récentes sur le même sujet.

GÉNÉRALITÉS SUR LE MÉSOTHÉLIOME PLEURAL MALIN

1 Epidémiologie

.1.1 Incidence :

Le mésothéliome pleural malin est une tumeur relativement rare de la plèvre : son incidence annuelle dans les pays industrialisés varie de 1 à 5 par million chez les femmes et de 2 à 50 par million chez les hommes [1].

En France, on dénombre moins de mille nouveaux cas par an avec une grande variabilité entre les régions : l'incidence de la maladie étant multipliée par un facteur allant de 15 à 25 dans les villes présentant des chantiers navals ou des usines de traitement de l'amiante.

Cependant elle est en constante augmentation avec un pic de fréquence attendu en 2018 en Europe [2]. Cette augmentation s'explique par la croissance des importations d'amiante jusqu'en 1970-72 et la longue période de latence de la maladie (en moyenne 35 ans [3]).

.1.2 Age et sexe :

C'est un cancer qui touche essentiellement les hommes avec un sexe ratio de 4/1 avec un net pic de fréquence entre 50 et 70 ans.

.1.3 Facteurs de risque :

L'exposition à l'amiante est le facteur étiopathogénique essentiel, reconnu comme carcinogène chez l'homme depuis 1977. On peut citer comme autre facteur de risque potentiel les radiations ionisantes, d'autres fibres minérales et notamment l'érionite retrouvée dans un grand nombre de cas en Turquie [4]. Le rôle du virus SV40 (poliovirus utilisé massivement dans les vaccinations au cours des années 50, 60) reste très controversé et non prouvé ce jour [5].

En France, le Programme National de Surveillance de Mésothéliome (PNSM) sous la dépendance de l'Institut de Veille Sanitaire permet un suivi régulier des données épidémiologiques de la maladie [6].

Un rapport du PNSM d'Octobre 2005 [7] précise les secteurs d'activité à risque chez les hommes : les risques les plus élevés de développer un mésothéliome pleural ont été observés pour des professions et des secteurs connus comme pouvant entraîner des expositions à l'amiante. On estime que 25% des hommes de plus de 60 ans en France ont été en contact avec l'amiante.

Ces risques élevés ont été retrouvés non seulement dans le secteur de la transformation mais également dans des secteurs où de grandes quantités d'amiante ont été utilisées :

- la construction et la réparation navale.
- le travail des métaux (chaudronnerie,...).
- le bâtiment et les travaux publics.
- la construction de matériel ferroviaire.

Parmi les professions les plus à risque, on peut citer : les chaudronniers, les tôliers industriels, les tuyauteurs, les plombiers, les chauffagistes et les soudeurs de métaux.

La survenue d'un mésothéliome dans les suites d'une exposition à l'amiante dépend de deux paramètres : le délai écoulé par rapport au début de l'exposition (plusieurs dizaines d'années) ; et d'autre part la dose cumulée d'exposition exprimée en fibres/ml x années.

2 Histopathologie

.2.1 Espace pleural normal

L'espace pleural, dérivé du coelome embryonnaire, est limité par une séreuse recouverte d'un épithélium de revêtement : le mésothélium. En plus de leur rôle constitutif de feuillets épithéliaux glissant l'un sur l'autre au décours des mouvements respiratoires, les cellules mésothéliales ont une fonction très active dans la synthèse de facteurs de croissance et de cytokines impliquées dans la prolifération cellulaire et le contrôle du rôle fibrosant des fibroblastes voisins [8]. Une capacité de phagocytose de ces cellules a également été démontrée en particulier vis-à-vis des fibres d'amiante [9]. A l'état normal, le contenu de l'espace pleural, dans lequel règne une pression négative, est évalué chez l'homme à 0,16-0,36 ml/kg, soit moins de 12 ml par hémi thorax. Le liquide provient des vaisseaux systémiques et est réabsorbé par les lymphatiques via des pores s'ouvrant dans la cavité pleurale au niveau de la plèvre pariétale. Les lymphatiques localisés sous le mésothélium se jettent dans le réseau drainant la paroi thoracique : ganglions intercostaux, médiastinaux et para sternaux. La faible concentration protéique, normalement de 10 à 20 g/l, témoigne d'un processus de filtration au travers des cellules mésothéliales [10].

Les cellules retrouvées dans les conditions physiologiques dans ce liquide, de l'ordre de 1000 à 2000 /ml, sont majoritairement (75%) des macrophages.

.2.2 Plèvre pathologique

.2.2.1 Moyens diagnostiques

Le diagnostic de tumeur de la plèvre nécessite un fragment biopsique de grande taille, intégrant de la graisse extra pleurale, pour distinguer les processus réactionnels bénins responsables d'épaississements pleuraux des proliférations malignes.

Les différentes méthodes diagnostiques sont la thoracentèse, la biopsie pleurale à l'aiguille, la thoracoscopie, la thoracotomie et l'autopsie. La cytologie du liquide pleural et la biopsie à l'aveugle ne sont pas suffisantes pour établir le diagnostic. La thoracoscopie est la plus utilisée et permet également d'apprécier l'étendue locale des lésions (plèvre pariétale et viscérale) ainsi que l'aspect macroscopique diffus ou nodulaire et d'orienter les prélèvements. Si celle-ci n'est pas concluante, impossible (symphyse) ou inadaptée (localisation para vertébrale ou médiastinale), la chirurgie à visée diagnostique s'impose. Enfin, la biopsie pleurale sous contrôle échographique peut être une alternative intéressante notamment dans les formes avec atteinte pariétale étendue.

.2.2.2 Données anatomopathologiques

.2.2.2.1 Généralités sur les tumeurs pleurales

Les tumeurs pleurales sont relativement rares et surtout représentées par les métastases des adénocarcinomes, des carcinomes malpighiens, des carcinomes à petites cellules et des mélanomes. Les tumeurs primitives de la plèvre les plus fréquentes sont les tumeurs solitaires fibreuses (bénignes), les mésothéliomes et les sarcomes (malins) ; les tumeurs malignes constituent seulement 2 à 3% de toutes les tumeurs pleurales [11].

.2.2.2.2 Classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) des tumeurs primitives pleurales 2004 [12]

TUMEURS MÉSOTHELIALES			
Mésothéliome malin diffus			
Mésothéliome épithélioïde			
Mésothéliome sarcomatoïde			
Mésothéliome desmoplastique			
Mésothéliome biphasique			
Mésothéliome malin localisé			
Autres tumeurs mésothéliales			
Mésothéliome papillaire très bien différencié			
Tumeur adénomatoïde			
LYMPHOPROLIFÉRATION			
Lymphome d'effusion			
Lymphome associé au pyothorax			
TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES			
Hémangioendothéliome épithélioïde/Angiosarcome			
Synovialosarcome			
Synovialosarcome monophasique			
Synovialosarcome biphasique			
Tumeur fibreuse solitaire			
Tumeur calcifiée de la plèvre			
Tumeur desmoplastique à petites cellules			

Tableau 1 : Classification OMS des tumeurs primitives pleurales (2004).

.2.2.2.3 Le mésothéliome pleural malin

C'est une tumeur maligne développée aux dépens du revêtement mésothélial pleural et qui se caractérise par une diffusion à la surface de la plèvre.

Macroscopiquement, les mésothéliomes se présentent au stade initial de la maladie sous forme de multiples nodules de petite taille, disséminés, implantés à la surface de la plèvre pariétale ou viscérale, et qui vont confluer avec le temps pour former une gaine tumorale épaisse, fibreuse, à surface gélatineuse et mamelonnée, qui enserrera et comprimera le poumon. Plus rarement, la présentation macroscopique est celle d'une inflammation non spécifique [13].

L'extension tumorale est essentiellement locale et se fait macroscopiquement aux septas interlobulaires, au diaphragme, à la paroi thoracique, au médiastin et au péricarde ainsi qu'à la cavité pleurale controlatérale. Les métastases à distance surviennent tardivement et sont probablement sous estimées. En effet, elles sont présentes dans 50% des séries autopsiques [14]. Les localisations les plus fréquemment rencontrées sont les ganglions hilaires, médiastinaux, thoraciques internes et sus claviculaires. Mais on peut également les retrouver sur des organes majeurs tel l'os et le cerveau ou plus rarement sous forme de miliaire pulmonaire [15].

Selon la classification OMS de 2004, plusieurs variantes histologiques sont décrites :

- le mésothéliome épithélioïde : le plus fréquent (50 % des cas)
- le mésothéliome sarcomatoïde (10% des cas).
- le mésothéliome desmoplastique, variant du précédent.
- le mésothéliome biphasique (30% des cas) associe une composante épithélioïde et sarcomatoïde.

Il n'existe pas de critères histopronostiques ou cytogénétiques reconnus pour les mésothéliomes, même si les mésothéliomes épithélioïdes semblent avoir une survie supérieure à celle des sarcomatoïdes [16]. Néanmoins, les différences en matière de survie restent de l'ordre de quelques mois.

On distingue également les mésothéliomes malins diffus des formes localisées. Ces dernières sont rares et se présentent comme une lésion nodulaire, strictement localisée, n'envahissant pas le reste de la plèvre. Leur identification est fondée essentiellement sur des données radiologiques. Le pronostic de ces formes localisées est bien meilleur : une résection

chirurgicale complète étant le plus souvent curative ; cependant ces lésions peuvent récidiver ou métastaser comme le ferait un sarcome [17].

La distinction entre une prolifération mésothéliale bénigne réactionnelle et maligne est affirmée par l'infiltration tumorale de la graisse sous pleurale d'où l'intérêt d'un matériel biopsique conséquent.

Par ailleurs l'étude histochimique, confirmant l'absence de mucosécrétion par les cellules tumorales, et immunohistochimique, retrouvant des marqueurs spécifiques des cellules mésothéliales (cytokératine 5/6, calrétinine) permet d'éliminer le principal diagnostic différentiel du mésothéliome malin : l'adénocarcinome métastatique.

3 <u>Présentation clinique et dépistage</u>

La présentation clinique qui conduit au diagnostic est aspécifique ; dyspnée, toux, douleur thoracique, perte de poids, rétraction de l'hémi thorax concerné avec scoliose réactionnelle.

