



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITÉ MOHAMMED V
DE RABAT
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2023

Thèse N°: 149

MESOTHELIOME PERITONEAL LOCALISE
REVELE PAR UNE HERNIE INGUINALE :
Etude anatomopathologique
a propos d'un cas avec revue de littérature

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Monsieur Imad EL BERKANI
Né le 07 Octobre 1994 à Kénitra

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Mésothéliome péritonéal malin; Histologie; Immuno-histochimie;
Traitement

Membres du Jury :

Monsieur Ahmed JAHID

Professeur d'Anatomie Pathologique

Monsieur Abderrahim EL KTAIBI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Monsieur Mohamed OUKABLI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Madame Hafsa CHAHDI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Madame Amal DAMIRI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Monsieur Mohamed ALLAOUI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Président du jury

Directeur de thèse

Juge

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ
الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾ (٣٢)

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صِدْقُ اللَّهِ الْعَظِيمِ

DOYENS HONORAIRES :

1962 _ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 _ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADN AOUI

ORGANISATION DECANALE :

- **Doyen**
Professeur Brahim LEKEHAL
- **Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines**
Professeur Amal THIMOU
- **Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**
Professeur Taoufiq DAKKA
- **Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**
Professeur Younes RAHALI
- **Secrétaire Général**
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- **Chef du Service des Affaires Administratives**
Mr. Abdellah KHALED
- **Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats**
Mr. Azzeddine BOULAAJOU
- **Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages**
Mr. Najib MOUNIR
- **Chef du service des Finances**
Mr. Rachid BENNIS
- **Chef du Service Informatique**
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Janvier et Novembre 1990
Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne

Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers Rabat](#)
Pharmacologie [Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat](#)
Pharmacologie- [Dir. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUADA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. SENOUCI Karima

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [*Inspecteur du SSM*](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [*Directeur HMI Mohammed V Rabat*](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [*Directeur Hôp. Ar-razi Salé*](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [*Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Urologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. d'Enfants Rabat](#)
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie -
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique – [Doyen de la FMPR](#)
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual*
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine

Biophysique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Hématologie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation Médicale
 Pneumo phtisiologie
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGADR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna*
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MSSROURI Rahal

Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation Médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-Chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp. des Spécialités Rabat](#)
 Anesthésie Réanimation [Directeur de la Clinique Royale](#)
 Anatomie [Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid](#)
 Biochimie-Chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-Entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*
Médecine Aéronautique

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie

Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i>
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Pr. BOUCHIKH

Pr. EL KABBAJ Driss*

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Pr. HARDIZI Houyam

Pr. HASSANI Amale*

Pr. HERRAK Laila

Pr. JEAIDI Anass*

Pr. KOUACH Jaouad*

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

Pr. SEKKACH Youssef*

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique

Traumatologie- Orthopédie

Mohammed Chirurgie Thoracique

Néphrologie

Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie

Pneumologie

Hématologie Biologique

Généco-logie-Obstétrique

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Médecine Interne

Généco-logie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Pr. BEKKALI Hicham*

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Pr. FEJJAL Nawfal

Pr. JAHIDI Mohamed*

Pr. LAKHAL Zouhair*

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Pr. RAMI Mohamed

Pr. SABIR Maria

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie

Médecine Légale

Anesthésie-Réanimation

Biochimie-Chimie

Pharmacie Clinique

Anatomie

Anesthésie-Réanimation

Radiothérapie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie pédiatrique

Psychiatrie

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. EL LALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIE NE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen



Dédicaces



Je souhaiterais prendre quelques instants pour exprimer ma gratitude envers ceux qui ont rendu possible la réalisation de ma thèse. Tout d'abord, je voudrais exprimer ma reconnaissance à Dieu, dont la grâce et la miséricorde ont été infiniment précieuses dans toutes les étapes de ma vie.

Je tiens ensuite à exprimer mes remerciements les plus sincères à mes estimables parents, dont le dévouement, l'investissement personnel et la bienveillance ont été inestimables pour mon éducation et mon bien-être général. Leur soutien indéfectible, leur générosité inépuisable et leur sollicitude constante ont été des piliers essentiels de ma réussite, et je leur en serai éternellement reconnaissant.

Je tiens également à exprimer ma reconnaissance à mes sœurs, dont l'inspiration et le soutien ont été inestimables tout au long de ma vie. Leurs conseils avisés, leur présence constante et leur amour inconditionnel ont été un réconfort dans les moments difficiles et une source d'inspiration dans les moments de triomphe.

Je voudrais également exprimer ma gratitude envers mon épouse chérie, Son amour inconditionnel, sa motivation constante et son soutien sans faille ont été des facteurs clés de ma réussite. Je lui suis infiniment reconnaissant de m'avoir encouragé à donner le meilleur de moi-même et de m'avoir soutenu dans toutes les épreuves.

Enfin, je tiens à exprimer ma reconnaissance à tous mes amis qui m'ont aidé et soutenu à leur manière, que ce soit par des encouragements, des conseils ou simplement par leur présence. Leur amitié a été une source d'inspiration et de soutien tout au long de ma vie, et je suis fier de les avoir à mes côtés.

C'est donc avec une immense gratitude que je dédie cette thèse à toutes les personnes qui ont contribué à son succès, et qui ont marqué ma vie d'une empreinte indélébile.

Leurs encouragements, leur bienveillance et leur dévouement ont été des cadeaux inestimables, et je leur en serai toujours reconnaissant.



Remerciements



A notre maître et président du jury
Monsieur AHMED JAHID
Professeur d'anatomopathologie

Je me permets de vous témoigner ma gratitude la plus profonde pour l'honneur que vous nous avez fait en présidant le jury de ma soutenance. Votre expérience, votre expertise et votre implication ont été d'une aide précieuse tout au long de ce processus. Votre engagement inébranlable envers l'excellence académique et votre dévouement à l'égard de vos étudiants sont des sources d'inspiration constantes pour nous. Je vous adresse donc mes remerciements les plus sincères et mon respect le plus profond pour tout ce que vous avez apporté à ma formation.

À notre maître et directeur de thèse
Monsieur Abderahim EL KTAIBI
Professeur d'anatomopathologie

Je souhaiterais exprimer toute ma reconnaissance pour l'honneur que vous m'avez accordé en me confiant cette thèse, ainsi que pour votre disponibilité et votre dévouement exceptionnels tout au long de son élaboration. Vos précieux conseils, votre engagement infaillible et vos compétences remarquables ont été une source d'inspiration et d'encouragement pour moi. Je suis profondément reconnaissant pour tout ce que vous avez fait, et je vous assure que votre exemple continuera de guider mes pas dans ma vie professionnelle future. Je vous prie de bien vouloir agréer, cher professeur, l'expression de ma gratitude la plus sincère et de mon respect éternel.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur Mohamed Oukabli
Professeur d'anatomopathologie

Je souhaiterais exprimer ma gratitude la plus sincère pour le temps que vous avez généreusement consacré à l'évaluation de mon travail. Cela représente pour moi une occasion privilégiée de vous témoigner toute l'admiration et la reconnaissance que j'ai pour vous, tant sur le plan professionnel que personnel. Depuis mes cours de 4ème année d'anatomie pathologique en médecine, vous avez été pour moi un mentor exemplaire, qui a su faire preuve de compétence, d'engagement et de bienveillance. Votre dynamisme et votre dévouement infaillible ont été une source constante d'inspiration pour moi tout au long de cette thèse. Je vous prie de croire, cher professeur, en l'expression de mon respect le plus profond et de ma reconnaissance éternelle.

A notre maître et juge de thèse
Madame Hafsa Chahdi
Professeur d'anatomopathologie

Je tiens à exprimer ma gratitude la plus profonde pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant d'évaluer mon travail. Cela représente pour moi une occasion inestimable de saluer votre engagement enseignant et votre détermination sans faille à prodiguer votre bienveillance. Votre implication remarquable et votre dévouement infatigable ont été une source d'inspiration constante pour moi, tout au long de cette thèse. Je tiens à vous témoigner ma sincère estime et mon respect le plus élevé, en signe de reconnaissance pour tout ce que vous avez fait.

A notre maître et juge de thèse
Madame Amal Damiri
Professeur d'anatomopathologie

Permettez-moi de vous témoigner ma profonde gratitude pour l'immense privilège que vous m'avez accordé en acceptant d'évaluer mon travail. Je considère cette opportunité comme étant inestimable, car elle me permet de saluer votre engagement indéfectible en tant qu'enseignant et votre détermination inlassable à prodiguer votre bienveillance. Votre implication remarquable et votre dévouement infatigable ont été une source d'inspiration constante pour moi, tout au long de cette thèse. Je tiens à vous témoigner ma sincère estime et mon respect le plus élevé, en signe de reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour m'aider à réussir.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur Mohamed Allaoui
Professeur d'anatomopathologie

Je tiens à exprimer mes remerciements les plus sincères à l'égard de mon cher professeur Mohamed Allaoui, qui a été pour moi un exemple à suivre et un bienveillant protecteur tout au long de mon parcours éducatif. Votre engagement infaillible et votre disponibilité constante ont été pour moi une source d'inspiration et d'encouragement, et je vous suis reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour m'aider à atteindre mes objectifs. Votre expérience et votre expertise ont été d'une aide inestimable tout au long de mes études, et je suis profondément reconnaissant de vous avoir eu comme mentor. Je vous prie d'agréer, cher professeur, l'expression de ma gratitude la plus profonde et de mon respect éternel.



Liste des abréviations



Abréviations

ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
AUC5	: Carboplatine
BAP1	: BRCA1-associated protein 1
CCR	: Score de complétude de cytoréduction
CHIP	: Chimiothérapie intra péritonéal hyperthermique
CK	: Cytokératine
CPB	: Check-point block
CRS	: Chirurgie de cytoréduction
CSP	: Carcinome séreux papillaire
DMPM	: Mésothéliome péritonéal malin diffus
DQ	: Diff-Quik
DQ	: Quickdiff
G	: Grossissement
HE	: Hématoxyline et éosine
HMGB1	: High mobility group box 1
IHC	: Immunohistochimie
IL	: Interleukine
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
Ki67	: Antigène Ki67
M	: F male : femelle
MM	: Mésothéliome malin

MMP	: Mésothéliome malin péritonéal
NCDB	: National Cancer Database
NF-κB	: Facteur nucléaire-kappa B
NSQIP	: National Surgical Quality Improvement Program
OMS	: Organisation mondiale de santé
OS	: Survie globale
PAP	: Coloration de papanicolaou
PCI	: Index de cancer péritonéal
PET	: Tomographie par émission de positrons
PI3K	: Phosphatidylinositol 3 kinase
PIPAC	: La chimiothérapie intra-péritonéale par aérosols pressurisé
SEER	: Surveillance épidémiologie résultats finaux
SV40	: Virus simien 40
TAG	: Antigène T
TDM	: Tomodensitométrie
TMCA	: 3,4,5-triméthoxycinnamaldéhyde
TNM	: Tumor nodes metastases
TP 53	: Tumor protein 53
WDPM	: Mésothéliome papillaire bien différencié
WT1	: Wilms Tumor 1
239Pu02	: Plutonium 239



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1: Les deux feuillets du péritoine	6
Figure 2 : nomination du Mésoselon la région.....	7
Figure 3: coupe transversale montrant l'épiploon et le mésogastre.....	8
Figure 4: LES Omentums	9
Figure 5: Fascia duodéno pancréatique (de Treitz).....	10
Figure 6: Vue antérieure des éléments de la cavité abdominale	11
Figure 7: vue latérale des éléments de la cavité abdomino-pelvienne	12
Figure 8: Membrane de filtration péritonéale	15
Figure 9 : Histologie normale du mésothélium.....	18
Figure 10: Tissu péritonéal infiltré par une prolifération tumorale glandulaire (HE, Gx100).....	25
Figure 11: tissu péritonéal infiltré par une prolifération tumorale glandulaire et solide (HE, Gx250)	26
Figure 12: tissu péritonéal infiltré par une prolifération tumorale faite de structures glandulaires de taille variable (HE, Gx250)	27
Figure 13: Tissu péritonéal avec une prolifération tumorale glandulaire infiltrante faite de tubes et atypies cytonucléaires modérées (HE, Gx250)	28
Figure 14: Marquage positif des cellules tumorales par l'anticorps anti-calrétinine.	29
Figure 15: Marquage positif des cellules tumorales par l'anticorps anti-WT1.....	30
Figure 16: Rôle physiologique du BAP1 dans le processus apoptotique	41
Figure 17: (A) montre la nodularité diffuse du mésentère ; (B) TDM chez un patient atteint de MMP montrant de l'ascite diffuse mais une conservation de l'architecture mésentérique normale.	46
Figure 18: TDM d'un patient atteint de MMP montrant des résultats associés à une maladie non opérable, tels que la nodularité diffuse de la petite artère mésentérique et des masses solides.	47
Figure 19: Homme atteint de mésothéliome malin péritonéal diffus. (A) Abondance importante d'ascite péri-hépatique et péri-splénique. (B) Tumeur antérieure du grand épiploon (flèches blanches). (C et D) Invasion du mésentère et adénopathie mésentérique (flèche noire).....	48
Figure 20: Indice de cancer péritonéal de Sugarbaker (PCI).....	50

