

Le mésothéliome pleural malin : incertitudes et espoirs face à une épidémie annoncée

J. Margery^{1,2}, P. Ruffié²

¹ Service de Pneumologie, Hôpital d'Instruction des Armées Percy, 101, avenue Henri-Barbusse, 92140 Clamart.

² Service de Médecine, Institut de Cancérologie Gustave-Roussy, 29, avenue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif.

Correspondance : J. Margery, à l'adresse ci-dessus.
j.margery@free.fr

354

Résumé

Le mésothéliome pleural malin (MPM) est une tumeur rare et incurable. Longtemps négligé, le MPM connaît récemment un regain d'intérêt expliqué par l'augmentation régulière de son incidence, témoignant d'une utilisation intensive de l'amiante, sa principale étiologie, mais aussi par une sensibilisation des milieux politiques et scientifiques confrontés à un véritable enjeu de santé publique. Le niveau des connaissances s'améliore régulièrement dans les domaines du diagnostic anatomopathologique et des mécanismes de la carcinogenèse mésothéliale ; le MPM profite aussi d'innovations technologiques comme l'illustrent l'identification de marqueurs biologiques modernes, l'accès à l'imagerie métabolique et la recherche clinique sur les traitements ciblés. La prise en charge du malade implique désormais la société française toute entière, depuis la mise en place de procédures d'indemnisation sociales. Surtout, une approche thérapeutique plus volontaire se dessine en 2007 depuis la découverte de chimiothérapies efficaces, l'optimisation des techniques de radiothérapie et l'émergence du concept de traitement multimodal centré sur la pleuropneumectomie élargie. Ces avancées suscitent de réels espoirs, mais aussi beaucoup d'incertitudes, car aucun standard n'est encore clairement identifié.

Mots-clés : Mésothéliome. Pièvre. Amiante.

Summary

Malignant pleural mesothelioma: interrogations and hopes concerning the expected epidemic

Malignant pleural mesothelioma (MPM) is a rare incurable tumor. Interest in MPM has increased in recent years due to a steadily increasing incidence subsequent to the intensive use of asbestosis, the main causal agent, but also due to better awareness in the political and scientific communities faced with a serious public health issue. Our knowledge of MPM has improved regularly in terms of pathologic diagnosis and the mechanisms underlying the mesothelial carcinogenesis. MPM is also the subject of many technological innovations as illustrated by the recent identification of new biological markers, access to metabolic imaging, and clinical research on targeted treatments. Proper management implies the participation of the general population since the implementation of administrative procedures for social indemnities. In 2007, a more aggressive therapeutic approach is becoming common practice with the use of radiotherapy and the emergence of the concept of multimodal care centered on wide pleuropneumectomy. These advances create real hope for improvement, but also many interrogations since no standard treatment protocol has been clearly identified.

Key-words: Mesothelioma. Pleura. Asbestosis.

Considéré comme une tumeur rare et sans perspective thérapeutique, le mésothéliome pleural malin (MPM) a été longtemps négligé par la communauté

scientifique et les pouvoirs publics. Ce nihilisme n'est plus d'actualité, et heureusement car le MPM est désormais un problème de santé publique particulièrement sensible en France, comme dans de nombreux autres pays industrialisés. Le niveau des connaissances s'amé-

liore régulièrement dans les domaines du diagnostic anatomopathologique et des mécanismes de la carcinogénèse mésothéliale ; le MPM profite aussi d'innovations technologiques comme l'illustrent l'identification de marqueurs biologiques modernes, l'accès à l'imagerie métabolique et la recherche clinique sur les traitements ciblés. La prise en charge du malade implique la société entière, depuis la mise en place de procédures d'indemnisation socio-économiques. Surtout, une approche thérapeutique plus volontaire se dessine en 2007. Elle suscite de réels espoirs mais aussi beaucoup d'incertitudes, en l'absence de standard clairement identifié.