L'intérêt médical de la mise en place d'un dépistage systématique du mésothéliome pleural chez les sujets exposés à l'amiante n'est pas démontré. Le suivi post professionnel proposé aux personnes antérieurement exposées va comporter de plus en plus fréquemment un examen tomodensitométrique thoracique initial après l'âge de 50 ans selon un protocole d'examen et de lecture spécifique. Une surveillance par radiographie standard ou scanner est proposée par la suite, guidée par les données du premier examen. Si la découverte d'un épanchement pleural chez un patient à risque (exposition à l'amiante) conduit à une procédure diagnostique codifiée (thoracoscopie avec biopsie), la stratégie complémentaire des épaississements pleuraux ne fait pas l'objet de consensus validé.

4 Histoire naturelle et classifications actuelles

Le mésothéliome pleural malin est une tumeur d'évolution locale quasi exclusive avec une extension qui se fait de proche en proche le long des feuillets pleuraux pour atteindre la paroi thoracique, le diaphragme, le médiastin et le péricarde voire l'hémi thorax controlatéral. Les métastases sont rares touchant os, poumon, cerveau, surrénale et foie. La rareté de cette pathologie associée à un pronostic jusqu'alors sombre (survie de quelques mois tous stades confondus) expliquent le caractère récent des différentes études guidant sa prise en charge. Ainsi deux classifications sont aujourd'hui communément admises.

.4.1 Classification révisée de Sugarbaker (1999)

Les travaux de Sugarbaker [18] en 1999 ont mis en évidence l'intérêt de la chirurgie dans le traitement du mésothéliome pleural malin. Les patients opérables bénéficiant d'un pronostic bien meilleur que les patients non opérables. Sugarbaker selon une classification révisée en 1999 définit quatre stades :

Stade 1	Tumeur entièrement résécable restant à l'intérieur de la plèvre pariétale sans adénopathie :		
	atteinte homolatérale de la plèvre pariétale, viscérale ou du poumon, du péricarde. Atteinte		
	superficielle (non transfixiante) du diaphragme. Atteinte localisée de la paroi thoracique limitée aux		
	sites de résection prévus.		
Stade 2	Stade 1 + Envahissement des marges de résection et /ou adénopathies intra pleurales (N1).		
Stade 3	Extension de la tumeur à la paroi thoracique, au médiastin, au cœur. Atteinte		
	transdiaphragmatique avec nodules sur la face péritonéale. Atteinte du péritoine ou présence		
	d'adénopathies extrapleurales (N2).		
Stade 4	Métastases à distance		

Tableau 2 : Classification révisée de Sugarbaker 1999

Ainsi les stades 1 et 2 sont dits « opérables » et présentent selon l'étude de Sugarbaker [18] un taux de survie après chirurgie de 30% pour les stades 1 et de 10% pour les stades 2. Les stades 3 et 4 sont dits « non opérables » et ne tirent aucun bénéfice d'une éventuelle chirurgie.

.4.2 Classification TNM par l'International Mesothelioma Interest Group (IMIG)

La classification de Sugarbaker est chirurgicale et apparaît inadaptée en préopératoire. Il apparaît indispensable de réaliser un bilan d'opérabilité afin d'éviter une chirurgie lourde au

patient présentant une tumeur non résécable ou de prévoir une chirurgie aux patients ayant une lésion extirpable. Ainsi la classification de l'IMIG [19] basée sur le système TNM datant de 1995 semble la plus satisfaisante [20]. Elle est fondée sur l'extension locale et ganglionnaire de la tumeur, éléments en rapport avec le pronostic de la maladie. Il est important de distinguer les tumeurs T3, qui sont potentiellement résécables, des tumeurs T4 considérées comme non résécables. Ceci a donc un impact sur le choix du traitement. L'existence d'une extension ganglionnaire N3 ou la présence de métastases contre indiquent la chirurgie. Notons qu'il existe une discordance importante avec les travaux de Sugarbaker concernant le « stagging » ganglionnaire : la présence de ganglions médiastinaux n'étant pas une contre indication chirurgicale dans la classification IMIG alors qu'elle définit un stade 3 non résécable pour Sugarbaker.

T (extension	
tumorala	
tumorale	
directe)	
T1a	Tumeur limitée à la plèvre pariétale homolatérale, plèvre médiastinale et diaphragmatique
	incluses sans atteinte de la plèvre viscérale.
T1b	Tumeur envahissant la plèvre pariétale homolatérale, plèvre médiastinale et diaphragmatique
	incluses, avec foyers tumoraux sur la plèvre viscérale.
T2	Tumeur envahissant chacune des surfaces pleurales (pariétale, médiastinale, diaphragmatique,
	et viscérale) avec l'un des signes suivant : envahissement de la surface diaphragmatique, tumeur
	pleurale viscérale confluente (scissures incluses), ou extension tumorale vers le parenchyme
	pulmonaire sous jacent.
Т3	Tumeur avec extension locale importante mais potentiellement résécable. Tumeur envahissant
	toute la surface pleurale (pariétale, diaphragmatique, viscérale) avec au moins l'un des critères
	suivants : envahissement du fascia endothoracique, extension dans la graisse médiastinale, foyer
	solitaire résécable étendu dans les tissus mous pariétaux, extension péricardique non
	transmurale.
T4	Tumeur avec extension locale importante non résécable. Tumeur envahissant toute les surfaces
·	pleurales homolatérales (pariétale, médiastinale, diaphragmatique, et viscérale) avec au moins
	l'un des critères suivants : extension diffuse ou masse multifocale dans la paroi avec ou sans
	destruction osseuse costale, extension directe transdiaphragmatique vers le péritoine, extension
	directe vers la plèvre controlatérale, extension à l'un ou à plusieurs organes médiastinaux,
	extension directe au rachis, extension au péricarde viscéral avec ou sans épanchement ou
	tumeur envahissant le myocarde.

Tableau 3 : Classification IMIG, évaluation de l'extension locale.

N (extension ganglionnaire)	
8.8.4.4.	
Nx	Non évaluable
NO	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastases aux ganglions hilaires ou broncho-pulmonaires homo latéraux.
N2	Métastases aux ganglions médiastinaux homo latéraux (sous carenaire et mammaire interne homo latéraux inclus).
N3	Métastases aux ganglions médiastinaux controlatéraux ou aux ganglions sus claviculaires homo et controlatéraux.

Tableau 4 : Classification IMIG, évaluation de l'extension ganglionnaire.

M (Métastases)	
Mx	Non évaluable
M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastase à distance

Tableau 5 : Classification IMIG, évaluation de l'atteinte métastatique.

Stade	Tumeur	Ganglions	Métastases
Ia	T1a	N0	M0
Ib	T1b	N0	M0
Π	T2	N0	M0
III	Tout T3	Tout N1 ou N2	M0
IV	Tout T4	Tout N3	Tout M1

Tableau 6 : Classification IMIG, stadification tumorale.

5 Moyens d'exploration

.5.1 Radiographie standard

L'intérêt essentiel de l'imagerie standard dans le cadre du MPM est la recherche d'un épanchement pleural [21].

L'aspect classique, le plus fréquemment rencontré est une opacité déclive de tonalité hydrique limitée en haut par une ligne à concavité supérieure (ligne de Damoiseau) sur les clichés en position debout.

La radiographie de face, en incidence postéro antérieure, en position debout, est peu sensible pour la détection des épanchements pleuraux de faible abondance inférieurs à 175ml [22]. Certains épanchement allant jusqu'à 500ml peuvent être méconnus notamment en cas de localisation sous pulmonaire : en l'absence de déformation du cul de sac pleural, il faut se référer à d'autres signes tels que la surélévation de la coupole diaphragmatique dont le sommet est déporté dans le tiers latéral, un comblement de l'angle cardiophrénique, une exagération de la distance séparant la poche à air gastrique du parenchyme pulmonaire (>2cm). De plus des localisations scissurales ou médiastinales de ces épanchements peuvent simuler une masse parenchymateuse ou médiastinale.

La radiographie de profil est un peu plus sensible car elle montre mieux un comblement postérieur. La technique la plus sensible est le cliché en décubitus latéral sur le côté suspect qui n'est plus pratiqué compte tenu des performances de l'ultrasonographie.

Par ailleurs, la radiographie standard peut mettre en évidence les épaississements mamelonnés de la plèvre en cas de pathologie évoluée comme sur la figure 1 et une rétraction de l'hémi thorax atteint. Elle ne permet cependant pas de cartographie précise de la maladie.



Figure 1 : Radiographie standard de face chez une patiente présentant un MPM gauche évolué.

.5.2 Echographie

Du fait de sa disponibilité et de son caractère non irradiant, l'échographie constitue, en matière de pathologie pleurale, le principal examen tant pour la détection que pour le drainage d'un épanchement pleural. L'exploration échographique de la plèvre est réalisée à l'aide d'une sonde linéaire ou sectorielle d'une fréquence de 3.5, 5.0, 7.0 voire 10 MHz en utilisant comme fenêtre acoustique l'espace intercostal [23].

L'échographie est une technique sensible pour détecter un épanchement pleural. En effet des épanchements d'un volume inférieur à 30 ml peuvent être mis en évidence [24]. Ils apparaissent comme une collection liquidienne transsonore, hypoéchogène ou cloisonnée, délimitée par une bande échogène correspondant à la plèvre viscérale et au poumon.

Par ailleurs, elle peut visualiser des nodules ou des épaississements tissulaires pleuraux en rapport avec le syndrome tumoral, voire l'extension pariétale et l'atteinte osseuse (« cortical defect ») [25].

Enfin, l'échographie est une excellente méthode de guidage des biopsies de la plèvre, facile et relativement simple à réaliser [26].

17

Cependant elle ne peut être considérée comme un examen de référence dans le bilan d'extension de la maladie car l'ensemble de la cavité pleurale n'est pas explorable : les côtes et l'air pulmonaire ne permettant pas une bonne fenêtre acoustique pour un examen exhaustif. Elle reste donc un outil diagnostique supplémentaire qui ne peut surseoir à l'imagerie en coupe.



Figure 2 : coupes échographiques thoraciques basses para axiales droites chez un patient présentant un MPM.

.5.3 Thoracoscopie

La thoracoscopie est la technique diagnostique de choix du MPM. Boutin et Rey [27] dans une étude incluant 188 patients présentant un MPM a comparé la sensibilité des différentes techniques diagnostiques : cytologie du liquide pleural 26%, biopsie percutanée 20,7%, association cytologie du liquide pleural et biopsie à l'aiguille 38,7%, biopsie thoracoscopique 98,4%. L'intérêt de la thoracoscopie est d'obtenir précocement un diagnostic de certitude, de reconnaître précisément l'atteinte pleurale pariétale et viscérale, et de permettre la stadification de la néoplasie [27]. Elle ne permet pas cependant une étude de l'extension en profondeur ; le relais étant ici pris par l'imagerie en coupe. Les complications sont relativement rares (10%) : pneumothorax persistant, hémorragie et infection [28]. Les échecs de la thoracoscopie, liés à des adhérences pleurales, sont rares.