Figure 21: Classification de l'OMS 2021 pour les mésothéliomes malins pleuraux et péricardiques	54
Figure 22: Spécimen hypercellulaire dans un cas de mésothéliome avec des grappes en trois dimensions et des feuillets en deux dimensions. [coloration PAP, 10X.]	55
Figure 23: Spécimen hypercellulaire de liquide pleural avec des cellules mésothéliales réactives présentant un cytoplasme dense disposé en groupes à deux dimensions. Des macrophages mélangés avec un cytoplasme effiloché et des cellules inflammatoires sont présents en arrière-plan. [20X.].....	56
Figure 24: cytobloc provenant d'un cas de mésothéliome montrant des groupes de cellules mésothéliales hypercellulaires atypiques. Un matériel mucineux extracellulaire est présent en arrière-plan (flèche). [Hématoxyline et éosine (HE), 40X.]	57
Figure 25: (a et b) cellularité élevée avec présence de structure papillaire	58
Figure 26: Petit groupe peu cohésif de cellules mésothéliales en forme d'épine (flèche) dans un cas de mésothéliome biphasique [coloration PAP, 40X].....	59
Figure 27: Liquide péritonéal avec mésothéliome décidual. Cellules atypiques élargies et dispersées peu cohérentes. [Coloration PAP, 10X.].....	61
Figure 28: Liquide péritonéal avec mésothéliome décidual. Cellules malignes élargies avec une forme binucléée et un cytoplasme vitreux. De petites cellules mésothéliales atypiques dispersées sont présentes en arrière-plan. [Coloration PAP, 40X.].....	62
Figure 29: Mésothéliome malin épithélioïde envahissant le tissu adipeux (hématoxyline-éosine, grossissement d'origine x100).	64
Figure 30: A : Mésothéliome malin péritonéal épithélioïde d'architecture papillaire (HE ×25). B : Calrétinine : marquage cytoplasmique et nucléaire intense et diffus (×25). C : CK 5/6 : marquage cytoplasmique diffus (×25). D : Ber-EP4 : absence totale de marquage (×25).	66
Figure 31: Mésothéliome sarcomatoïde.....	67
Figure 32: Aspect histologique du mésothéliome papillaire bien différencié	70
Figure 33: Cellules cubocylindriques, unistratifiées, qui ne présentent ni atypies ni mitoses.	72
Figure 34: Mésothéliome malin présentant une positivité nucléaire et cytoplasmique diffuse et forte à la calrétinine.....	74
Figure 35: mésothéliome malin avec une réactivité forte à la cytokératine 5/6.....	74
Figure 36 : Mésothéliome malin présentant une forte positivité nucléaire au WT1.	75

Figure 37: Forte positivité membraneuse dans un mésothéliome malin à la podoplanine (D2-40)	75
Figure 38: Perte de coloration BAP 1 dans des cellules de liquide pleural en faveur d'un MM	76
Figure 39: Spécimen modérément cellulaire de liquide d'ascite avec des cellules mésothéliales réactives dotées d'un cytoplasme dense disposées en groupes bidimensionnels. Des macrophages mélangés avec un cytoplasme effiloché et des cellules inflammatoires sont présents en arrière-plan. [20X.]	78
Figure 40: Groupe de cellules mésothéliales à deux dimensions dans un cas de mésothéliome avec des fenêtres intercellulaires (flèche). Il est également à noter une cellule mésothéliale atypique multinuclée à la périphérie du groupe (pointe de flèche). [Coloration PAP, 40X.]	79
Figure 41: Des cellules mésothéliales avec un cytoplasme à deux zones (flèche) et des bulles cytoplasmiques périphériques (flèche tête). [Coloration PAP, 40X.]	80
Figure 42: Cellule mésothéliale avec cytoplasme à deux zones et gonflement périphérique (flèche). [Coloration PAP, 40X.]	81
Figure 43: Cellule mésothéliale avec des microvillosités (flèche). [Coloration PAP, 60X.] ..	81
Figure 44: Un cas de carcinome pancréatique métastatique dans un liquide péritonéal, montrant un groupe cohérent de cellules néoplasiques avec des bords lisses (flèche). Comparez avec des contours irréguliers dans le mésothéliome [Figure 40]. [20X.]	82
Figure 45: Réaction exubérante de l'hyperplasie mésothéliale dans un tissu fibreux mimant une invasion (hématoxyline-éosine, grossissement d'origine x100).	84
Figure 46: Marquage immunohistochimique par le GLUT-1 pour des lésions mésothéliales	90
Figure 47: Mésothéliome malin versus Adénocarcinome	95
Figure 48: système de staging recommandé pour le mésothéliome malin péritonéal	96
Figure 49: Glissonectomie	99
Figure 50: Péritonectomie mésentérique	99
Figure 51: CHIP à ventre ouvert / technique du Coliseum	101

Liste des figures

Tableau 1: Mésothéliome malin versus Hyperplasie mésothéliale	85
Tableau 2: L'apport de l'immunohistochimie dans la différenciation entre l'hyperplasie mésothéliale et le mésothéliome malin.....	89
Tableau 3 : représente les marqueurs immunohistochimiques utilisés dans le diagnostic différentiel du mésothéliome malin péritonéal versus le carcinome séreux papillaire d'origine gynécologique (CSP).....	93
Tableau 4 : représente les marqueurs immunohistochimiques utilisés dans le diagnostic différentiel du mésothéliome malin péritonéal versus les Adénocarcinomes non gynécologiques.....	94



Sommaire



I. Introduction	2
II. Rappels	5
II.1. Rappels anatomiques	5
II.1.1. Le Péritoine	5
II.1. 2. Vascularisation	13
II.1. 3. Innervation	13
II.1.4. Fonctions du péritoine	15
II.2. Rappel sur l’histologie normale du revêtement mésothélial.	16
II.2.1. Cellules mésothéliales	16
II.2.2 Les Stomas	17
II.2.3. Les Nanotubes	17
II.2.4. Cellules souches	17
II.2.5. Membrane Basale	17
II.2.6. Tissu sous mésothélial	18
III. Matériels et méthodes	20
III.1 Type d’étude	20
III.2 Objectifs de l’étude	20
III.3 Population cible	20
III.4 Recueil des données	21
IV. Présentation de l’observation.	23
V. Discussion	32

V.1. Définition.....	32
V.2. Epidémiologie.....	32
V.3. Facteurs de risque	34
V.3.1. L'Amiante	34
V.3.2. Irradiation	35
V.3.3. Autres fibres minérales	35
V.3.4. Produits chimiques.....	36
V.3.5. Virus SV40	37
V.3.6. Inflammation chronique	37
V.3.7. Prédisposition génétique	38
V.4 Pathogénèse	39
V.4.1 Comment les fibres cancérigènes telles que l'amiante causent-elles le mésothéliome ?.....	39
V.4.2 Relation entre BAP1 et les mésothéliomes malins.....	40
V.4.3 Autres mutations prédisposantes au mésothéliome malin	42
V.5. Moyens diagnostiques.....	43
A. Clinique	43
B Imagerie.....	44
B.1 Radiologie	44
B.2 Cœlioscopie exploratrice	49
B.3 L'index de cancer péritonéal.....	49
C. Biologie (Marqueurs tumoraux)	51

C.1 CA125.....	51
C.2 La Mésothéline.....	51
D. Anatomo-pathologie	51
V.6 Etude anatomopathologique des mésothéliomes péritonéaux.....	53
A. Classifications Histologiques	53
B. Cytologie	55
C. Histologie	64
D. Immunohistochimie	73
E. Compte mitotique et index de prolifération Ki-67	77
V.7 Diagnostics différentiels.....	77
A. Cytologie.....	77
A.1 l'Hyperplasie mésothéliale bénigne	77
A.2 l'Adénocarcinome	82
B. Histologie	83
B.1 l'Hyperplasie mésothéliale bénigne	83
B.1 Autres diagnostics différentiels selon le sous-type histologique	86
B.3 Autres diagnostics différentiels selon les aspects des différents sous- types histologiques (variants rares)	86
C. Immunohistochimie	87
C.1 l'Hyperplasie mésothéliale bénigne	89
C.2 MM péritonéal versus carcinome séreux papillaire	92
C.3 MM péritonéal versus adénocarcinomes non gynécologiques	94

V.8 Stadification de la maladie	96
V.9 Traitement.....	97
V.9.1 Objectifs	97
V.9.2 Moyens.....	97
V.9.2.1 Chirurgie de cytoréduction (CRS)	98
V.9.2.2 Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) péri- opératoire.....	100
V.9.2.3 Chimiothérapie systémique	102
V.9.2.4 Chimiothérapie néoadjuvante intrapéritonéale couplé à la chimiothérapie systémique	103
V.9.2.5 Chirurgie palliative.....	103
V.9.2.6 Immunothérapie	104
V.9.3 Indications	105
V.9.3.1 Mésothéliomes péritonéaux malins résécables	105
V.9.3.2 Mésothéliomes péritonéaux malins de résécabilité limitée	107
V.9.3.3 Mésothéliomes péritonéaux malins non résécable ou patient non opérable	107
VI. Conclusion.....	111
VII. Résumés	113
VIII. Bibliographies	117



Introduction



I. Introduction

Le mésothéliome malin (MM) est une néoplasie agressive, rare mais grave et rapidement mortelle, qui se développe à partir des cellules mésothéliales, membrane protectrice qui recouvre la plupart des viscères. On retrouve le MM respectivement par ordre de fréquence au niveau des poumons (Pleural), du cœur (Péricardique), des intestins (Péritonéal), de la tunique vaginale testiculaire et exceptionnellement chez les femmes, des ovaires, de la vulve et d'autres localisations atypiques.

Le mésothéliome pleural étant le plus fréquent, touche préférentiellement les hommes plutôt que les femmes en raison de l'exposition professionnelle à l'amiante, le pic d'incidence se situe autour 65 ans, expliqué par la longue période de latence pouvant aller jusqu'à 30 à 40 ans. En revanche, le mésothéliome malin péritonéal (MMP), plus rare, ne représente qu'environ 10 à 30% des MM, il touche également d'avantage les hommes que les femmes mais avec un sex-ratio moins important que le MM pleural.

Décrit pour la première fois par Miler et Wynn en 1908[1], le diagnostic précoce du MM est exceptionnel et les cas diagnostiqués et traités tardivement sont généralement de mauvais pronostic, avec une espérance de vie moyenne inférieure à un an, en fonction de sa localisation.

Il a été rapporté que l'amiante(asbestose) est le premier facteur de risque carcinogène associé au mésothéliome malin pleural, à la différence du mésothéliome péritonéal où le lien avec l'amiante est moins important [2], le virus SV40 et la péritonite chronique seraient également des facteurs de risque[3], [4].Cependant, le mécanisme moléculaire responsable de la pathogenèse du MM n'a pas été élucidé.

Nous rapportons dans ce travail un cas de MMP retrouvé de façon fortuite et précoce chez un patient au cours d'une herniorraphie inguinale, ce qui aurait contribué à sa survie prolongée. Cette thèse a comme objectifs la discussion des moyens de diagnostic clinique et paraclinique, notamment anatomopathologiques ainsi que les principes thérapeutiques de ce cas-ci à la lumière des données de la littérature.



Rappels



II. Rappels

II.1. Rappels anatomiques

II.1.1. Le Péritoine [5], [6]

Le Péritoine est une membrane séreuse qui recouvre totalement la cavité abdomino-pelvienne et les différents organes contenus dans cette dernière.

Comme toutes les séreuses le péritoine est composé de deux feuillets :

- **Le feuillet pariétal** qui tapisse la face profonde de la cavité abdomino-pelvienne.
- **Le feuillet viscéral** qui enveloppe partiellement ou totalement les viscères.

Entre ces deux feuillets se trouve **la cavité péritonéale**, espace virtuel contenant un film mince de liquide péritonéal servant à lubrifier la face interne de la membrane pour assurer une certaine mobilité du tube digestif. Cette cavité est entièrement close chez l'homme, contrairement à la femme où une communication est présente, par le biais des trompes, l'utérus et le vagin avec l'extérieur, ce qui explique la possibilité d'infection péritonéale (péritonite) ascendante.