Une épidémiologie alarmante

Le regain d'intérêt porté au MPM est pleinement justifié par les projections alarmistes concernant l'épidémiologie d'une affection jugée longtemps confidentielle. Dans les pays occidentaux, 250 000 nouveaux cas sont attendus dans les 35 prochaines années [1]. La France est bien concernée par cette menace comme l'illustre l'augmentation régulière de l'incidence annuelle estimée chez l'homme à 4,7 % et chez la femme à 6,8 % [2]. L'incidence est maximale dans la tranche des 75-79 ans (14/100 000) [2]. Cette situation épidémiologique est d'autant plus préoccupante que les modèles d'extrapolation prédisent au moins un doublement de l'incidence actuelle avec un pic en 2025, plus tardif que celui attendu dans les pays anglo-saxons où l'usage de l'amiante a été plus précoce et plus intensif. Malgré une possible surestimation du phénomène [3], le risque d'une pandémie mondiale de MPM est bien réel.

Un facteur de risque : l'amiante

Si les radiations [4], les fibres céramiques réfractaires ou le virus simien 40 restent des candidats possibles, seule l'amiante offre un niveau de preuve absolu dans la causalité avec le MPM [5]. En 1960, le lien amiante-MPM a été démontré autour de mines de crocidolite en Afrique du Sud. Dans les années 80, l'ériionite (Turquie), puis la trémolite (Grèce) sont identifiées comme des causes de MPM. En 2006, une susceptibilité génétique modulant le risque de développer un MPM est identifiée en Cappadoce où la moitié des décès sont attribuables à une exposition géologique à l'ériionite [6].

La maladie se développe en moyenne 30 ans après le début de l'exposition [7]. Certains MPM sont rapportés après une exposition brève et intense, mais aussi à un

niveau de dose faible et prolongé, posant dans ce dernier cas des questions légitimes sur les risques liés à l'environnement [8]. Le risque cancérigène de l'amiante, davantage lié aux propriétés physiques (taille, forme) que chimiques de la fibre, est plus élevé avec la crocidolite et l'aminosite (amphiboles) qu'avec le chrysolite (serpentine) [7]. Les fibres inhalées migrent vers les ganglions médiastinaux ou sous-pleuraux, puis dans la cavité pleurale où elles se concentrent initialement au niveau du feuillet pariétal [7]. Les mécanismes de la transformation cancéreuse de la cellule mésothéliale ne sont pas clairement identifiés. L'oncogénèse de l'amiante fait probablement intervenir la toxicité directe des fibres (production de radicaux libres) et des mutations chromosomiques induites par les fibres [9]. Dans le MPM, les anomalies cytogénétiques initialisant le processus de cancérisation impliquent probablement les gènes suppresseurs de tumeur comme le gène NF2 (inactivation bi-allélique) et la protéine p16 (délétion 9q21) [10].

Les expositions professionnelles les plus classiques sont observées chez les travailleurs impliqués dans l'installation, la transformation ou la réparation de matériels contenant de l'amiante tels que les bâtiments, les appareils de transport aériens ou maritimes, les appareils thermiques [2]. La part attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante chez les hommes a été estimée à 83,2 % [2]. Sur la période 2002-2004, une demande de reconnaissance en maladie professionnelle a été effectuée par 67 % des sujets, et 92 % d'entre eux ont bénéficié d'une indemnisation [2]. Les processus de réparation médico-sociaux comprennent également l'indemnisation au titre du Fond d'Indemnisation des Victimes de l'Amiante (FIVA), qu'il existe ou non une exposition professionnelle (tableau 30D du régime général de la Sécurité Sociale et tableau 47C du régime agricole).

Une présentation clinique souvent suggestive

Des observations peu symptomatiques sont parfois décrites en cas d'évolution tumorale lente. Mais typiquement, le diagnostic de MPM est évoqué dans un contexte clinique bruyant : la pleurésie chez un homme de 60 ans exposé à l'amiante [11]. Dans 10 % des cas, le MPM est suspecté devant une rétraction hémithoracique douloureuse révélant un épaississement pleural circonférentiel. Exceptionnellement, il s'agit d'un diagnostic radiologique fortuit, d'une pleurésie purulente, d'un pneumothorax en apparence spontané [12].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3420065>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3420065>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)