Afin d'éviter un essaimage de la tumeur, une irradiation localisée sur les trajets des trocarts est systématiquement réalisée 10 à 12 jours après le geste [29].



Figure 3 : Aspect thoracoscopique ; multiple nodules blanchâtres tapissant la paroi thoracique.

.5.4 Tomodensitométrie (TDM) et Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Les techniques d'imagerie en coupe interviennent à tous les niveaux de l'histoire du MPM :

- diagnostic par la recherche de signe en faveur d'une pathologie pleurale maligne dans le cadre de l'exploration d'un épanchement pleural
- extension de la maladie
- suivi post thérapeutique.

Les protocoles d'acquisition, la séméiologie radiologique et l'apport de ces deux techniques seront développés dans le chapitre Discussion.

.5.5 Tomographie par émissions de positons (TEP)

L'utilisation de la TEP au fluoro-desoxy-D-glucose s'avère être un complément intéressant du bilan anatomique standard malgré sa faible résolution spatiale [30, 31].

Pour le diagnostic, l'augmentation du métabolisme glucidique de la tumeur se traduit par une hyperfixation qui aide au diagnostic de malignité : la « Standard Uptake Value » est significativement plus élevée que dans les épaississements inflammatoires ou bénins liés à l'amiante [32].

Pour la stadification tumorale pré opératoire, elle a un intérêt surtout pour évaluer l'extension ganglionnaire et métastatique. Sa résolution spatiale est faible, elle est donc d'un apport limité pour définir l'extension précise de la tumeur elle même.

Enfin elle peut être utile pour déterminer le site optimal de biopsie en montrant les zones d'activité métabolique élevée.



Figure 4 : TEP scanner chez un patient présentant un MPM droit

Traitement

Le mésothéliome pleural malin, en dehors des formes localisées, n'est pas une maladie curable. Elle présente de plus un pronostic sombre à court terme avec une médiane de survie de 9 à 12 mois et un taux de survie à 5 ans quasi nul sans traitement [16].

.6.1 Chirurgie

La chirurgie actuellement proposée est la pleuro pneumonectomie élargie ou extrapleurale qui consiste en la résection en monobloc du poumon, de la plèvre, du péricarde voire du diaphragme homolatéral qui est remplacé par un matériel prothétique associée à un curage ganglionnaire médiastinal. C'est une chirurgie lourde nécessitant d'être réalisée par une équipe entraînée [33].

Les travaux de Sugarbaker [18] en 1999 ont permis d'individualiser des groupes de patient pouvant tirer un bénéfice en termes de survie d'une chirurgie radicale associée à des thérapies adjuvantes. Sur une série de 183 patients atteints d'un mésothéliome malin de la plèvre traités par pleuro pneumonectomie extrapleurale, suivie d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie, la survie tous stades confondus est de 38% à deux ans et de 15% à 5 ans pour les 176 malades restants. La prise en compte de 3 facteurs pronostiques que sont : le type épithélial de la tumeur, l'absence d'envahissement des ganglions médiastinaux et une résection complète sans envahissement des marges, permet d'identifier un sous groupe de 33 patients présentant 68% de survivants à 2 ans et 46 % à 5 ans pour une médiane de survie de 51 mois.

Le rôle de la chirurgie radicale reste controversé : biais de sélection, difficultés de l'intervention, mortalité péri opératoire (6%). Mais elle reste à ce jour le seul traitement efficace sur des malades sélectionnés. Ainsi, grâce à cette approche agressive, dans les centres spécialisés, la médiane de survie est supérieure à 2 ans avec un bon contrôle local de la maladie (fréquentes récidives sous formes de métastases) [5]. La place de l'imagerie est donc de premier ordre afin de bien orienter les patients et de leur éviter une chirurgie lourde délétère.

.6.2 Radiothérapie

Il n'existe pas de radiothérapie curative (important volume tumoral entraînant des pneumopathies post radiques [34]). Cependant son utilité est démontrée pour :

- prévenir l'ensemencement sur les trajets de drainage et les cicatrices de thoracoscopie [35].
- contrôler localement la maladie, après pleuro pneumonectomie élargie, grâce à la radiothérapie d'intensité modulée (champ d'irradiation précisé par le placement de marqueurs durant la chirurgie) [36].

.6.3 Chimiothérapie

Il n'existe, de même, pas de chimiothérapie curative. Mais l'émergence de nouvelles molécules et notamment l'association Permetrexed (antifolate mutli cibles) avec le cisplatine laisse entrevoir des traitements prometteurs [37]. La chirurgie ne concernant que 20 % des MPM, la place de la chimiothérapie reste de primordiale.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

1 **Population**

28 patients présentant un MPM de type épithélioïde ou mixte sont intégrés dans l'étude de Septembre 2001 à Février 2006.

Pour tous les patients, le diagnostic de MPM a été posé sur l'analyse de prélèvements réalisés par thoracoscopie dans le cadre du bilan d'un épanchement pleural ; avec irradiation systématique des orifices de drainage.

Une fois le diagnostic posé, un bilan d'extension associe scanner et/ou IRM (parfois un PET scanner).

Ces patients ont par la suite bénéficié d'un traitement lourd associant chirurgie (pleuro pneumonectomie extra pleurale) et irradiation complémentaire au CHU de Nantes et au Centre René Gauducheau.

2 Données techniques et protocoles

.2.1 Appareils utilisés

Les appareils utilisés pour les examens réalisés au CHU de Nantes sont :

- Scanner : Philips AV mono coupe ou Siemens Sensation 16 (16 détécteurs).
- IRM : Siemens 1 Tesla pour les examens antérieurs à 2003 ; 1.5 Tesla par la suite.

Le bilan scannographique des premiers patients inclus est réalisé en ville ou dans d'autres hôpitaux ; les caractéristiques des appareils utilisés n'ont pas été référencées.

.2.2 Protocoles d'acquisition

.2.2.1 Tomodensitométrie

Acquisition sur l'ensemble du thorax et de l'abdomen des apex pulmonaires jusqu'au pôle inférieur des reins après injection de produit de contraste iodé (concentration en iode 300 à 350mg/l) en une boîte avec les délais suivants :

- imprégnation tissulaire préalable par injection manuelle de 40cc de contraste 5 minutes avant l'acquisition.
- puis acquisition sur l'ensemble du thorax et de l'abdomen 30 secondes après injection de 60 cc de contraste ; injecteur automatique, débit 2.5 ml/s.

Les paramètres de collimation sont adaptés selon les appareils :

- Pour les examens réalisés sur un scanner monocoupe : 7*10*7 (coupes de 7mm d'épaisseur, reconstruite tous les 7mm avec une avancée de table de 10mm).
- Pour les examens réalisés sur des scanners multibarettes : 1*1*0.5mm pour permettre l'obtention de coupes millimétriques exploitables en fenêtre médiastinales et parenchymateuses. Ainsi pour les constantes suivantes 120KV et 100mA (sujet de corpulence normale), les doses d'irradiation sont les suivantes : CTDIvol 7.25 mGy ; DLP 354 mGy/cm2 ce qui correspond à une dose efficace pour le thorax de 6 mSv (rappelons que l'irradiation annuelle légale par habitant en France est de 1 mSv).

En post traitement, reconstruction de type MPR dans les trois plans de l'espace, MIP pour les recherches de nodules pulmonaires, VRT pour l'étude de la cage thoracique.

.2.2.2 Imagerie par résonance magnétique

Patient en décubitus dorsal.

Antenne en réseau phasé placé autour du thorax.

Les séquences utilisées sont :

- Spin écho T1 sans et avec injection de gadolinium, avec ou sans saturation de graisse.
- Turbo spin écho T2 avec ou sans saturation de graisse.
- Pour une étude précise du médiastin, notamment pour l'extension locale et ganglionnaire, nous utilisons des séquences rapides synchronisées sur l'électrocardiogramme; certaines équipes y ajoutent une synchronisation respiratoire [38].
- Injection manuelle de 0.2 mmol/kg de chélates de gadolinium 5 minutes avant l'acquisition des séquences T1 injectées.

Durée d'examen : 50 à 60 minutes pour un examen complet.

Etude de la cavité thoracique dans les trois plans de l'espace sagittal, coronal et axial.

.2.3 Méthodologie du recueil des données

L'analyse des images est réalisée par un radiologue entraîné, spécialisé dans l'imagerie thoracique. Le compte rendu doit comporter l'étude des points clés que sont l'atteinte :

- De la plèvre pariétale, viscérale et scissurale
- De la paroi
- Du diaphragmatique
- Du médiastin
- Ganglionnaire
- Métastatique

A partir de ces différents points une classification de la maladie est proposée selon l'IMIG. Rappelons que les critères radiologiques IMIG de non résécabilité sont : tous les T4, les N3, les M+.

Les 28 patients bénéficient d'une pleuro pneumonectomie élargie avec curage ganglionnaire médiastinal. Les constatations péri opératoires sont notées dans le compte rendu d'intervention. La pièce de résection est adressée en anatomopathologie où les points clés que sont l'extension pariétale, diaphragmatique, médiastinale, ganglionnaire sont repris et une classification IMIG post opératoire est proposée. Nous comparons de façon prospective la classification TNM obtenue pour chaque patient au terme du bilan d'imagerie à celle obtenue après analyse anatomopathologique de la pièce opératoire.

RÉSULTATS

1 Données générales

Entre Septembre 2001 et Février 2006, 28 patients atteints de mésothéliome pleural malin ont été inclus dans l'étude. Ils sont âgés de 52 à 71 ans avec une moyenne d'âge de 62 ans. On compte 21 hommes (71%) et 7 femmes (29%); 77 % ont été exposés à l'amiante ; 44% n'ont jamais fumé.

Le diagnostic est posé par l'examen anatomopathologique de biopsies pleurales sous thoracoscopie, réalisées dans le cadre de l'exploration d'épanchement pleural unilatéral. A noter que 64% des patients présentent des douleurs thoraciques pariétales et 20% un amaigrissement supérieur à 5% au moment du diagnostic.