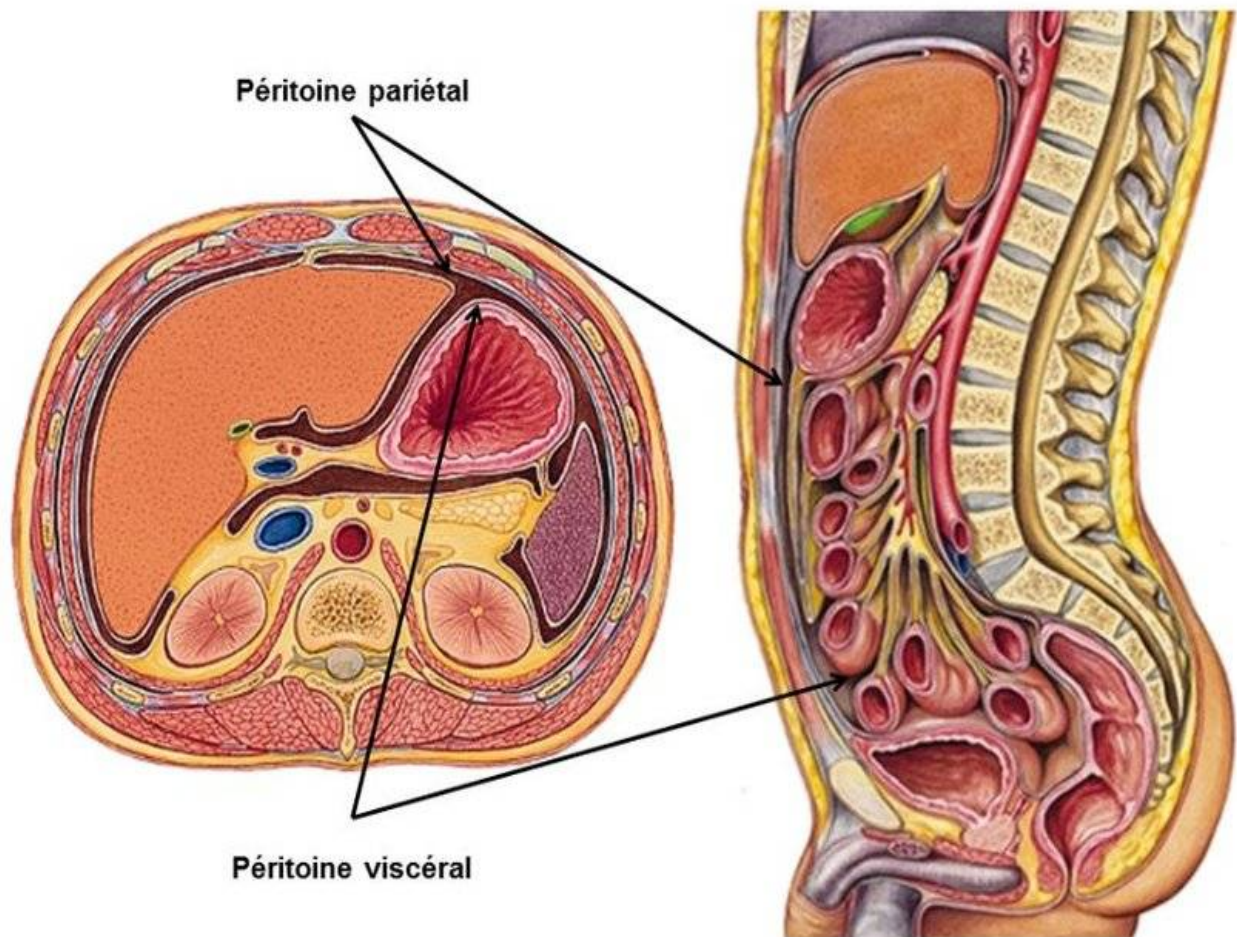


Figure 1: Les deux feuillets du péritoine [6]

Cette membrane contient plusieurs parties :

- **Le Mésos** : Membrane provenant d'un repli du péritoine liant un organe du tube digestif par l'intermédiaire de son segment mobile (par exemple estomac = mésogastre) à la paroi abdominale, il contient des nerfs et un important pédicule vasculaire qui assurent l'innervation et la vascularisation de l'organe en question.

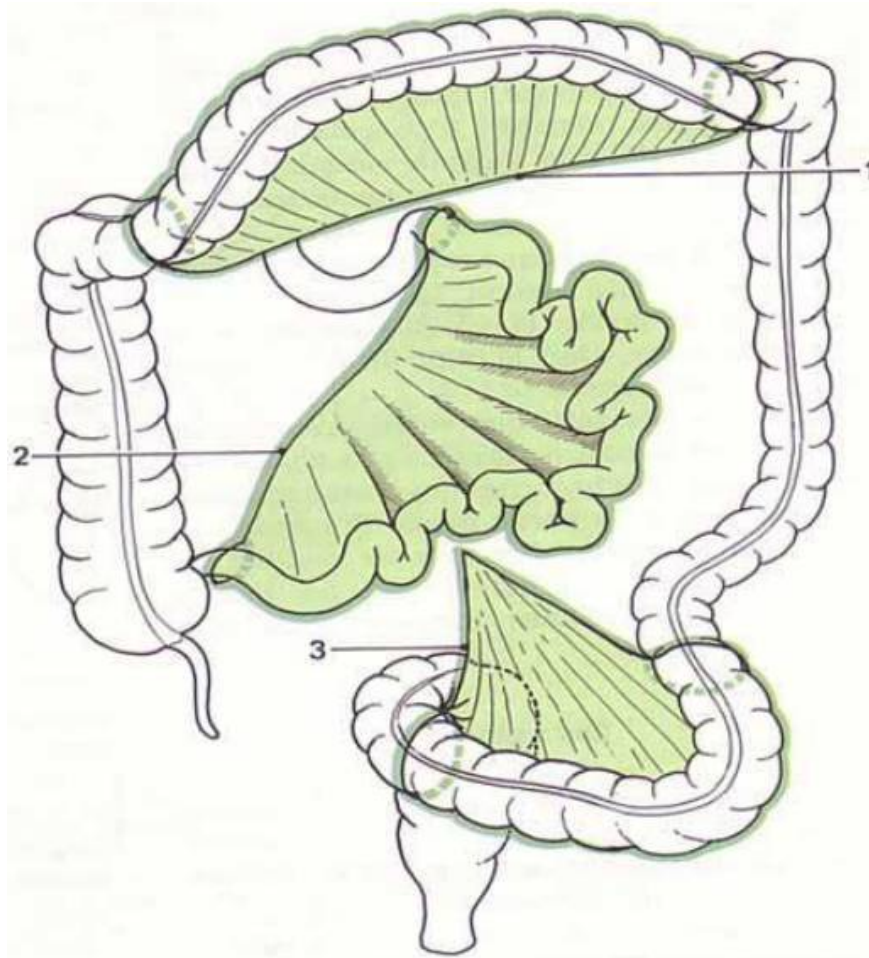


Figure 2 : nomination du Mésos selon la région[6]

1. Mésocolon transverse
2. Mésentère
3. Mésosigmoïde

- **L'épiploon / omentum** : Repli péritonéal reliant deux organes entre eux (grand : gastro-colique, petits : gastro-duodéno-hépatique, gastro-splénique, pancreatico-splénique), contenant aussi un pédicule vasculaire important.

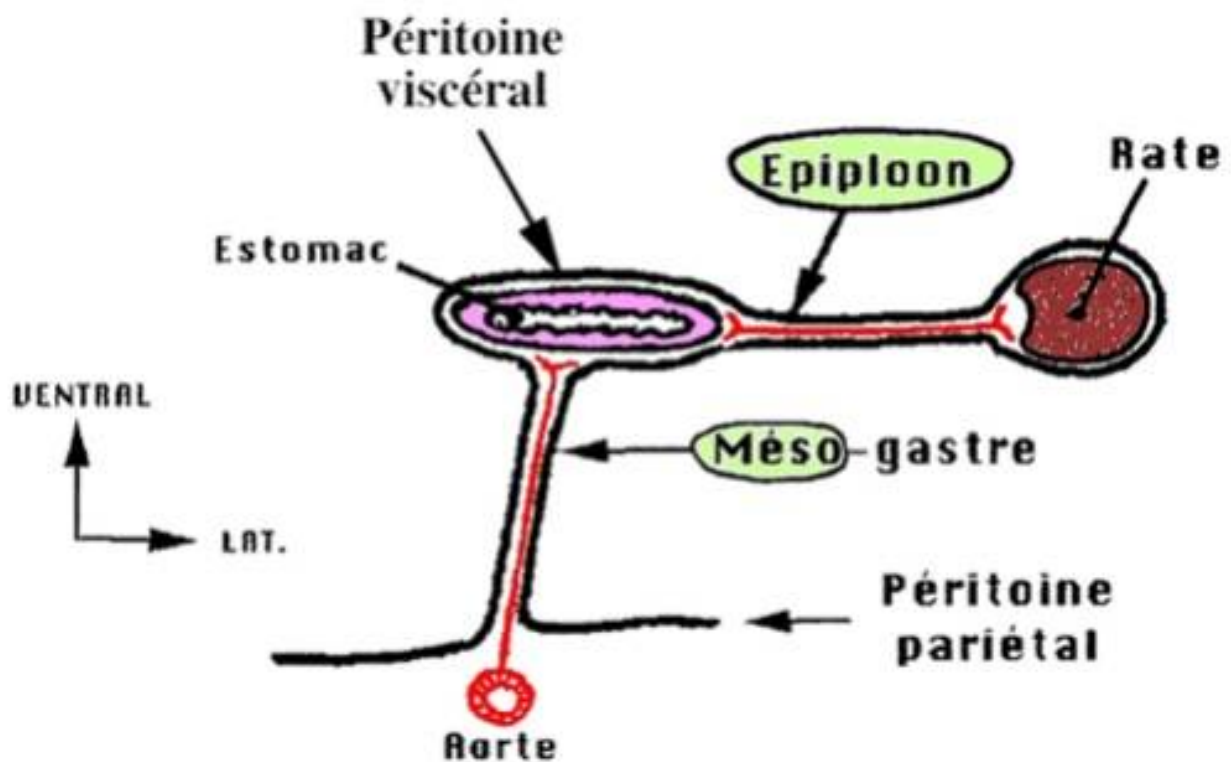


Figure 3: coupe transversale montrant l'épiploon et le mésogastre[6]

LES OMENTUMS

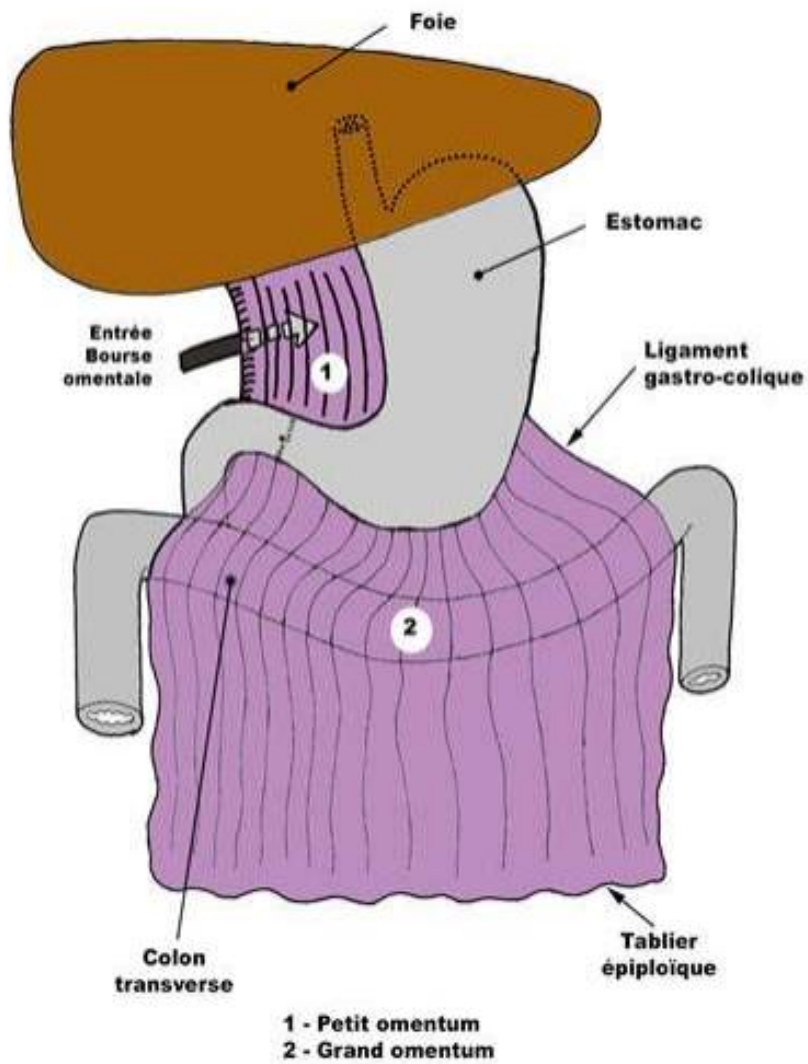


Figure 4: LES Omentums[6]