Sur le plan histologique, 93% des tumeurs sont de type épithélioïde, 7% mixte ; rappelons que le type sarcomatoïde est exclu de l'étude.

60% des patients sont vivants à la fin de l'étude.

2 Examens réalisés

Tous les patients ont bénéficié d'un scanner.

Seuls les 6 derniers patients inclus ont eu un scanner multibarette.

21 patients ont bénéficié d'une IRM (5 sur un appareil 1 Tesla, 16 sur un appareil à haut champ 1.5 Testla).

21 patients ont bénéficié d'un TEP scanner.

Evaluation du T (extension locale):

.3.1 Scanner et/ou IRM (28 patients)







3- Evaluation de l'extension locale par scanner et/ou IRM : concordance des données radioanatomopathologiques





Scanner et IRM (21 patients)

.3.2





6- Evaluation de l'extension locale par scanner et IRM: concordance des données radio-anatomopathologiques



.3.3 Scanner uniquement (7 patients dont 5 ayant bénéficié d'un scanner multibarette).



7- Répartition des patients en fonction





9- Evaluation de l'extension locale par scanner uniquement : concordance des données radioanatomopathologiques





Le N n'a pas été donné pour 1 patient (n'ayant pas bénéficié d'une chirurgie complète en raison d'un envahissement local trop important, il n'a pas eu de curage ganglionnaire). Les données statistiques concernent donc 27 patients. Par ailleurs 2 patients n'ont pas eu de stagging radiologique (patients notés NR : non renseigné).

12- Evaluation de l'extension ganglionnaire par scanner et/ou IRM : concordance des données radioanatomopathologiques (sur les 25 patients renseignés).



Evaluation du N (extension ganglionnaire):

Scanner et/ou IRM (27 patients)

.4.1

.4.2 Scanner et IRM (20 patients)



Les données concernent 20 patients : sur les 28 inclus, 7 n'ont bénéficié que d'un scanner et 1 n'a pas eu de curage ganglionnaire. Sur ces 20 patients, 1 n'a pas eu de stagging ganglionnaire (non NR : non renseigné).

15- Evaluation de l'extension ganglionnaire par scanner et IRM : concordance des données radioanatomopathologiques (sur les 20 patients renseignés).



32



16- Répartition des patients en fonction



Sur les 7 patients inclus, 1 n'a pas eu de staging ganglionnaire (noté NR : non renseigné).

 18- Evaluation de l'extension ganglionnaire par scanner uniquement : concordance des données radioanatomopathologiques (sur les 6 patients renseignés).



17- Répartition des patients en fonction

DISCUSSION

L'objectif de notre travail est de montrer la capacité du bilan d'imagerie en coupe à définir l'extension du MPM, l'opérabilité étant fonction de ce bilan. Dans les données de la littérature seules deux études ont abordé ce problème : celle de Heelan et al de 1999 [39] et celle de Patz et al de 1992 [40]. Plusieurs études transversales ont été publiées récemment notamment celle de Robinson dans le Lancet en 2005 [5] et celle de Wang Zhen en 2004 [41] dans Radiographics mais elles reprennent, sur le point précis du bilan d'extension par imagerie en coupe, les données Heelan et Patz.

Afin de justifier nos résultats et mettre en évidence les différents biais de notre étude, nous prendrons en référence les travaux de Heelan et de Patz et les comparerons point par point.

1 **Population**

Le MPM étant une pathologie rare, les précédentes études étaient souvent limitées par un faible nombre de patients et un regard souvent rétrospectif [42,43]. Notre étude présente le double avantage d'inclure un nombre conséquent de patients (28) et d'être prospective. Elle se rapproche ainsi de travaux de Heelan (65 patients) et de Patz (41 patients inclus mais seulement 34 opérés) qui sont également des études prospectives.

La moyenne d'âge de notre échantillon (62 ans) ainsi que la répartition homme/femme sont proches de celles de l'étude de Heelan mais diffèrent de celles de Patz qui présente un nombre de femme élevé avec une moyenne d'âge basse (54 ans), le plus jeune patient inclus ayant 16 ans. De même, le pourcentage de patient exposé à l'amiante est plus élevé dans notre étude (77%) que dans celle de Patz (56%). Nous avons rappelé dans la première partie les importantes variations d'incidence du MPM en fonction des régions. Les caractéristiques de notre population sont ici liées à l'importante activité industrielle de la Loire Atlantique après la Seconde Guerre Mondiale.

Le type tumoral (épithélioïde, mixte ou sarcomatoïde) n'est pas précisé dans les travaux de Patz et Heelan. Dans notre étude les MPM de type sarcomatoïde sont exclus. Ils sont jugés

par certains auteurs [18] comme de moins bon pronostic et comme donnant plus facilement des métastases. Ils représentent 10% des MPM.

La fréquence des tumeurs localement évoluées T3 selon l'IMIG au moment du diagnostic est élevée dans notre étude : 14 patients en préopératoire (50%) et 17 en post opératoire (61%). Ceci peut s'expliquer par une durée d'évolution des symptômes avant diagnostic relativement longue : 8,2 mois de moyenne. Ces chiffres ne sont pas fournis dans les travaux de Heelan et l'étude de Patz est antérieure à la classification de l'IMIG. Sugarbaker [18] retrouve dans son étude un taux de T1 très élevé (30 % pour 3% dans notre étude). Le recrutement de l'équipe de Sugarbaker est avant tout chirurgical d'où le nombre de tumeurs peu évoluées.

2 Appareils utilisés, techniques et protocole

.2.1 Appareils utilisés :

Les examens scannographiques et IRM dans les études de Heelan et Patz ont été réalisés sur les mêmes appareils et selon les mêmes protocoles (scanners monocoupes et IRM 1.5 Tesla).

Plusieurs biais dans notre étude peuvent être ici notés :

Tout d'abord 16 scanners ont été réalisés en dehors du centre d'étude. Ils ont tous été relus par un radiologue spécialiste du thorax et jugés exploitables mais la qualité des examens n'est forcément pas uniforme comme dans celle de l'étude de Heelan. En effet, l'appareil utilisé et le protocole employé ne sont pas toujours strictement identiques.

Ensuite, les examens réalisés au centre d'étude n'ont pas été faits sur les mêmes appareils : Scanner monocoupe/multicoupe, IRM 1 Tesla, puis à haut champ 1.5 Tesla. Ce sont des éléments importants à prendre en compte car la qualité d'image reste très dépendante du matériel utilisé. Ainsi les 5 derniers patients inclus n'ont bénéficié que d'un scanner multibarette sans IRM car l'information fournie était jugée suffisante (nous reviendrons par la suite sur ce point). Rappelons que notre étude ne vise pas à comparer scanner versus IRM mais à juger de l'aptitude du bilan d'imagerie en coupe à définir l'étendue de la maladie.

.2.2 Protocole tomodensitométrique :

Dans leurs études, Heelan réalise une acquisition sur l'ensemble du thorax, jusqu'aux surrénales et ne mentionne pas une éventuelle imprégnation tissulaire ; Patz ne réalise pas d'injection de produit de contraste systématiquement. Le protocole tomodensitométrique que nous avons utilisé est simple, cependant, pour nous, aucun élément n'est à négliger :

- L'imprégnation tissulaire permet de mieux déceler les épaississements pleuraux [44] et les éventuelles modifications de la graisse extrapleurale [45]. En effet, pour être réhaussée lors de l'injection, la plèvre nécessite une imprégnation préalable par une dose (minime) de produit de contraste. Le tissu pleural normal ou pathologique est ainsi bien individualisé, notamment en cas d'épanchement pleural abondant fréquemment rencontré en l'absence de talcage pleural après thoracoscopie. Par ailleurs, en cas de tumeur mixte, il existe une composante fibreuse qui va prendre le contraste tardivement.
- L'acquisition sur le thorax à un temps artériel systémique permet de bien individualiser les structures vasculaires médiastinales.
- L'ensemble du thorax (avec les culs de sac postérieurs) doit être exploré : attention aux champs d'exploration trop courts et aux champs de vue trop étroits. L'étude du diaphragme et de la paroi sont fondamentales dans le bilan préopératoire.
- Une atteinte péritonéale contre indique la chirurgie d'où une étude de l'abdomen systématique.
- On ne peut réaliser une acquisition à basse dose d'irradiation car les différences de contrastes recherchées sont très faible (tumeur, tissu sain, épanchement, graisse extrapleurale).

.2.3 Protocole IRM :

Les protocoles utilisés dans les études de références et ceux que nous avons utilisés sont globalement les mêmes : pondération T1 et T2, synchronisation cardiaque, étude dans les trois plans de l'espace. L'injection de Gadolinium n'est pas réalisée dans les travaux de Heelan et Patz. Il nous semble qu'elle peut être un complément intéressant dans les cas difficiles. En effet, les prises de contraste tumorales permettent de bien différencier le tissu malin du tissu sain dans les atteintes pariétales. De même, en pondération T2, l'hypersignal tumoral se confond avec l'hypersignal du liquide pleural ; les séquences T1 injectées fournissent un bon contraste tumeur (réhaussée) par rapport à l'épanchement (en hyposignal). Enfin, le rehaussement vasculaire permet une bonne différenciation vaisseau/adénopathie (tous ces éléments seront illustrés et détaillés dans le paragraphe suivant).

3 <u>Séméiologie radiologique</u>

Dans ce paragraphe, nous voulons, grâce aux données de la littérature et un ensemble de figures issues des dossiers étudiés dans notre étude, présenter la séméiologie TDM et IRM du MPM. Avant d'aborder cette séméiologie, nous rappelons l'anatomie radiologique de l'espace pleural normal afin d'illustrer les difficultés d'analyse des différentes structures.

.3.1 Anatomie radiologique de l'espace pleural normal [46] (figures 5, 6 et 7) :

A l'état normal, seuls les plèvres scissurales et les ligaments pulmonaires sont directement visibles et présentent un aspect différent selon leur orientation par rapport au plan de coupe.