- **Les Fascias** : Membranes séro-fibreuses épaisses qui fixent les viscères et leurs mésos à la paroi postérieure (Fascia de Treitz, Fascia de Toldt)

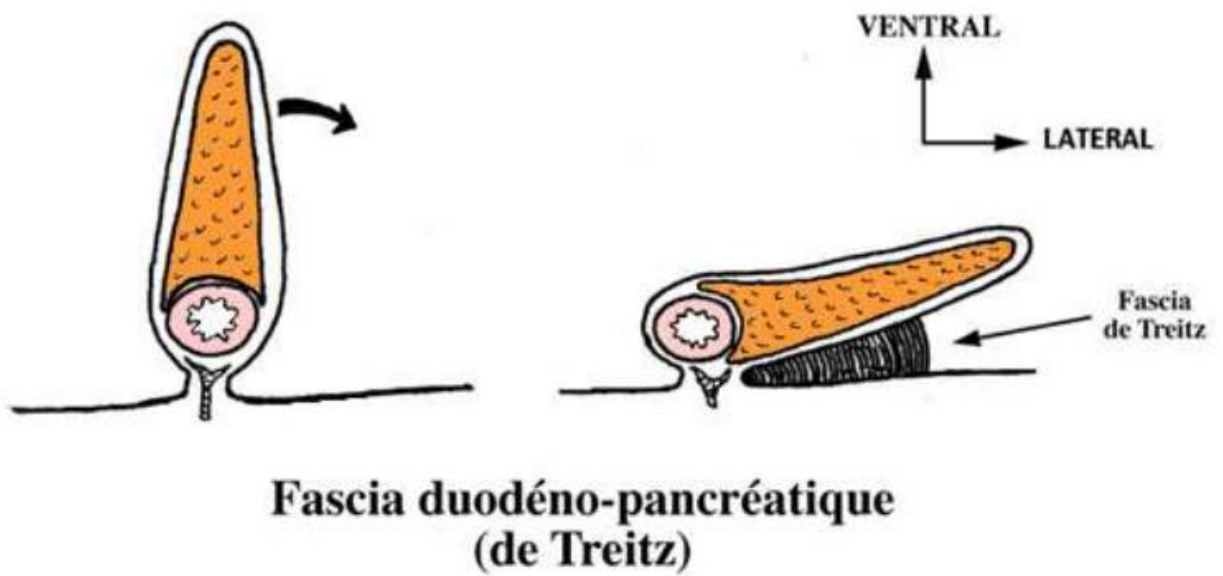


Figure 5: Fascia duodéno pancréatique (de Treitz)[6]

- **Les Ligaments :** Replis du péritoine reliant soit les organes entre eux (duodéno-colique, pancréatico-splénique, gastro-splénique) ou les organes à la paroi abdominale (falciforme) sans pédicule vasculaire important.

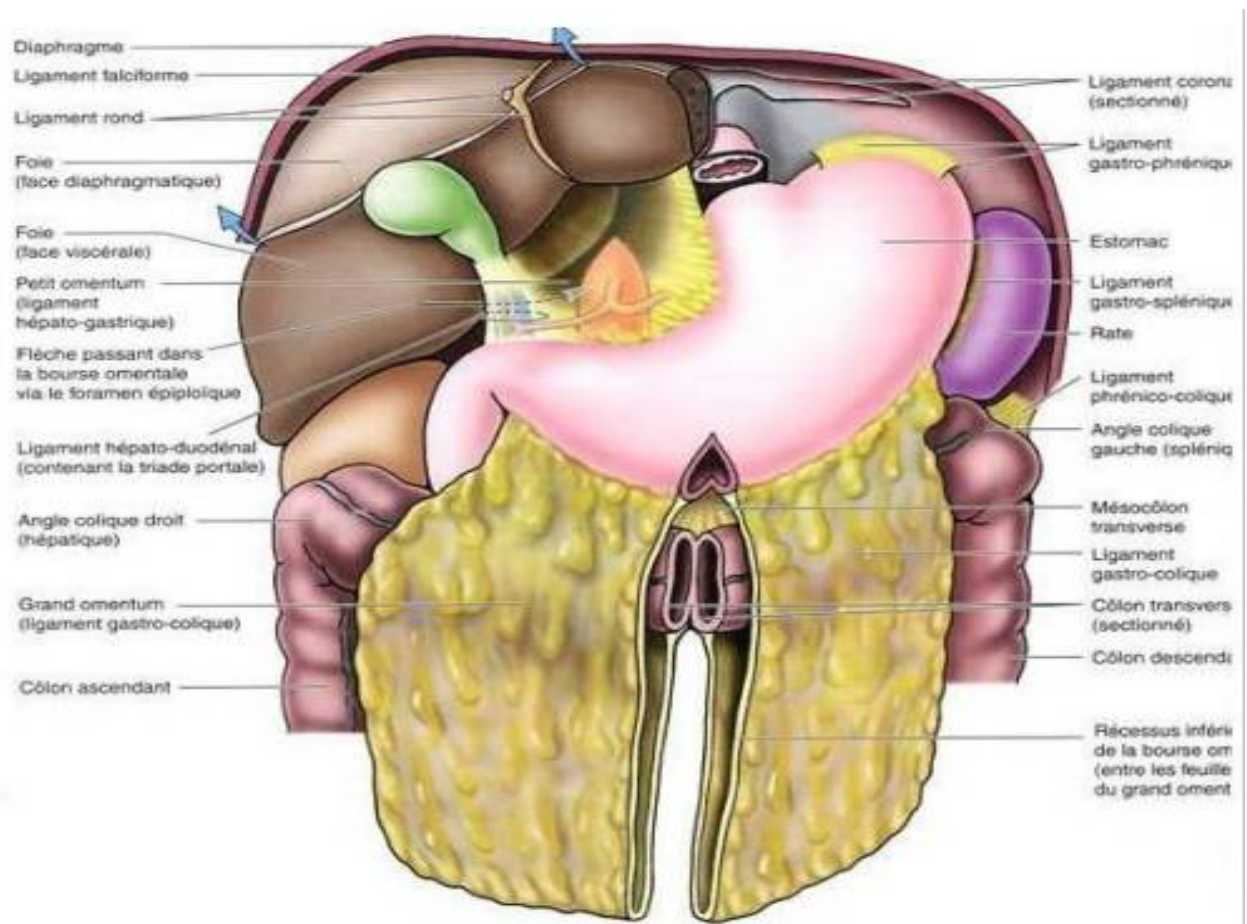


Figure 6: Vue antérieure des éléments de la cavité abdominale[6]

Cependant on distingue :

- Des organes avec méso : Estomac (mésogastre), colon transverse (mésocolon transverse), intestin grêle (mésentère), colon sigmoïde (mésocolon sigmoïde) ...
- Des organes fixés par un fascia : Pancréas (fascia de Treitz), colon descendant et ascendant (fascia de Toldt).

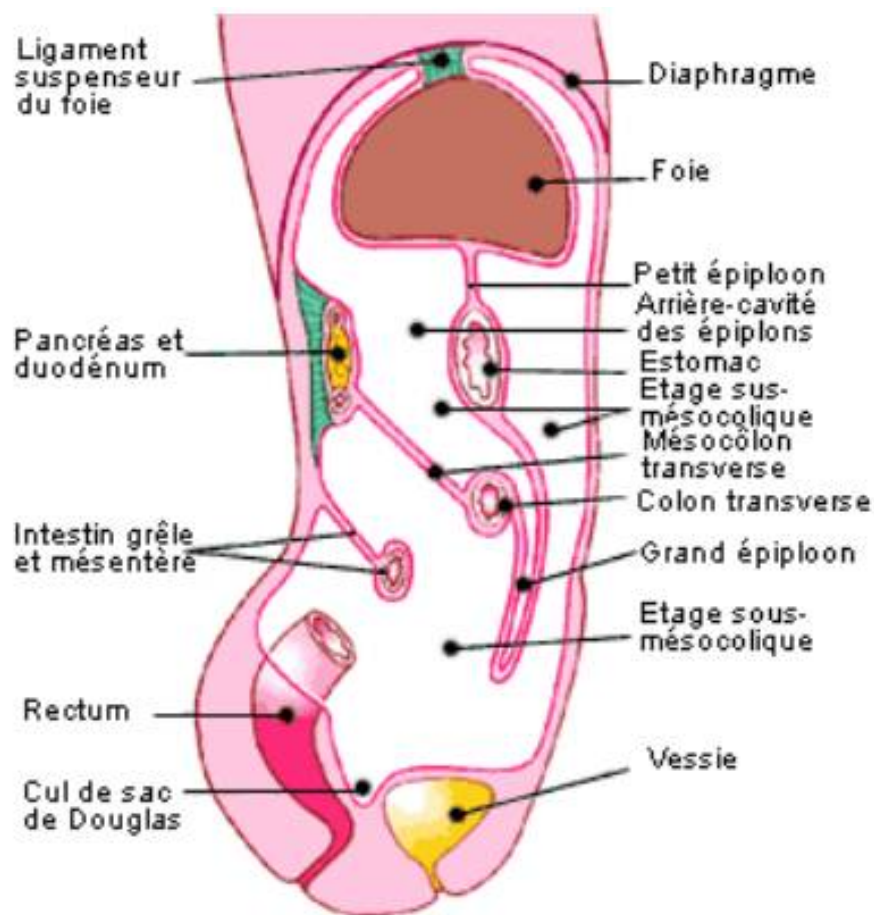


Figure 7: vue latérale des éléments de la cavité abdomino-pelvienne[6]

II.1. 2. Vascularisation

L'irrigation sanguine du péritoine pariétal provient des artères de la paroi abdominale et pelvienne, tandis que l'irrigation du péritoine viscéral vient des vaisseaux mésentériques, coeliaques et des branches artérielles viscérales du pelvis.

Le drainage veineux est différent, le péritoine viscéral est relié au système porte, alors que les veines du péritoine pariétal se vident dans le système cave.

Le drainage lymphatique de la cavité péritonéale se fait principalement par les lymphatiques sous-diaphragmatiques vers le canal lymphatique droit[7].

II.1. 3. Innervation

- **Le péritoine pariétal**

Les nerfs somatiques qui innervent la peau et les muscles de la paroi abdominale en face, sont également ceux qui innervent le péritoine pariétal antérieur et celui de la partie périphérique du diaphragme. Ces nerfs proviennent des racines T7 à L1, l'ombilic correspond à T10, et la région inguinale à L1[8].

Seulement la partie centrale du péritoine diaphragmatique est innervée par des fibres sensibles de C3 et C4 canalisées dans le nerf phrénique, qui a une origine cervicale et explique pourquoi les douleurs diaphragmatiques peuvent se propager aux épaules.

L'innervation du péritoine pariétal postérieur vient du plexus lombaire, et on suppose généralement que le péritoine pariétal pelvien est innervé par le nerf obturateur, même si son anatomie n'est pas bien connue[8], [9].

Les branches ventrales de L1 et L2 innervent la partie inférieure de la paroi abdominale, ce qui explique pourquoi cette zone est souvent le lieu de douleurs gynécologiques référées[10].

La douleur au niveau du péritoine pariétal est généralement bien localisée. En cas d'irritation sévère du péritoine, cette innervation commune peut entraîner une contraction musculaire réflexe, qui se manifeste cliniquement sous forme de défense ou de contracture.

- **Le péritoine viscéral**

Le péritoine viscéral partage l'innervation des viscères qu'il recouvre. Cette innervation est liée au système nerveux autonome ou végétatif. Il existe trois voies principales qui relient le péritoine viscéral au système nerveux central[11].

1. Le nerf vague
2. Les nerfs splanchniques
3. Le nerf phrénique

Le nerf vague transporte les informations intramusculaires ou ganglionnaires de la partie supérieure du tractus digestif[10] ; Les corps cellulaires de ces neurones se trouvent dans le ganglion plexiforme situé dans le foramen jugulaire[11]. Les informations sensorielles provenant de la partie inférieure du colon et du rectum, similaires à celles transmises par le nerf vague, arrivent au système nerveux central via le ganglion de la corne postérieure.

La douleur viscérale est difficile à localiser précisément[11].

II.1.4. Fonctions du péritoine [12]

- **Mécanique** : La cavité péritonéale est un véritable espace de glissement grâce à la lubrification assurée par le liquide péritonéal (approximativement 50 ml de liquide clair), d'autre part les méso et ligaments assurent la fixité des viscères.
- **Résorption** : le péritoine est une membrane dotée d'une capacité de résorption et d'absorption, notamment mise au profit de certains médicaments, d'autre part elle permet l'échange bidirectionnel d'eau et d'électrolytes, ce phénomène de diffusion contribue à la dialyse péritonéale.

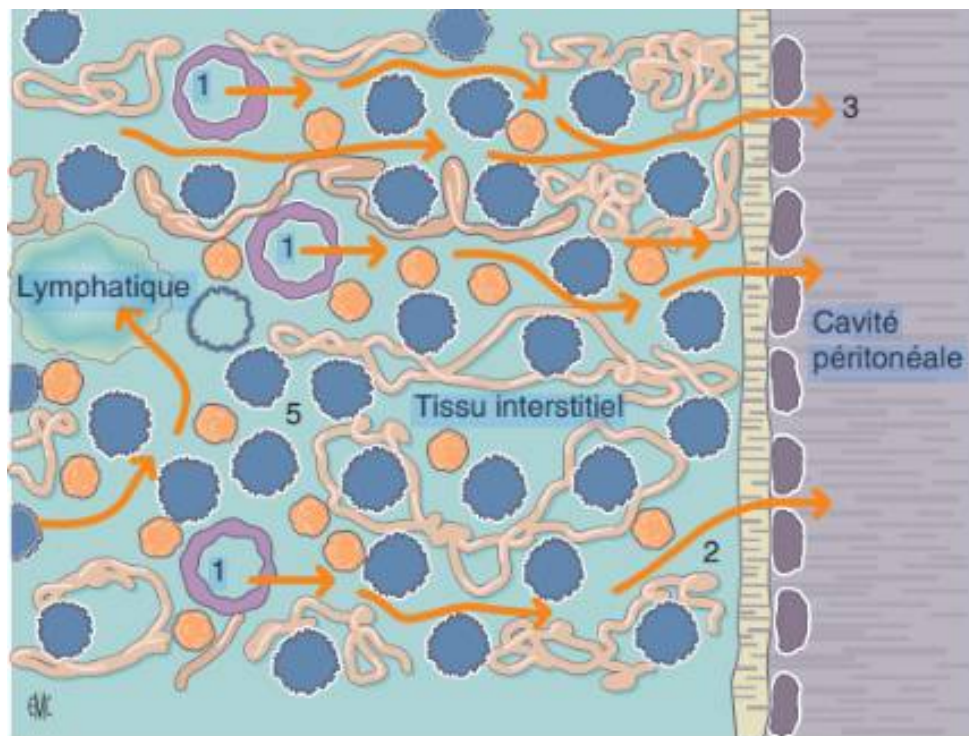


Figure 8: Membrane de filtration péritonéale[13].

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1. Capillaires sanguins | 2. matrice interstitielle, collagène, hyaluronane, protéoglycanes |
| 3. voies de passage des solutés | 4. fibroblastes |
| 5. cellules parenchymateuses | |

- **Défense** : Le péritoine est une membrane de défense contre les micro-organismes, grâce à la présence de nombreux histiocytes et lymphocytes. Le grand épiploon, véritable tablier péritonéal lymphaticograisieux balaie en permanence la cavité péritonéale et piège les germes phagocytés sur place.

II.2. Rappel sur l'histologie normale du revêtement mésothélial.

II.2.1. Cellules mésothéliales

Le péritoine est tapissé d'une couche de cellules mésothéliales d'origine mésodermique.

Il existe trois types de cellules :

- **Les cellules pavimenteuses** : les plus fréquentes, Leur épaisseur est variable avec un noyau ovale ou rond. Elles sont peu riches en organites intracellulaires, mitochondries, et réticulum endoplasmique[14].
- **Les cellules cuboïdes** : plus fréquente sur certains organes (le foie, la rate, l'épiploon et le diaphragme) que d'autres.
- **Les aspects intermédiaires** entre les deux.

Le contact entre les cellules est crucial car cette membrane ne comporte qu'une seule couche cellulaire et constitue la première ligne de défense contre les agressions[15].

Il existe des zones de jonction et d'adhérence intercellulaire cruciales pour le développement de la polarité cellulaire (tight junction, desmosomes, zonula occludens)[16].

L'aspect de la surface du mésothélium varie dans les différentes zones du péritoine et comporte des microvillosités dont le nombre, la taille et la répartition varient en fonction des localisations[16], [17].

II.2.2 Les Stomas

Les stomas sont une autre caractéristique de la membrane péritonéale. Dans ces zones, la membrane basale située en dessous des cellules mésothéliales est absente et la cavité péritonéale est en contact direct avec les lacunes lymphatiques. Ils existent au niveau du péritoine de la portion musculaire du diaphragme, au niveau du grand épiploon et du péritoine pelvien, en particulier du ligament large[17].

II.2.3. Les Nanotubes

Les nanotubes, décrits en premier par Rustom et al.[18], [19], sont des structures membranaires qui relient les cellules eucaryotes et facilitent la transmission de signaux électriques ou de composants cellulaires, ils ont été confirmée chez des cellules mésothéliales en culture et in vivo.

II.2.4. Cellules souches

Les cellules mésothéliales, en particulier celles situées au niveau de l'épiploon, comprennent des cellules souches[20]–[22].

Ces cellules sont impliquées dans la réparation de la membrane péritonéale après un traumatisme, en particulier chirurgical[22], [23].

II.2.5. Membrane Basale

Sous les cellules mésothéliales se trouve une membrane basale composée de collagène de type IV, qui maintient cette membrane stable, et de la laminine[24].

II.2.6. Tissu sous mésothélial

Le tissu sous-mésothélial dans la cavité péritonéale contient :

- **Des fibres de collagène** de type I et type III, on en compte quatre couches au niveau du péritoine viscéral et une seule au niveau du péritoine pariétal[25].
- **Des fibres élastiques** qui sont plus nombreuses dans les organes présentant une activité péristaltique[26].
- **Le tissu interstitiel** contenant des cellules musculaires, des capillaires sanguins, des lymphatiques, des fibroblastes, des mastocytes et des cellules immunitaires (macrophages, cellule dendritiques...).

La composition du tissu sous-mésothélial varie selon l'emplacement de la biopsie, avec plus de tissu adipeux et moins de lymphatiques dans le tissu prélevé à l'épiploon par rapport au tissu pariétal[25], [26].

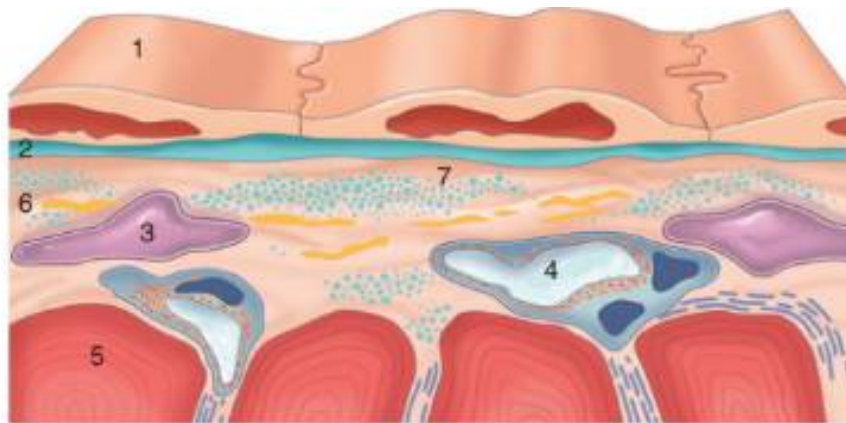


Figure 9 : Histologie normale du mésothélium[13].

- | | |
|-------------------------|--------------------|
| 1. Cellule mésothéliale | 2. Membrane basale |
| 3. Fibroblaste | 4. Capillaire |
| 5. Muscle | 6. Fibre élastique |
| 7. Collagène | |



Matériels et méthodes



المواد

III. Matériels et méthodes

III.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cas rétrospective descriptive à propos d'un cas clinique rare, avec une revue de la littérature qualitative, menée au sein du service d'anatomopathologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V-Rabat.

III.2 Objectifs de l'étude

Le mésothéliome péritonéal malin est une tumeur rare et grave.

Notre étude sur le sujet a pour but de :

- Présenter notre expérience clinique à propos d'un cas de mésothéliome péritonéal malin découvert de façon fortuite chez un patient qui présentait une masse inguinale mimant une hernie inguinale et d'analyser les cas rapportés dans la littérature
- Décrire l'épidémiologie et les facteurs de risques du mésothéliome péritonéal malin
- Détailler les moyens diagnostiques du mésothéliome péritonéal malin
- Aborder les avancées thérapeutiques en matière du mésothéliome péritonéal malin

III.3 Population cible

Un patient originaire du Maroc qui consulte pour une masse inguinale droite mimant une hernie inguinale évoluant depuis 6 mois.

III.4 Recueil des données

A partir du dossier médical du patient, on a pu recueillir des données à propos de son âge, son origine, ses antécédents, les signes cliniques qu'il présentait, les résultats des examens complémentaires et de la prise en charge thérapeutique dont il a bénéficié.

Parallèlement, on a mené une analyse de la littérature à propos des études antérieures ayant traité le sujet du mésothéliome malin en général et spécifiquement le mésothéliome péritonéal malin, en se référant sur des articles et revues publiés en anglais et en français.



Présentation de l'observation.



IV. Présentation de l'observation.

Il s'agit de Mr. R. H, patient de 66 ans, retraité, qui se plaignait de douleurs abdominales hypogastriques droites évoluant depuis 6 mois et qui s'est présenté à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat pour des symptômes cliniques mimant une hernie inguinale.

L'examen physique a retrouvé une masse inguinale droite irréductible et indolore. L'abdomen était souple et le reste de l'examen était sans particularité.

Un bilan biologique initial était normal.

L'exploration chirurgicale a révélé une masse descendant au niveau du canal inguinal et entourée d'un "sac herniaire". Les tissus étaient grossièrement œdématiés.

La masse a été excisée chirurgicalement.

La pièce de résection a été adressée au laboratoire d'anatomie pathologique. L'examen macroscopique a porté sur une pièce opératoire d'hernie inguinale pesant 120 grammes et mesurant 9 x 5 x 4 cm, montrant à la coupe la présence d'une formation nodulaire assez bien limitée d'aspect rougeâtre, mesurant 5 x 2,5 cm.

Un échantillonnage exhaustif a été réalisé et l'étude microscopique des coupes réalisées a porté sur un sac herniaire fait d'un tissu conjonctivo-adipeux, siège d'une prolifération tumorale faite de tubes, amas creusés de lumières glanduliformes de taille variable. Les cellules tumorales étaient de grande taille, pourvues d'atypies cytonucléaires modérées à marquées. Le cytoplasme était moyennement abondant. Le stroma était fibro-vasculaire.

Une étude immunohistochimique a été réalisée et a révélé un marquage positif des cellules tumorales aux anticorps : Calrétinine, cytokératine 7, D2-40 et WT1. Les anticorps suivants étaient négatifs : CK20, CDX2, EMA, Inhibine, Sall4.

Le diagnostic de mésothéliome péritonéal localisé de type épithélioïde a été posé.

Le patient a été mis sous surveillance et après un recul de 6 mois, il n'a présenté ni des complications post-opératoires ni de récurrence.

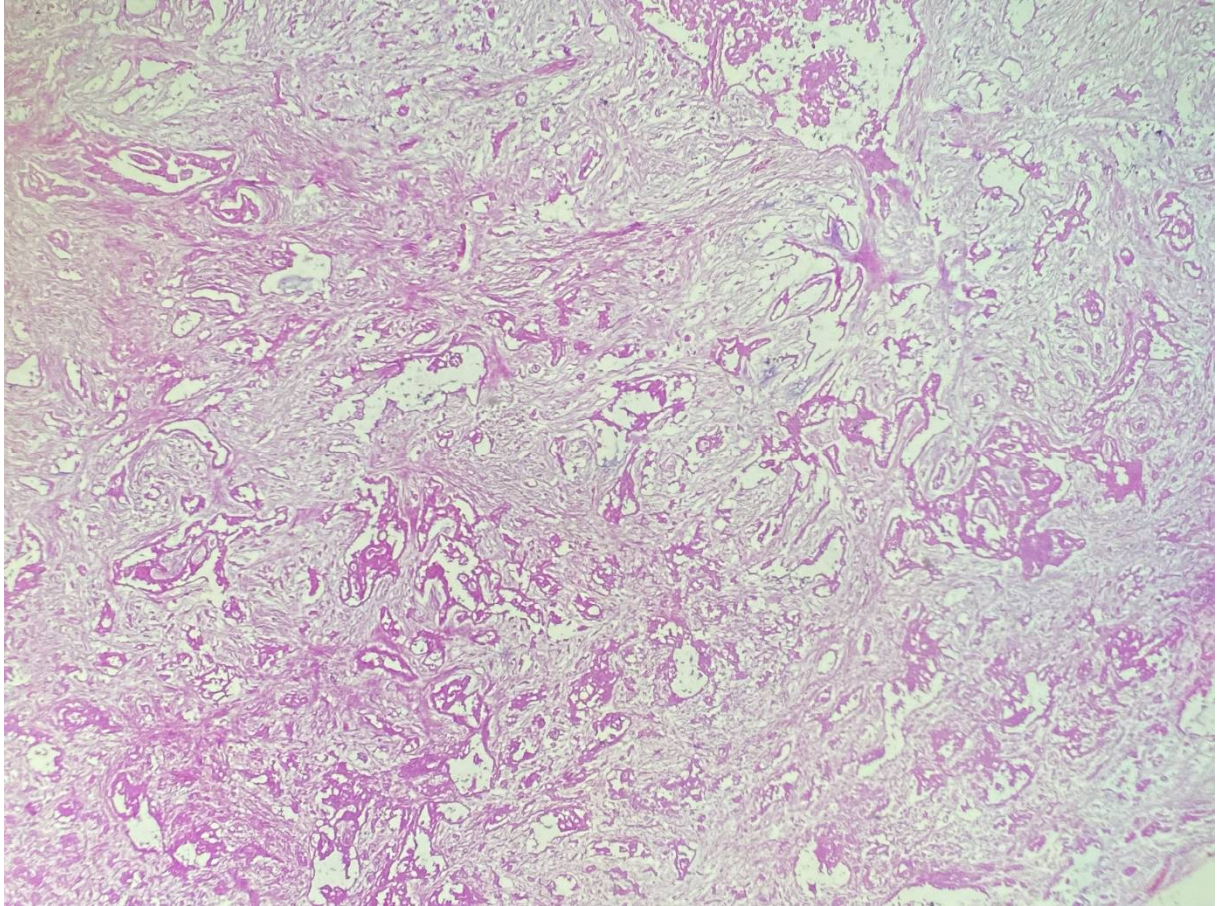


Figure 10: Tissu péritonéal infiltré par une prolifération tumorale glandulaire (HE, Gx100)