L'aspect en tomodensitométrie haute résolution de la plèvre costale a été décrit par Im JG [47]:

- La plèvre costale, d'une épaisseur de 0.2 à 0.4 mm n'est pas visible à l'état normal ; elle correspond à la superposition de la plèvre pariétale, viscérale et de l'espace pleural virtuel.
- Le fascia endothoracique, lame conjonctive fibro-élastique qui recouvre la face interne de la cage thoracique est également invisible.
- La graisse extra pleurale, d'épaisseur variable selon le morphotype, sépare le fascia endothoracique de la plèvre pariétale. Elle est plus développée de la 4^{ème} à la 8^{ème} côte et est clairement visible chez les sujets de forte corpulence.
- Les espaces intercostaux sont constitués d'éléments :
 - Musculaires : une opacité linéaire, de 1 à 2mm d'épaisseur, de densité tissulaire est visible à l'interface entre le poumon et la paroi thoracique ; elle correspond à la superposition de la plèvre costale, du fascia endothoracique

et du muscle intercostal profond ; Ce muscle n'existe pas dans les régions para vertébrales. Plus en dehors, on distingue les muscles intercostaux moyen et externe.

- Graisseux situés entre le muscle intercostal profond en dedans et la superposition des muscles intercostaux moyen et externe en dehors
- Vasculo-nerveux cheminant au sein de la graisse.

Par ailleurs deux structures musculaires pariétales sont également visibles : le muscle triangulaire du sternum situé en arrière du pédicule mammaire interne et les muscles sous costaux.

Etant donné les rapports étroits entre ces différentes structures, on comprend les difficultés rencontrées au cours du bilan d'imagerie et notamment pour distinguer une atteinte pariétale étendue (T4 non résécable) d'une atteinte ne touchant que le fascia endothoracique (T3 chirurgicale).



Figure 5 : Coupe axiale anatomique (Dessin issu du Netter) en regard de T8 ; anatomie de l'espace pleural normal.



Figure 6 : Coupes axiale (1) et coronale (2) tomodensitométriques (scanner 16 détecteurs) ; anatomie de l'espace pleural normal.





.3.2 Signes TDM [47]

Les principaux signes rencontrés dans le MPM sont au nombre de trois [41] (Figure 8 et 9) :

- Epanchement pleural unilatéral
- Epaississements pleuraux nodulaires
- Epaississements des scissures inter lobaires

L'évolution de la maladie aboutit à un engainement tumoral du poumon et une rétraction de l'hémi thorax atteint avec déviation médiastinale, diminution des espaces intercostaux et surélévation de la coupole diaphragmatique (figure 10).

Dans 20% des cas, on retrouve des calcifications pleurales en rapport avec l'exposition à l'amiante [49].

Il faut noter que les épaississements du mésothéliome sont très différents des aspects rencontrés au cours des plaques pleurales fibrohyalines et des diverses manifestations de la fibrose pleurale viscérale bénigne liée à l'amiante. Devant un épaississement pleural attesté par un examen TDM, certains caractères sont en faveur de la malignité, sans distinction possible des tumeurs primitives ou secondaires : le caractère circonférentiel, la localisation médiastinale et l'aspect nodulaire [50] (Figure 11).

Les métastases sont rares mais peuvent se rencontrer au niveau du poumon homo ou controlatéral sous forme de nodule, de masse ou éventuellement d'une miliaire (Figure 12). Une atteinte hépatique, une extension péritonéale et retropéritonéale directes peuvent également être rencontrées visibles sous forme de masses tissulaires bien limitées rehaussées par le contraste.

L'atteinte ganglionnaire hilaire et médiastinale est retrouvée chez 40 à 45 % des patients présentant un mésothéliome pleural malin sur les séries autopsiques [51]. Le scanner apparaît peu sensible dans l'évaluation de l'extension ganglionnaire : des ganglions de grandes taille (petit axe supérieur à 10mm) avec disparition du hile graisseux sont en faveur de métastases mais ces signes ne sont ni sensibles, ni spécifiques [52].



Figure 8 : Coupes axiales tomodensitométriques ; aspect TDM classique



Figure 9 : Coupes TDM sagittale (1) et axiale (2) ; atteinte scissurale.



Figure 10 : Radiographie du thorax de face et coupes axiales TDM ; rétraction de l'hémithorax atteint.



Notons ici la l'envahissement pariétal marqué avec lyse costale et l'atteinte controlatérale

 Épaississements pleuraux nodulaires rehaussés par le contraste avec rétraction de l'hémi thorax droit



Figure 11 : Coupes axiales TDM ; diagnostic différentiel du MPM (ici métastases d'un adénocarcinome indifférencié).



Figure 12 : Coupes axiales TDM ; Métastases pulmonaires de MPM.

.3.3 Signes IRM

La tumeur est en hyper signal T2, hypo/iso signal T1 rehaussée après injection de Gadolinium. Le meilleur contraste tumeur/tissu sain est obtenu en pondération T2 qui reste la séquence de référence pour le bilan d'extension. En effet, les fascias et les muscles apparaissent en hypo/iso signal bien contrastés avec la tumeur en hyper signal. La saturation de la graisse permet de mieux juger de l'atteinte des espaces graisseux (intercostal, médiastinal, sous diaphragmatique, sous pleural) sur les séquences T2 ou T1 avec injection de Gadolinium (figure 13 et 14).



Épaississements nodulaires de la plèvre en hyposignal T1 (1), réhaussés par le Gadolinium (2) ; contraste accentué par la saturation des graisses (3).

Figure 13 : Coupes axiales IRM en pondération T1 ; aspects IRM du MPM.



Figure 14 : coupes axiale T1 avec injection de Gadolinium et coronal T2.

.3.4 Les points clés de l'interprétation

Le rôle essentiel de la TDM et de l'IRM est de déterminer le plus précisément possible l'extension de cette tumeur agressive à évolution locale. L'interprétation débute par une étude circonférentielle, coupe à coupe de la plèvre : étude de la plèvre pariétale, viscérale (possible en cas d'épanchement pleural ou de pneumothorax (figure 8)), médiastinale et scissurale. Puis, elle se poursuit par l'évaluation de l'extension en profondeur au niveau diaphragmatique, médiastinal et pariétal. L'ensemble de ces éléments permet de définir la résécabilité de la tumeur. Dans l'étude de Patz, les critères de résécabilité sont : la préservation de la graisse extrapleurale, l'absence de tissu anormal extra pleural et une surface diaphragmatique inférieure lisse. Ces critères sont différents de ceux de la classification IMIG utilisé par Heelan et par notre équipe comme illustré sur les figures suivantes : L'atteinte de la paroi thoracique (figures 15 et 16) se manifeste par un comblement de la graisse extra pleurale, une invasion du muscle intercostal profond, un déplacement costal ou une lyse osseuse. L'irrégularité des interfaces tumeur/paroi n'est pas un critère fiable d'envahissement pariétal [53]. Il faut également noter la possibilité d'une atteinte pariétale le long des trajets de ponction transthoracique, drainage ou voie d'abord chirurgicale [50].



Figure 15 : Coupes scannographiques sagittale (1) et axiales (2 et 3) ; atteinte pariétale T4 en TDM.



Infiltration de l'espace intercostal par la plèvre tumorale (hypersignal T2) : la graisse, le pédicule vasculaire, les muscles, ainsi que le fascia endothoracique ne peuvent être individualisés

Figure 16 : Coupe axiale IRM pondérée T2 ; atteinte pariétale T4 en IRM.

L'atteinte des structures vasculaires et des organes médiastinaux (cœur, œsophage, trachée) (figures 17, 18 et 19) se manifeste par un comblement des graisses en périphérie de ces structures. Pour les vaisseaux, il est admis qu'une atteinte circonférentielle des graisses supérieure à 50% signe son envahissement tumoral [40]. L'atteinte péricardique est visible sous la forme d'épaississements nodulaires ou d'un épanchement péricardique.



Figure 17 : Coupes coronales et axiales TDM ; atteinte péricardique respectant l'épicarde (T3)



Figure 18 : Coupe axiale TDM ; atteinte de la plèvre médiastinale T3.



Figure 19 : Coupes TDM sagitalle (1), axiale (2) et coronal (3) ; exploration de l'œsophage.

• L'atteinte transdiaphragmatique (figures20, 21, 22 et 23) est suggérée par une masse tissulaire qui recouvre le diaphragme. Cependant, le respect du liseré graisseux situé entre le diaphragme et l'organe abdominal sous jacent et des contours diaphragmatiques lisses sont en faveur d'une pathologie localisée au thorax [40].



Figure20 : Coupes TDM coronale (1 et 2) et sagittale (3) ; atteinte transdiaphragmatique T4.



Figure 21 : Coupes TDM coronale (1) et axiale (2) ; atteinte sous diaphragmatique.



Figure 22 : Coupe sagittale IRM pondérée T2 ; Atteinte transdiaphragmatique.



Figure 23 : Coupe coronale pondérée T2 ; Atteinte transdiaphragmatique T4.

L'interprétation de ces examens nécessite un temps médecin et un apprentissage difficile pour le médecin non expert. En effet, l'étude des quatre points clés que sont l'atteinte de la plèvre, du médiastin, de la paroi et du diaphragme implique une analyse coupe à coupe, circonférentielle, dans les trois plans de l'espace, voire dans l'axe des côtes. Ce dernier point est rendu possible par l'arrivée des appareils scannographiques multi détecteurs. Ces appareils permettent une étude précise du thorax avec des résolutions élevées (matrice 1024*1024) mais au prix d'une importante quantité d'images (en moyenne 2000 par examen) que le radiologue doit analyser.

Analyse des résultats

Patz et Al ont évalué la capacité du scanner et l'IRM à définir l'atteinte de 3 régions (diaphragme, paroi, médiastin) chez 41 patients présentant un MPM. Sur ces 41 patients, 34 ont été opérés (7 présentant des contre indications chirurgicales autres que l'extension de la maladie). Les atteintes du diaphragme, de la paroi et du médiastin évaluées par scanner et IRM pré opératoires ont été comparées aux données chirurgicales. Ces auteurs ont trouvé une forte sensibilité (92%) du scanner et de l'IRM pour prédire la résécabilité sur la base de l'atteinte du diaphragme, de la paroi et du médiastin. Ces résultats sont bons mais il existe un probable biais de recrutement. En effet, aucun des patients ayant eu une pneumonectomie ne présentaient des ganglions médiastinaux anormaux, tant en imagerie qu'à l'examen anatomopathologique. Les tumeurs étaient donc peu évoluées : 100% de N0 post opératoires (rappelons que l'invasion ganglionnaire était présente dans un centre de chirurgie thoracique ; les patients avaient été adressés pour résection et étaient donc porteurs de tumeurs peu évoluées.