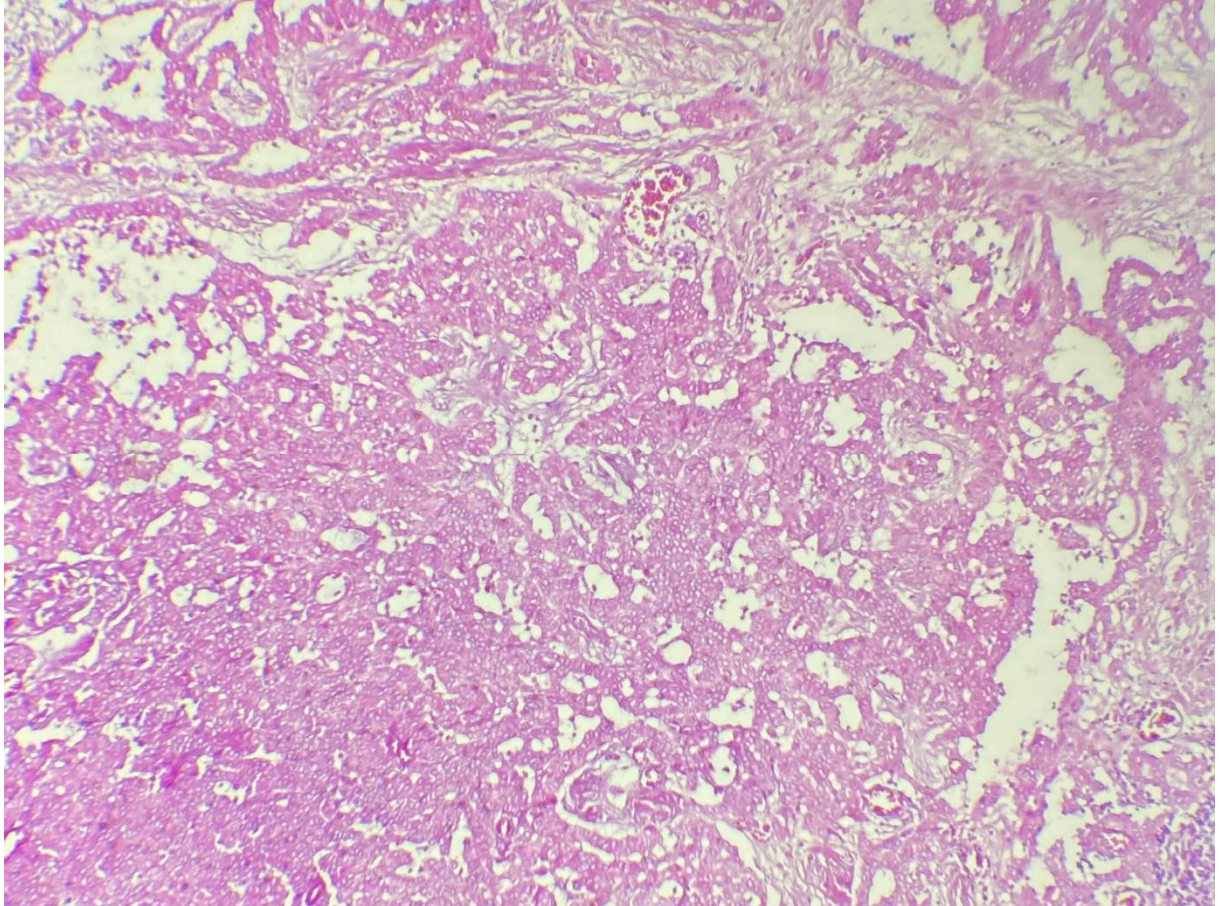


Figure 11: tissu péritonéal infiltré par une prolifération tumorale glandulaire et solide (HE, Gx250)

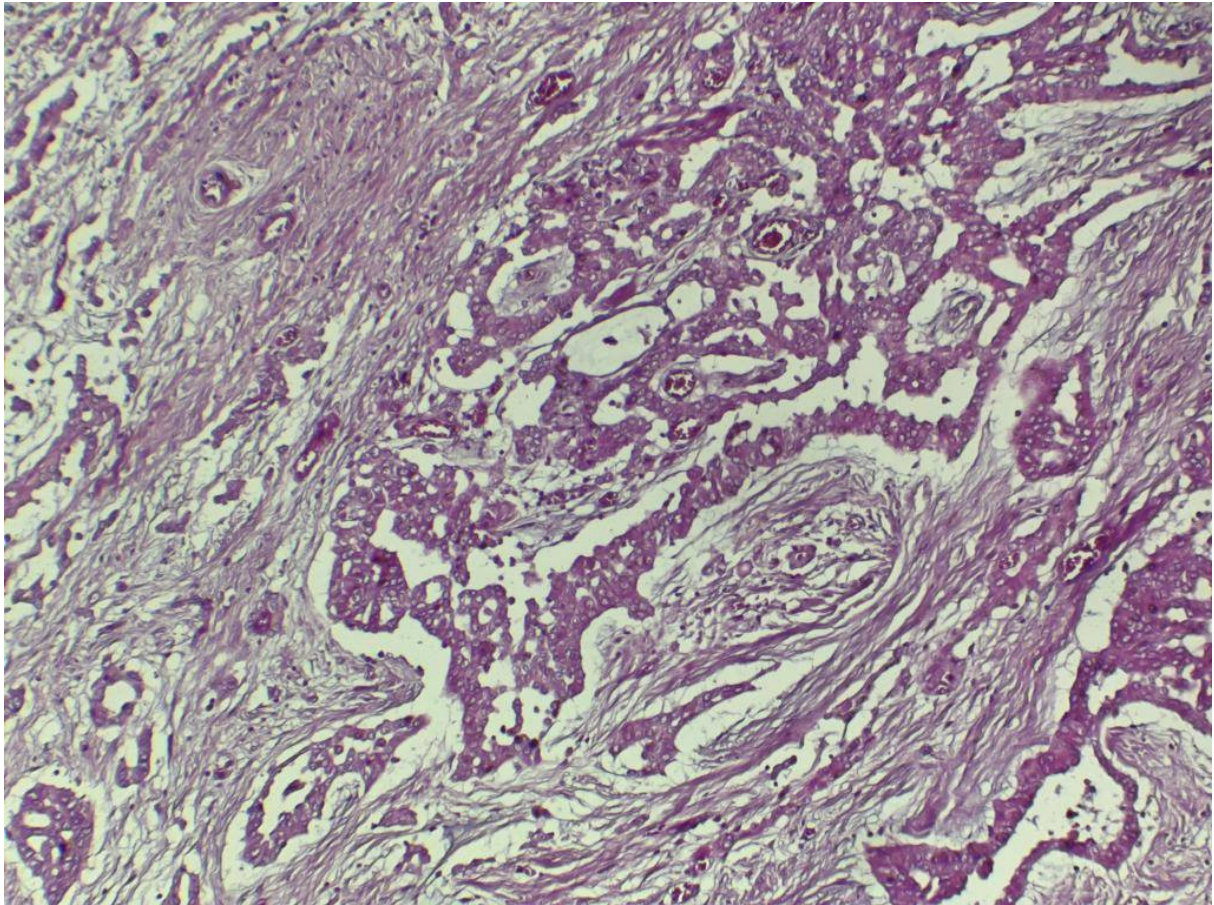


Figure 12: tissu péritonéal infiltré par une prolifération tumorale faite de structures glandulaires de taille variable (HE, Gx250)

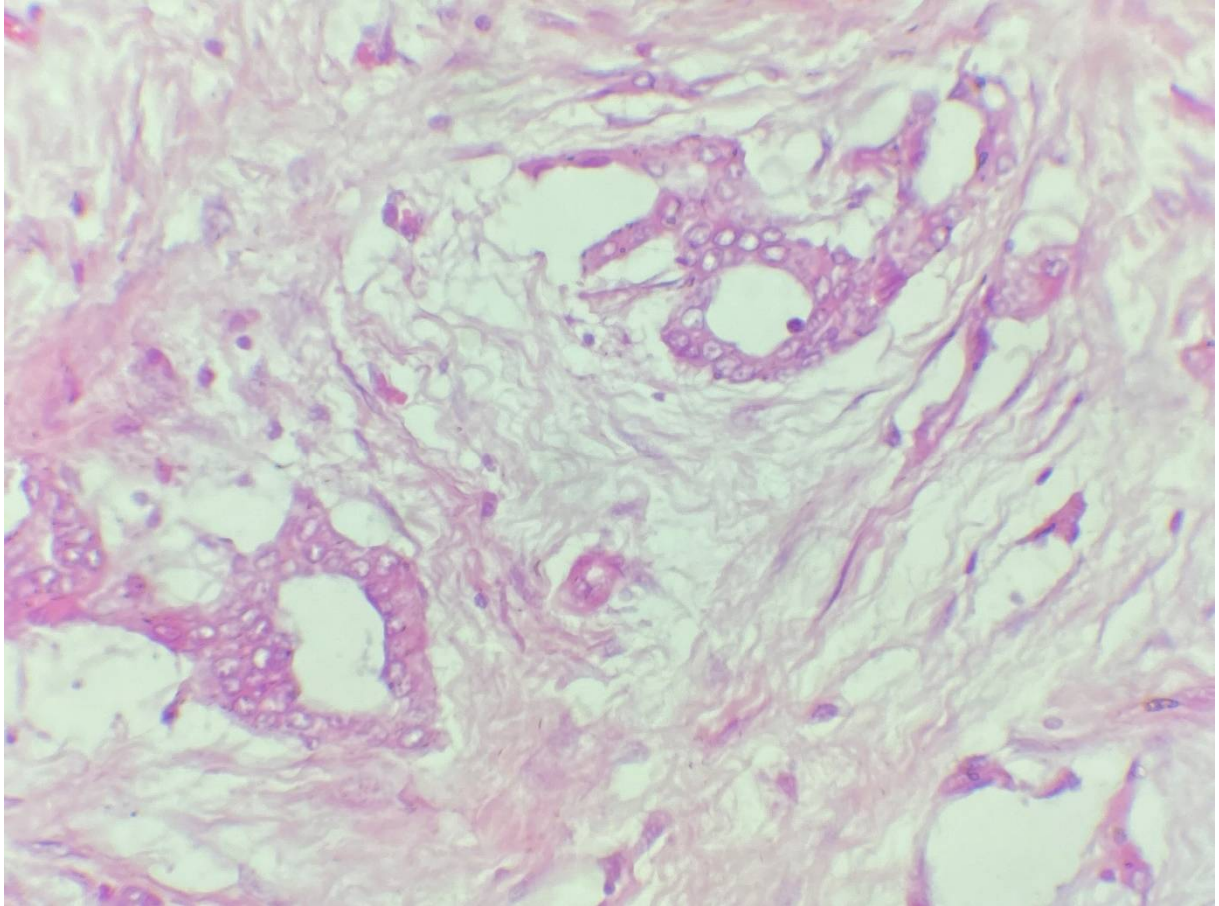


Figure 13: Tissu péritonéal avec une prolifération tumorale glandulaire infiltrante faite de tubes et atypies cytonucléaires modérées (HE, Gx250)