Heelan et al ont évalué les capacités du scanner et de l'IRM à définir l'extension du MPM mais en prenant comme référence les critères IMIG. Sur 95 patients inclus dans l'étude, 65 ont eu le protocole complet : scanner et IRM puis une chirurgie thoracique (pneumonectomie extra pleurale (n=34), résection pleurale partielle, thoracotomie avec biopsies, laparoscopie avec biopsies, biopsies d'un ganglion sus claviculaire). Ils retrouvent des résultats décevants puisque la sensibilité est supérieure à 80 % pour seulement 2 critères IMIG sur 20 étudiés (de T1 à T4, N) pour le scanner et l'IRM. De plus ces chiffres apparaissent encore plus mauvais pour l'exploration de l'extension ganglionnaire avec des sensibilités pour le scanner et l'IRM aux alentour de 50%. Dans cette étude, la répartition du nombre de patients selon la classification TNM de l'IMIG n'est pas précisée.

.4.1 Extension locale T :

Nos résultats mettent en évidence une sous-évaluation globale de l'extension locale par le bilan d'imagerie. En effet le T de la classification IMIG n'est correctement estimé que dans 46% des cas. Il est sous-estimé dans également 46% des cas et surestimé dans seulement 8% des cas. Les résultats obtenus sont donc médiocres et peuvent sembler inquiétants. Cependant, la relecture des comptes-rendus opératoire et anatomopathologiques permettent de relativiser ces résultats : .4.1.1 Les micro-envahissements de la graisse médiastinale non détectable par l'imagerie en coupe.

Sur les 13 patients dont le bilan d'extension local a été sous-estimé, 5 ont été classés T1 ou T2 en préopératoire puis T3 en post opératoire sur des micro-envahissements de la graisse médiastinale sous forme d'infiltrat ou de nodules microscopiques. Ces anomalies ne peuvent à ce jour être décelées par le bilan d'imagerie scannographique ou IRM, la résolution spatiale étant bien entendue insuffisante. Il faut noter de plus que le TEP scanner ne peut également corriger cette sous-estimation.

.4.1.2 Les patients T4 post opératoires.

Ils constituent le groupe de patients que le bilan d'imagerie doit impérativement bien reconnaître afin d'éviter une chirurgie lourde qui n'aurait aucun bénéfice en terme de survie. Dans notre étude, nous avons 4 patients T4 post opératoires, soit 14% des patients inclus. Certains points méritent d'être précisés :

- La patiente 1 est classée T4 en préopératoire. Elle est opérée malgré un bilan d'extension péjoratif qui sera confirmé par l'examen anatomopathologique. Le patient 2 est classé T3 sur les données du scanner et de l'IRM et T4 post opératoire devant une atteinte macroscopique de l'œsophage. Le TEP scanner pré thérapeutique signale deux foyers hyperfixants médiastinaux étiquetés ganglionnaires correspondant à l'envahissement oesophagien. Pour ces deux patients, le bilan d'imagerie était péjoratif ; mais après discussion en staff médico-chirurgical, la classification définitive a été T3 plutôt que T4 afin de proposer un traitement curatif à ces patients jeunes et en bon état général.
- Le cas de la patiente 3 met en évidence un point d'interprétation sujet à controverse de la classification IMIG concernant l'extension pariétale. En effet, la chirurgie n'a pu être menée à son terme chez cette patiente en raison d'une atteinte pariétale diffuse dépassant en plusieurs points le fascia endothoracique. La classification IMIG considère comme T3 les foyers tumoraux solitaires pariétaux et T4 les atteintes diffuses ou masses multifocales de la paroi. Ici, le bilan IRM a sous-estimé l'extension, considérant la tumeur comme résécable T3. Ceci met en évidence l'intérêt des discussions multidisciplinaires pré thérapeutiques ; les « réalités » de l'imagerie

n'étant pas celles de la chirurgie. A noter que le TEP scanner n'a pas contredit les données de l'IRM.

 La patiente 4 est classée T4 post opératoire sur un envahissement transdiaphragmatique non visualisé sur l'IRM pré thérapeutique. Par ailleurs le TEP scanner préopératoire note une hyperfixation hépatique (segment 6) soit en rapport avec un drain soit une métastase non prise en compte avant chirurgie. Il faut enfin noter chez cette patiente que malgré tout, la chirurgie est un bénéfice car elle est toujours en vie plus de deux ans après traitement.

Ainsi, seuls 3 patients (11%) sont jugés résécables à tort. Le bilan d'imagerie apparaît donc performant pour déterminer les critères de résécabilité. Dans 2 cas, le TEP scanner met en évidence des anomalies mal étiquetées et non prise en compte.

.4.1.3 Le T1 en imagerie.

Le bilan d'imagerie classe 5 patients T1 avant chirurgie; c'est-à-dire touchant uniquement la plèvre et respectant les scissures, le parenchyme pulmonaire et le diaphragme. Après examen anatomopathologique, il s'avère que seul 1 de ces patients présente une tumeur T1 (moins de 4% des cas). Les tumeurs localisées uniquement à la plèvre sont donc rares et leur nombre est surestimé par le bilan d'imagerie. Les 4 autres patients avaient, après relecture des comptes rendus, soit un envahissement diaphragmatique non transfixiante (2 cas), soit une atteinte pariétale et médiastinale (micro-envahissement). Cependant, cette sous-estimation des lésions n'a pas d'incidence sur la chirurgie et dans tous les cas la tumeur a pu être réséquée en totalité (marges d'exérèse saines).

.4.2 Extension ganglionnaire N : des résultats médiocres.

L'évaluation de l'extension ganglionnaire par le bilan d'imagerie dit classique (scanner et IRM) est un problème récurrent qui ne concerne pas seulement le mésothéliome pleural malin. Dans notre étude, sur les 25 patients ayant eu un stagging ganglionnaire pré opératoire, seuls 13 s'avèrent exacts, 2 sont surestimés et surtout 10 sont sous-estimés. Ces résultats ne sont pas bons et il faut, de plus, prendre en compte le fait que dans 3 cas il n'y a pas eu de conclusion concernant le N par le radiologue : dans 1 cas, la présence d'un épanchement pleural abondant a gêné l'interprétation ; dans 1 autre cas l'examen présente de nombreux artéfacts qui ne permet pas une bonne analyse du médiastin ; enfin dans le dernier cas, le radiologue note de multiples structures ganglionnaires médiastinales infra centimétriques qu'il classe Nx. Le stagging ganglionnaire pourrait ainsi être inexact dans plus de 50% des cas. Plusieurs éléments sont à prendre en compte pour expliquer ces difficultés.

Sur les 10 cas sous-évalués, 6 présentent une atteinte ganglionnaire sous forme de micro métastases ou d'infiltration localisée ; 1 cas présente une destruction architecturale ; dans 3 cas le type d'atteinte n'est pas précisé dans le compte-rendu anatomopathologique ; seul un cas présente des ganglions supra centimétriques étiqueté N0.

Ceci soulève un problème intéressant : les critères classiques admis en imagerie en faveur d'un envahissement ganglionnaire tumoral sont dans le cas du mésothéliome pleural malin pris en défaut car le petit axe supérieur à 10mm et la déformation architecturale ne sont pas retrouvés malgré une atteinte métastatique anatomopathologique. De plus, le TEP scanner ne permet pas de rattraper ces faiblesses diagnostiques puisque, sur ces 10 cas sous-évalués, seuls 2 cas présentent des fixations ganglionnaires médiastinales dont celui ayant une destruction architecturale à l'examen anatomopathologique.

5 TDM et/ou IRM ?

Dans l'étude de Heelan, l'IRM s'est avérée de valeur diagnostique équivalente à la tomodensitométrie pour tous les critères IMIG sauf pour l'extension diaphragmatique, l'envahissement du fascia endothoracique ou la présence de foyers tumoraux pariétaux pour lesquels elle était supérieure au scanner. Globalement les résultats de la tomodensitométrie et de l'IRM étaient médiocres, avec des performances de l'ordre de 55 à 75% selon les items. Patz note de même une faible valeur diagnostique tant pour le scanner que pour l'IRM et retrouve une meilleure sensibilité pour l'IRM dans la détection des atteintes des fascias endothoracique et transdiaphragmatique.

Knuuttila A et al. (1998) [54], dans une étude incluant 14 patients, conclut à la supériorité de l'IRM notamment pour l'exploration du diaphragme ; pour lui, elle montre mieux les épaississements focaux et le rehaussement des scissures inter lobaires.

Tous ces résultats sont obtenus avec un scanner mono coupe.

Dans notre étude 7 cas sur 21 (33%) ont été correctement estimés et 13 cas sur 21 (62%) ont été sous-estimés par le bilan associant scanner et IRM. Sur les 7 patients ayant eu un bilan scannographique seul, dont 5 sur des appareils multi coupes, 6 ont été correctement estimés et surtout aucun n'a été sous-estimé. Pour nous l'arrivée des appareils scannographiques multibarettes bouleverse la donne.

La nouvelle génération d'appareil multi coupe permet non seulement une étude fine avec des pixels de l'ordre du demi millimètre (résolution spatiale élevée 1024*1024 pour 512*512 en IRM Haute Résolution); mais également dans les trois plans de l'espace grâce aux diverses techniques de post traitement. Ainsi les plans sagittal et coronal, très utile pour l'exploration du diaphragme ne sont plus l'apanage de l'IRM.

Par ailleurs, la durée d'acquisition est très courte (20secondes pour un appareil 16 barrettes) permettant un temps d'apnée acceptable. Un examen IRM complet est long (50 à 60 minutes) et nécessite une compliance importante du patient (apnée, immobilité) ce qui peut être difficile à obtenir chez des sujets dont l'état général est altéré. Ainsi de nombreux examens sont riches en artéfacts et d'interprétation difficile. Le scanner, avec son temps d'acquisition très court apparaît beaucoup mieux toléré par le patient.

Ajoutons à ceci la faible disponibilité des appareils IRM en France, on comprend pourquoi le scanner est l'examen de référence dans le bilan d'extension du mésothéliome pleural malin. La place de l'IRM est surtout en complément de la tomodensitométrie dans l'évaluation pré thérapeutique des patients pour lesquels une chirurgie radicale est envisagée. En effet son excellente résolution en contraste permet une bonne détection du tissu tumoral notamment au niveau pariétal et diaphragmatique et permet ainsi d'éclaircir les zones de doutes laissées par le bilan scannographique.

6 La classification IMIG [19, 20]

Dans l'article d'Avril 1999 [39], Heelan conclut que « le système de classification IMIG était réalisé dans le but de fournir des informations cliniques et pronostiques, mais les limitations de l'imagerie en coupe n'ont pas été prises en compte et ainsi plusieurs catégories ne peuvent être distinguées de façon fiable par le scanner ou l'IRM ». Notre étude retrouve ces faiblesses :

La première est l'absence de distinction entre macro envahissement décelable par les techniques d'imagerie actuelle et micro-envahissement de diagnostic anatomopathologique. En effet, nous avons vu qu'une cause majeure de sous estimation de l'extension locale ou ganglionnaire est la présence de micro-envahissements non décelables par les techniques d'imagerie en coupe actuelle. Ces micros envahissements ne sont également pas visibles en imagerie métabolique. Les discordances entre le bilan pré et post opératoire sont donc obligatoires. On peut imaginer la création de sous groupes tel pT3 μ en cas de micro invasion de la graisse médiastinale mais cela alourdirait une classification déjà bien chargée. De plus il reste à prouver s'il y a ou non une différence en terme de survie entre les patients présentant une atteinte micro ou macroscopique.

La deuxième faiblesse est un classement de l'extension ganglionnaire discutable voire parfois inadapté en raison de plusieurs points :

- Les critères « classiques » d'envahissement ganglionnaire en imagerie sont, dans le cadre du MPM, mis en défaut (ganglions métastatiques souvent infra centimétriques et à architecture conservée).
- La classification IMIG individualise une catégorie N3 : adénopathie hilaire controlatérale qui contre indique la chirurgie mais qui est rarement retrouvée. En pratique, cette catégorie apparaît difficile à affirmer en imagerie. De plus, le hile controlatéral n'est pas examiné par le chirurgien au cours de la pneumonectomie extrapleurale. Ainsi dans notre étude comme dans celle de Heelan, nous n'avons pas de patient N3 post opératoire et donc opéré à tort sur une extension ganglionnaire trop importante selon les critères IMIG.
- Sugarbaker, dans sa classification, fait d'une atteinte ganglionnaire médiastinale une contre indication chirurgicale (stade 3) car elle est pour lui un facteur de mauvais pronostic (taux de survie pour les stades 3 nul à 5 ans, 24% à deux ans). La classification IMIG donne heureusement raison au bilan d'imagerie car elle considère les patients N2 comme opérables (dans notre étude, 9 patients sont classés N2 en post opératoires).

La troisième faiblesse est le nombre d'items qu'elle prend en compte. En effet, au TNM classique que l'on retrouve pour toutes les tumeurs malignes s'ajoute une triple compartimentation pariétale, médiastinale et diaphragmatique avec, pour chacun, des éléments anatomiques à étudier de façon précise. Ceci est lié au caractère du mésothéliome pleural malin qui touche l'ensemble de la cavité pleurale et donc les structures thoraciques. L'analyse radiologique n'en est que plus difficile et longue, et le risque d'erreur plus important. Ceci introduit deux points essentiels : la nécessité de radiologues entraînés, ayant une bonne connaissance de la maladie et des points de séméiologie essentiels ; et l'intérêt d'un travail en équipe avec décision pluridisciplinaire.

Enfin, la classification IMIG distingue les atteintes localisées de la plèvre pariétale (T1a) et celles touchant la plèvre pariétale et viscérale (T1b). En cas d'épanchement pleural ou de pneumothorax (voir figure 8), les feuillets pleuraux peuvent être étudiés séparément. Par contre, après talcage (fréquent après examen thoracoscopique), les deux feuillets sont le plus souvent accolés et l'étude de la plèvre pariétale et viscérale ne peut être réalisée de façon distincte. De plus, le talcage se présente au scanner comme un fin liseré spontanément hyperdense entre les feuillets pleuraux accolés qui gêne l'interprétation.

Malgré toutes ces faiblesses, la classification IMIG reste la plus adaptée pour établir une stadification pré opératoire fiable. La classification de Sugarbaker, plus récente et plus simple n'est pas applicable en préopératoire. C'est une classification chirurgicale prenant en compte les données post opératoires : marges de résection, tumeur résécable.

7 <u>Perspectives</u>

Les avancées importantes de l'imagerie médicale ces dernières décennies nous font espérer que, d'ici peu, la résolution spatiale tant du scanner que de l'IRM permettra d'affiner encore le bilan d'extension. Le PET scanner avec à ce jour des coupes de 10mm reste porteur de beaucoup d'espoir. Déjà, les images obtenues avec le scanner multi détecteurs, grâce à une résolution de 1024 par 1024 dans les 3 plans de l'espace (voxel quasi isotropique 0.5*0.5*0.5 avec les appareils 64 barrettes) sont d'une aide précieuse pour le chirurgien. On peut imaginer que, couplé à une imagerie métabolique, on obtiendrait une arme diagnostique très précise.

Notre étude montre que les erreurs les plus préjudiciables (classement T3 ou inférieur pour une tumeur non résécables) sont souvent le fruit d'un bilan incomplet. Cela nous amène à proposer un bilan dit « optimal » comportant :

- Tout d'abord un scanner multi coupe selon le protocole classique.
- Puis une IRM thoracique, idéalement avec synchronisation ECG afin de diminuer les artéfacts de mouvements, centrée sur les zones d'intérêt et notamment là où il y a doute au scanner.
- Enfin un PET scanner.
- Une fois l'ensemble du bilan réalisé, discussion multidisciplinaire et relecture des résultats.

Bien entendu, ce bilan reste idéal. De nombreux problèmes rendent cette perspective difficile : disponibilité des machines, délais de rendez vous, contre indication à l'injection de contraste, état respiratoire précaire, temps médecin...

L'amélioration de la qualité de la prise en charge passera par une formation précise des imageurs à l'interprétation de ces examens. En effet, la classification fournie par le radiologue dans sa conclusion, lourde de conséquence, n'est jamais dénuée de subjectivité et reste dépendante de ses connaissances de la maladie. La classification IMIG peut sembler exigeante au premier abord devant le nombre d'items qu'elle prend en compte. Cependant le rôle essentiel du bilan d'extension est de différencier les T3 des T4. On pourrait ainsi imaginer un enseignement centré sur les points clé à rechercher à partir d'une classification simplifiée permettant une première sélection des patients « opérables/non opérables ». Ces résultats pourraient ensuite être affinés à partir de la classification IMIG pour donner une cartographie précise au chirurgien et guider la conduite à tenir.

Enfin, nous avons vu précédemment que le mésothéliome pleural malin est une tumeur à extension essentiellement locale et c'est ce caractère qui permet d'envisager qu'une résection chirurgicale étendue puisse au moins la contrôler. Il faut rappeler que la pleuro

pneumonectomie extrapleurale associée à un traitement adjuvant reste, à ce jour, le seul traitement ayant fait preuve d'une efficacité en terme de survie à moyen terme dans cette effroyable pathologie. Nous partons donc toujours du principe qu'une chirurgie doit être envisagée et ceci conduit, même inconsciemment, sur les cas limites, à une estimation par défaut plutôt que par excès de l'étendue des lésions sur le bilan pré thérapeutique.

CONCLUSION

Le bilan d'extension du mésothéliome pleural malin par imagerie en coupe scanner et/ou IRM sous-estime de façon globale l'atteinte loco régionale et ganglionnaire de la maladie selon les critères de la classification IMIG. Notamment, les micro-envahissements de la graisse médiastinale ou ganglionnaire ne sont pas décelés par les examens habituels. Cependant ces approximations n'ont pas de conséquences majeures sur la prise en charge car les patients ne sont que rarement opérés à tort suite à une stadification erronée. En effet, dans notre étude, les tumeurs localement très évoluées T4 non résécables opérées sont rares et les atteintes ganglionnaires médiastinales N2 ne sont pas une contre indication chirurgicale selon l'IMIG.

L'analyse des dossiers « mal classés » nous amène à proposer plusieurs points afin d'améliorer encore la sensibilité du bilan d'extension :

- la réalisation systématique en premier lieu d'un scanner multibarette, puis d'une IRM thoracique centrée et enfin d'un TEP scanner.
- Une formation des imageurs aux points clé de l'interprétation de ces examens.
- Une réunion multidisciplinaire, avec l'ensemble des acteurs impliqués dans la prise en charge du patient, permettant de fusionner les résultats.

Il faut cependant garder à l'esprit que, depuis les travaux de Sugarbaker, un patient présentant un mésothéliome pleural malin doit bénéficier si possible d'une pleuro pneumonectomie extra pleurale avec traitement adjuvant. C'est un élément qui doit être pris en compte et contribue à élargir les indications chirurgicales sans se limiter aux descriptions anatomiques du bilan pré thérapeutiques.