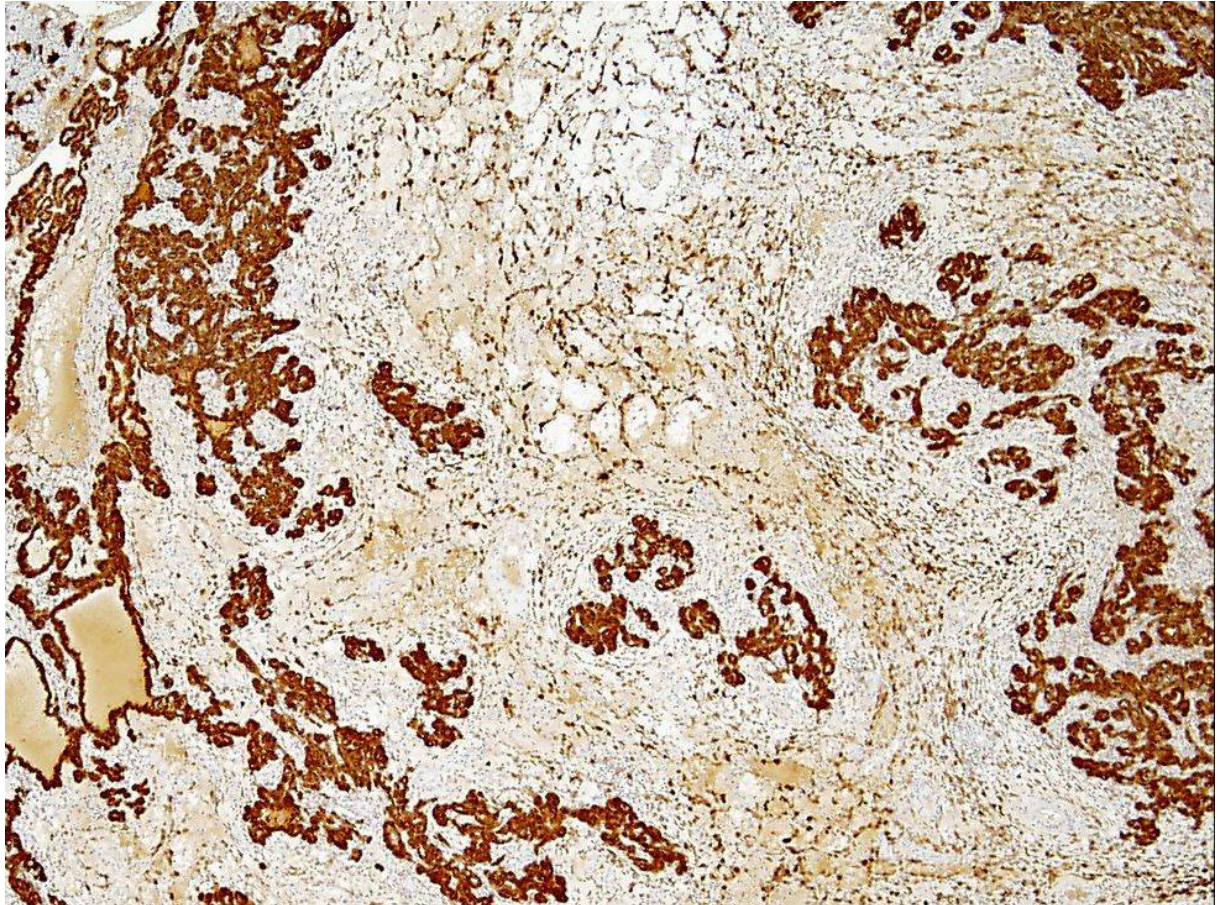


Figure 14: Marquage positif des cellules tumorales par l'anticorps anti-calrétinine.

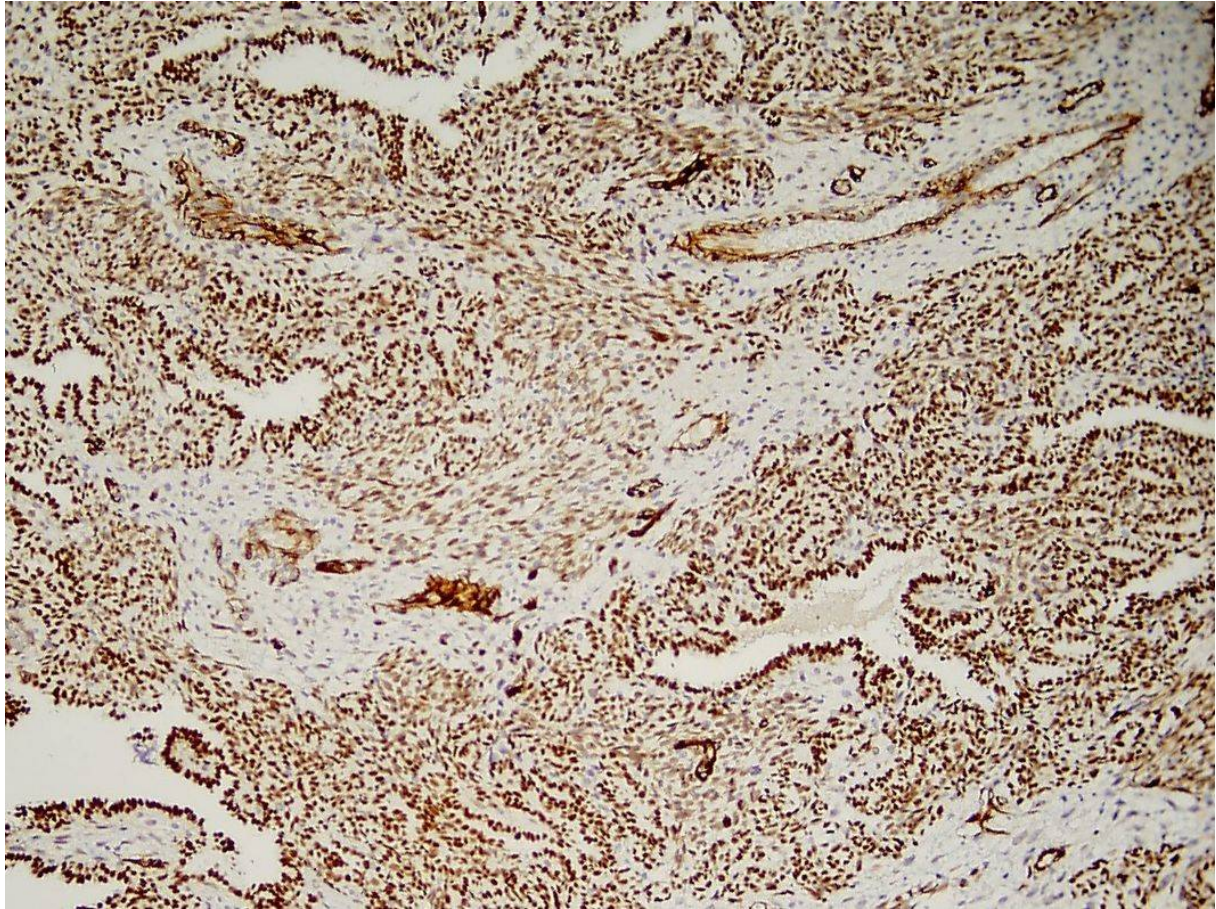


Figure 15: Marquage positif des cellules tumorales par l'anticorps anti-WT1.



Discussion



V. Discussion

V.1. Définition

Le mésothéliome péritonéal malin est une néoplasie maligne découlant des cellules de la membrane mésothéliale du péritoine, il représente 10 à 30% des mésothéliomes malins[27].

V.2. Epidémiologie

Les mésothéliomes malins représentent 0,2% de tous les cancers[28].

Les Mésothéliomes malins péritonéaux représentent 10 à 30% de l'ensemble des mésothéliomes malins[28].

Le mésothéliome péritonéal est difficile à diagnostiquer en raison de la sensibilité et de la spécificité faibles du diagnostic, de la variabilité géographique et temporelle des critères de diagnostic et de la possibilité que les antécédents d'exposition à l'amiante puissent affecter la précision diagnostique[29], [30].

Les données de certains registres de cancer nationaux européens[31] et des registres SEER(Surveillance Epidémiologie et Résultats finaux) [32]entre 1971 jusqu'à 1995 montrent pour le MMP que :

- Les taux d'incidence selon l'âge **chez les hommes** varient **de 0,5 à environ 3 cas pour un million de population.**
- Le taux d'incidence **chez les femmes** se situent **entre 0,2 à 2 pour un million** et sont inférieurs à ceux des hommes

Selon l'Organisation mondiale de la santé, les taux d'incidence normalisés pour l'âge les plus élevés en 2018 ont été observés aux États-Unis, en Australie,

en Russie, en Europe occidentale, en Turquie, en Afrique du Sud et en Argentine.

De plus, en Australie, en Nouvelle-Zélande et au Royaume-Uni, où il y a eu une lourde exposition à l'amiante, on observe une baisse des taux de mortalité dus au mésothéliome chez les hommes, probablement grâce à l'introduction de lois réglementaires[33], [34].

Parmi les pays qui faisaient partie de l'Union soviétique ou du bloc soviétique, où les réglementations ont été limitées ou introduites récemment[35], le Kirghizistan et la Pologne montrent une augmentation des taux de mésothéliome chez les deux sexes [36].

D'autres pays, tels que la Fédération de Russie, l'Inde et la Chine, où l'amiante est toujours utilisé, sont susceptibles de montrer une augmentation dramatique des taux d'incidence et de mortalité du mésothéliome à venir.

Très récemment, la plus grande étude de mésothéliome d'Amérique du Sud a rapporté certaines caractéristiques de 302 mésothéliomes pleuraux de l'Argentine, du Brésil, de la Colombie, du Costa Rica, du Panama, du Mexique, du Pérou, du Nicaragua et du Venezuela[37] :

- L'âge médian au moment du diagnostic était de 61,1 ans.
- 63,2% des patients étaient des hommes.
- 78,5% avaient des mésothéliomes épithélioïdes.
- 38,7% avaient une exposition antérieure à l'amiante.
- 62,3% avaient une maladie stade III.
- 37,7% avaient une maladie stade IV.

Cependant, Des articles récents indiquent qu'il existe un taux très élevé de diagnostics incorrects, allant d'environ 14% dans le monde occidental à environ 50% dans certains pays en développement, ce qui peut influencer les statistiques[36]–[39], y compris la survie.

V.3. Facteurs de risque

V.3.1. L'Amiante

L'exposition à l'amiante est clairement associée de manière causale aux mésothéliomes malins, cela a été établie pour la première fois par Wagner et al.[38] en 1960.

Depuis ce temps, il y a eu de nombreux rapports supplémentaires décrivant d'autres cas avec des expositions environnementales variables à l'amiante[39]–[43].

Certaines études ont suggéré que même une exposition minimale à l'amiante peut induire des mésothéliomes malins[44], [45].

Des auteurs ont également trouvé que les femmes exposées à l'amiante même de façon indirecte courent un risque de mésothéliome malin, notamment en raison de l'occupation de leur mari[46].

Cependant, il y a également eu plusieurs publications qui indiquent une association moins claire entre l'exposition à l'amiante et les mésothéliomes malins[47]–[53].

L'apparition de nombreux mésothéliomes malins apparemment non liés à l'amiante suggère le rôle possible d'autres agents environnementaux non identifiés pouvant être associés aux mésothéliomes malins.

V.3.2. Irradiation

L'effet de la radioactivité sur l'induction de mésothéliomes a été étudié chez les animaux, avec des injections intra-péritonéales de particules $^{239}\text{PuO}_2$ chez les rats. Les résultats ont montré que 27% des rats ont développé des mésothéliomes épithélioïdes et 38% ont développé des mésothéliomes sarcomatoïdes[54].

Des cas de mésothéliomes péritonéaux malins chez des patients ayant subi une radiothérapie pour un séminome du testicule[55], un carcinome du col de l'utérus[56] et une maladie de Hodgkin ont également été rapportés[49].

Le dioxyde de thorium, un agent de contraste radiographique, a également été impliqué dans un cas de mésothéliome péritonéal malin[57].

Ces résultats suggèrent que la radioactivité peut être un facteur de risque pour le développement de mésothéliomes chez les humains, indépendamment de l'exposition à l'amiante.

V.3.3. Autres fibres minérales

Des études ont montré que l'injection intra-péritonéale de zéolites telles que l'erionite, le chrysotile, la crocidolite, l'amosite, la trémolite, l'attapulgit, la dawsonite, l'oxyde d'aluminium, Le carbure de silicium et le titanate de potassium chez des souris peuvent induire des mésothéliomes malins[58]–[61].

Des études ultérieures ont également avancé l'hypothèse de l'association entre l'inhalation de fibres de zéolite et l'incidence de mésothéliomes chez l'homme[62]–[66].