Notre étude se limite au bilan pré thérapeutique par tomodensitométrie et IRM. Il serait intéressant de la poursuivre dans l'avenir (notamment pour essayer de définir des critères fiables d'envahissement ganglionnaire), voire de l'élargir (place du TEP scanner, suivi post thérapeutique,...) afin d'améliorer la prise en charge de cette maladie rare mais d'incidence croissante.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Hillerald G. Mesothelioma : cases associated with non occupational and low dose exposures. *Occup Environ Med* 1999 ; 505-513.
- 2) Peto J, Decarli A, La Vecchia C, et al. The European mesothelioma epidemic. *Br J Cancer* 1999; 79: 666-672.
- 3) Peto J, Hodgson JT, Matthews FE, Jones JR. Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *Lancet* 1995 ; 345 : 535-539.
- 4) Baris YL, Simonato L, Artvinli M et al. Epidemiological and environmental evidence of the health effects of esposure to erionite fibres. *Int J Cancer* 1987 ; 39 : 10-17.
- 5) Robinson B, Musk A, Lake R. Malignant mesothelioma. Lancet 2005 ; 366 : 397-408.
- 6) Goldberg M, Imbrenon E, Rolland P et al. The French National Mesothelioma Surveillance Program. Occup Environ Med 2006. 63(6) : 390-5.
- 7) Rolland P, Gramond C, Berron H, Ducamp S and al. Mésothéliome pleural : professions et secteurs d'activité à risque chez les hommes. PNSM Oct 2005.
- 8) Bernaudin JF, Fleury-Feith J. Structure et physiologie de la plèvre et de l'espace pleural. Rev Pneumol Clin 2006 ; 62 : 73-77.
- 9) Jaurand MC, Kaplan H, Thiollet J et al. Phagocytosis of chrysolite fibers by pleural mesothelial cells in culture. Am J Pathol 1979; 94 : 529-38.
- 10) Miserocchi G. Physiology and physiopathology of pleural fluid turnover.Eur Resp J 1997 ; 10 : 219-25.
- 11) Salameire D, Laverrière MH, Ferreti G, Brichon PY, Lantuéjoul. Anatomopathologie des tumeurs et pseudotumeurs primitives pleurales. Rev Pneumo Clin 2006 ; 62 : 80-86.
- 12) Travis WD, Brambilla E, Muller Hermelink KH, Haris CC. WHO classification of tumors of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon IARCC Press, 2004.
- 13) De Vuyst P, Dumortier P, Thimpont J et Genevois PA. Pathologie respiratoire liée à l'amiante. Encycl Méd Chir, Pneumologie, 6-039-U-10, 2000, 11p.
- 14) Lumb PD, Suvarna SK. Metastasis in pleural mesothelioma immunohistochemical markers for disseminated disease. Histopathology 2004 ; 44 : 345-52.
- 15) Musk AW. More cases of miliary mesothelioma. Chest 1995; 108: 587.
- 16) Law M, Gregor A, Hodson M, Bloom H, Turner-Warwick M. Malignant mesothelioma of the pleura : a study of 52 treated and 64 untreated patients. Thorax 1984 ; 39 : 255-9.
- 17) Crotty TB, Myers JL, Katzenstein AL et al. Localized malignant mesothelioma : a clinicopathologic and flow cytometric study. Am J Surg Pathol 1994 ; 18 : 357-63.
- 18) Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT et al. Resection margin, extra pleural nodal status, and cell type determine postoperativ long term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma : results in 183 patients. The Journal of Thoracic an Cardiovascular Surgery 1999; 117(1): 54-61.
- 19) International Mesothelioma Interest Group. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. Chest 1995 ; 108 : 1122-1128.

- 20) Patz EF Jr, Rusch VW, Heelan R. The proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma : application to imaging. Am J Roentgenol 1996 ; 166: 323-7.
- 21) Laurent F, Corneloup O, Montaudon M, Latrabe V, Laffon E. Le mésothéliome pleural : place de l'imagerie. Rev Pneumol Clin 2006 ; 117-123.
- 22) Collins JD, Burwell D, Furmanski S, Lorber P, Steckel RJ. Minimal detectable pleural effusions. A Roentgen pathology model Radiology 1972 ; 105 : 51-3.
- 23) Wernecke K. Sonographic features of pleural disease. Am J Roentgenol 1997 ; 168 : 1061-6.
- 24) Eibenberger Kl, Dock WI, Ammann ME et al. Quantification of pleural effusions : sonography versus radiography. Radiology 1994 ; 191 : 681-4.
- 25) Herth F. Diagnosis and staging of mesothelioma transthoracic ultrasound. Lung Cancer 2004; 455: 63-7.
- 26) Heilo A, Stenwig AE, Solheim OP. Malignant pleural mesothelioma : US-guided histologic core-needle biopsy. Radiology 1999 ; 211 : 657-9.
- 27) Boutin C, Rey F, Viallat JR. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma : a prospective study of 188 consecutive patients : part 1. Diagnosis. Cancer 1993 ; 72 : 389-93.
- 28) Kaiser LR, Bavaria JE, Complications of thoracoscopy. Ann Thor Surg 1993 ; 56 : 796-8.
- 29) Boutin C, Rey F, Viallat JR. Prevention of malignant seeding after invasiv diagnostic procedures in patient with malignant pleural mesothelioma : a randomized trial of local radiotherapy. Chest 1995 ; 108 : 754-8.
- 30) Schneider DB, Clary-Macy C, Challa S et al. Positron emission tomography with 18FDG in the staging and preopérative evaluation of malignant pleural mesothelioma. J Thorac Cardiovasc Surg 2000 ; 120 : 128-33.
- 31) Flores RM. The role of PET in the surgical management of malignant pleural mesothelioma. Lung Cancer 2005 ; 49 : 27-32.
- 32) Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES et al. Dual time point 18F-FDG PET imaging for differentiating malignant pleural mesothelioma. J Nucl Med 2000 ; 120 : 128-133.
- 33) Rusch VW. Indications for pneumonectomy. Extra pleural pneumonectomy. Chest Surg Clin N Am 1999; 9: 327-38.
- 34) Mattson K, Holsti LR, Tammilehto et al. Mutlimodality treatment programs for malignant pleural mesothelioma using high dose hemithorax irradiation. Int J Radiot Oncol Biol Phys 1992 ; 24 : 643-50.
- 35) Baldini EH. External beam radiation therapy for the treatment of pleural mesothelioma. Thorac Surg Clin. 2004 ; 14 : 543.
- 36) Ahamad A, Stevens CW, Smythe WR et al. Intensity-modulated radiation therapy : a novel approach to the management of malignant pleural mesothelioma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003 ; 55 : 768-75.
- 37) Sterman DH, Albelda SM. Advances in the diagnosis, evaluation, and management of malignant pleural mesothelioma. Respirology 2005; 10(3): 266-83.
- 38) Takenaka D, Ohno Y, Hatabu and a. Differentiation of metastatic versus non metastatic mediastinal lymph nodes in patients with non small cell lung cancer using respiratory-triggered short time inversion recovery (STIR) turbo spin-echo MR imaging. Eur J Radiol. 2002 Dec ; 44(3) : 216-24.

- 39) Heelan RT, Rusch VW, Begg CB et al. Staging of malignant pleural mesothelioma : comparison of CT and MR imaging. Am J Roentgenol 1999 ; 172 : 1039-47.
- 40) Patz EF Jr, Shaffer K, Piwnica-Worms DR et al. Malignant pleural mesothelioma : value of CT and MR imaging in predicting resecability. AJR Am J Roentgenol 1992 ; 159 : 961-6.
- 41) Wang Zhen J, Reddy G, Gotway M et al. Malignant pleural mesothelioma : evaluation with CT, MR imaging, and PET. Radiographics 2004 ; 24 : 105-119.
- 42) Dabouis G, Delumeau J, De Lajartre B, Chailleux E, Caron-Poitreau C. Intérêt de la tomodensitométrie dans l'évaluation des mésothéliomes thoraciques. Rev Mal Resp 1981 ; 9 : 257-63.
- 43) Grant DC, Seltzer SE, Antman KH, Finberg HJ, Koster K. Computed tomography of malignant pleural mesothelioma. J Comput Assist Tomogr 1983 ; 7 : 626-32.
- 44) Waite RJ, Carbonneau RJ, Balikian JP et al. Parietal pleura changes in empyema : appearances at CT. Radiology 1990 ; 175 : 145-50.
- 45) Takasugi JE, Godwin JD, Teefey SA. The extrapleural fat in empyema : CT appearance. Br J Radiol 1991 ; 64 : 580-3.
- 46) Beigelman Aubry C, Brauner M. Anatomie tomodensitométrique de l'espace intercostal et de la plèvre. Rev Pneumol Clin 2006 ; 62 : 93-96.
- 47) Im JG, Webb WR, Rosen A, Gasmu G. Costal pleura : appearances at high-resolution CT. Radiology 1989 ; 171 : 125-31
- 48) Kawashima A, Kibshitz HI. Malignant pleural mesothelioma : CT manifestations in 50 cases. AJR 1990 ; 155 : 965-9.
- 49) Leung AN, Muller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. AJR Am J Roentgenol 1990 ; 154 : 487-92.
- 50) Miller BH, Rosado-de-Christenson ML, Mason AC et al. From the archive of AFIP. Malignant pleural mesothelioma : radiologic-pathologic correlation. Radiographics 1996 ; 16 : 613-44.
- 51) Huncharek M, Smith K. Extrathoracic lymph node metastases in malignant pleural mesothelioma. Chest 1988; 93: 443-4.
- 52) Boiselle PM, Patz EF Jr, Vining DJ et al. Imaging of mediastinal lymph nodes : CT, MR and FDG PET. Radiographics 1998 ; 18 : 1061-9.
- 53) Hierholzer J, Luo L, Bittner RC et al. MRI and CT in the differential diagnosis of pleural disease. Chest 2000 ; 118 : 604-9.
- 54) Knuuttila A, Kivisaari L, Kivisaari A et al. Evaluation of pleural disease using MR and CT, with special reference to malignant pleural mesothelioma. Acta Radiol 2001 ; 42 : 502-7.

NOM : ISNARD

PRENOM : Julien

TITRE :

EVALUATION DE LA TOMODENSITOMETRIE ET DE L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE DANS LE BILAN D'EXTENSION DU MESOTHELIOME PLEURAL MALIN : à propos de 28 cas.

RESUME :

Objectif :

Evaluer, chez les malades atteints de mésothéliome pleural malin (MPM), la capacité du bilan radiologique pré opératoire par scanner et/ou imagerie par résonance magnétique (IRM) à déterminer l'étendue de la maladie et ainsi sélectionner les lésions résécables.

Matériel et méthode :

Etude prospective, à partir d'un échantillon de 28 patients atteints de MPM, de type épithélioïde ou mixte, ayant bénéficié d'un traitement associant chirurgie (pleuro pneumonectomie élargie) et irradiation à forte dose. Une classification tumorale TNM selon l'International Mesothelioma Interest Group est proposée pour chaque patient inclus dans l'étude après un bilan par imagerie en coupe associant scanner et/ou IRM. Cette classification pré opératoire est comparée à celle fournie par l'examen anatomopathologique de la pièce de résection.

Résultats :

28 patients inclus de 2001 à 2006

Tous les patients ont eu un examen tomodensitométrique dont 6 un scanner multi coupe ; 21 ont eu scanner et IRM.

Evaluation de l'extension locale par scanner et/ou IRM : 13 cas sous-estimés, 2 cas correctement estimés, 13 cas surestimés.

Evaluation de l'extension ganglionnaire par scanner et/ou IRM : 10 cas sous-estimés, 13 cas correctement estimés, 2 cas surestimés, un cas n'a pas eu de curage ganglionnaire.

Discussion et conclusion :

Nos résultats retrouvent une sous-évaluation de l'extension des lésions par le scanner et IRM. Cependant l'imagerie en coupe reste performante pour définir la résécabilité.

MOTS-CLES :

- mésothéliome pleural malin
- extension
- tomodensitométrie
- imagerie par résonance magnétique