Des épidémies de mésothéliomes malins ont été identifiées dans des villages en Turquie[63], [64], où aucune source évidente d'exposition à l'amiante

n'a été trouvée, mais des fibres de zéolite ont été détectées dans des échantillons de sol de routes et de champs, des pierres de construction et dans des biopsies pulmonaires et pleurales des patients.

V.3.4. Produits chimiques

Plusieurs études ont démontré que l'induction de mésothéliomes chez les animaux est liée à l'exposition à divers produits chimiques [67]–[77] tels que :

- Les plastiques en polyuréthane et en polysilicone
- La stérigmatocystine
- L'oxyde d'éthylène
- La N-méthyl-N-nitrosourée
- La nitrosamine méthyle (acétoxy méthyle)
- Le 1-nitroso-5,6-dihydrouracil
- La diéthylstilbestrol
- Le 3,4,5-triméthoxycinnamaldéhyde (TMCA).

Ces différents types de produits chimiques ont entraîné une variété de néoplasmes malins, y compris des sarcomes péritonéaux, des tumeurs pleurales, des cancers du poumon, des fibrosarcomes pleuraux et des mésothéliomes.

L'huile minérale (mélange d'hydrocarbures liquides obtenus du pétrole) et de l'huile de paraffine ont également été discutée en tant que facteurs possibles de cancérogenèse dans le développement d'un mésothéliome malin pleural[78], [79].

V.3.5. Virus SV40

Le virus simien 40 (SV40) est un virus ADN oncogénique de la classe des polyomavirus dont le potentiel oncogénique est associé à l'antigène T (Tag).

Certaines études ont démontré la présence de séquences ADN SV40 dans les mésothéliomes malins d'origine pleurale[80]–[84].

En 2000, Shivapurkar et al.[3] ont suggéré que les séquences SV40 sont présentes avant le développement de l'invasion tumorale et que l'infection virale peut jouer un rôle dans la pathogénèse du MM.

L'Agence internationale pour la recherche sur le cancer[85] et l'Académie nationale de médecine des États-Unis [86]affirment que les preuves épidémiologiques présentent suffisamment de défauts pour conclure si l'SV40 peut être classé comme cancérigène pour les humains.

Cela a récemment été appuyé en 2018 par Attanoos et al.[87].

V.3.6. Inflammation chronique

Des processus inflammatoires chroniques ont été suggérés comme potentielles causes de mésothéliomes malins[49], [50], [88]–[91].

Plusieurs exemples de patients atteints de mésothéliomes malins qui avaient des antécédents de maladies inflammatoires, sans exposition apparente à l'amiante existent.

Trois cas de mésothéliomes péritonéaux ont été décrits dans des études différentes [88], [90], [91]:

- Le premier patient avait subi 12 ans avant des pneumopéritonites à répétition du au traitement de la tuberculose pulmonaire.

- Le deuxième avait une longue histoire de diverticulite sévère.
- Le troisième avait une histoire de fièvre méditerranéenne familiale avec péritonite récurrente.

Bien que les mécanismes par lesquels une inflammation séreuse chronique contribue à la pathogénèse du mésothéliome ne soient pas connus, Catherine Dostert et al.[92], [93] ont suggéré qu'ils pourraient être médiés par la production chronique de cytokines IL-1 β et d'IL-6.

V.3.7. Prédiposition génétique

En Turquie, il existe deux villages, Karain (population d'environ 600) et Tuzköy (population d'environ 1400). Dans ces villages, le mésothéliome malin est responsable de 50% des décès chez les hommes et les femmes[94], [95].

Dans un autre village avec une population d'environ 1500, situé à 1 km au sud de Karain, Karlik, qui a été construit avec des pierres des mêmes grottes utilisées pour construire Karain (l'erionite), il n'y a eu qu'un seul cas de mésothéliome malin, chez une femme de Karain qui s'est installée à Karlik.

Ce qui laisse penser que chez la population de Karain et Tuzköy Un facteur génétique pourrait contribuer à la survenue mésothéliomes malins.

Pour explorer cette hypothèse, en 2001, une étude par Iman Roushdy-Hammady et al.[96], a mis en évidence l'existence de plusieurs familles dans lesquelles le mésothéliome malin montre un regroupement familial évident.

Dans une grande famille multigénérationnelle, ont été identifiées 22 familles nucléaires affectées (parents et enfants) comprenant 87 enfants ayant des parents affectés. De ces 87 enfants, 41 ont développé un mésothéliome malin en tant qu'adultes. 50% de chaque génération étaient touchés.

Ce constat suggère que le mésothéliome malin se transmet de manière autosomique dominante dans cette grande population de familles étendues de Cappadoce, en Turquie.

Cette suggestion apporte un soutien aux données montrant l'absence de cas de mésothéliome malin à Karlik et dans d'autres villages voisins, dont les maisons contiennent une quantité et un type d'érionite similaires à ceux de Karain et de Tuzköy.

Le mésothéliome malin familial a été décrit occasionnellement dans des pays plus développés [96].

V.4 Pathogénèse

V.4.1 Comment les fibres cancérigènes telles que l'amiante causent-elles le mésothéliome ?

Plusieurs études ont proposé que les fibres d'amiante sont phagocytées par les cellules mésothéliales humaines ou simplement "perforées" et, une fois à l'intérieur de la cellule, elles peuvent interférer mécaniquement avec le fuseau cellulaire lors de la mitose, causant des altérations chromosomiques, responsables de la carcinogénèse[97].

Dans ces expériences, les cellules mésothéliales humaines sont invariablement mortes dans les 2 à 10 jours suivant l'exposition en raison des dommages génétiques importants causés par l'amiante [97], et aucune lignée de cellules immortelles n'a jamais émergé pour soutenir l'hypothèse que ces cellules pourraient évoluer vers un cancer [98], [99], sachant que les cellules mésothéliales sont beaucoup plus sensibles que d'autres types de cellules à la cytotoxicité de l'amiante.

Cela soulevait un paradoxe évident : comment l'amiante pouvait-il causer un mésothéliome s'il tue les cellules mésothéliales humaines[98]?

De nombreuses études ont indiqué que le processus inflammatoire chronique causé par la déposition de fibres minérales d'amiante dans les tissus et la production connexe de radicaux d'oxygène mutagènes est responsable de la pathogenèse et de la carcinogénèse [100]–[102].

Lorsque l'amiante et d'autres fibres atteignent la plèvre et le péritoine par les lymphatiques, elles restent en place pendant des mois ou des années, déclenchant un processus inflammatoire chronique stimulé par la sécrétion de La protéine HMGB1 (high mobility group box 1) et l'activation connexe de l'inflammasome, ce qui induit l'activation des voies du (NF-κB) et de la phosphoinositide 3-kinase (PI3K) dans les cellules mésothéliales[100]–[104].

Cet environnement favorise la croissance des cellules mésothéliales qui ont accumulé des mutations spontanées ou réactionnelles à l'oxygène mutagène libéré par des cellules inflammatoires autour des dépôts d'amiante[101], [102].

La biopersistence plus longue de la crocidolite et de l'érionite par rapport à la chrysotile explique probablement leur pathogénicité accrue[101].

V.4.2 Relation entre BAP1 et les mésothéliomes malins

Des études menées dans trois villages en Turquie ont montré que la prédisposition génétique jouait également un rôle important dans le développement de la maladie[105], [106]. (Page 20, prédisposition génétique)

Des recherches ultérieures ont identifié des mutations (spontanées , induites ou héréditaires) du gène BAP1(BRCA1-associated protein 1) chez des personnes atteintes de mésothéliome et d'autres types de cancer, formant le syndrome du cancer BAP1[107]–[113].

BAP1 est une déubiquitylase qui régule l'activité de plusieurs gènes et protéines contrôlant la réplication de l'ADN, la réparation de l'ADN, le métabolisme et la mort cellulaire programmée[114]–[117].

Des études récentes ont montré que les cellules avec une activité réduite ou absente de BAP1 accumulent plus de dommages à l'ADN et échappent à l'apoptose, augmentant ainsi le risque de développement de cancers[117]–[119].

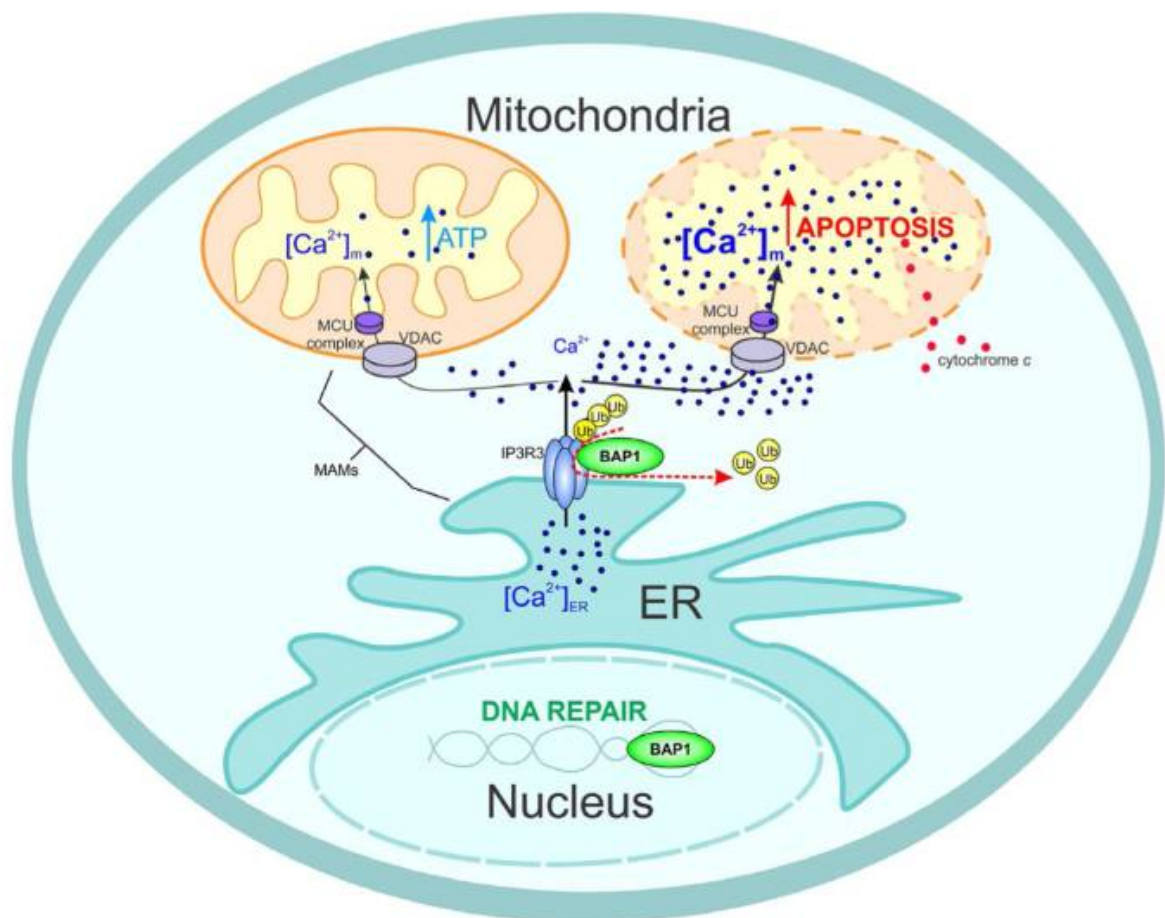


Figure 16: Rôle physiologique du BAP1 dans le processus apoptotique

Physiologiquement BAP1 contrôle des activités cellulaires distinctes en modulant la réparation de l'ADN et les niveaux intracellulaires de Ca^{2+} :

- Dans le noyau, elle régule la réparation de l'ADN.
- Dans le cytoplasme, elle est responsable de la régulation du transfert de Ca^{2+} du réticulum endoplasmique (RE), vers la mitochondrie à travers le cytoplasme.

Lorsque les cellules détectent un dommage de l'ADN irréparable, elles entraînent des concentrations élevées de Ca^{2+} mitochondrial, responsable de la libération de cytochrome c des mitochondries dans le cytosol, favorisant le déclenchement du processus apoptotique.

Les cellules avec BAP1 muté ne peuvent pas libérer suffisamment de Ca^{2+} pour déclencher le processus apoptotique., elles se divisent et, avec le temps, peuvent devenir malignes.

V.4.3 Autres mutations prédisposantes au mésothéliome malin

En plus de BAP1, d'autres gènes suppresseurs de tumeurs ont récemment été identifiés comme causant une prédisposition héréditaire au mésothéliome et à d'autres cancers.

Au total, au moins 12 % des mésothéliomes sont associés à des mutations génétiques. La plupart de ces mutations hétérozygotes se produisent dans des gènes régulant la réparation de l'ADN, tels que MLH1, MLH3, TP53, BRCA2, etc[114], [120]–[123].

V.5. Moyens diagnostiques

A. Clinique

Le mésothéliome malin péritonéal est généralement diagnostiqué à un stade avancé et il peut prendre un temps considérable pour arriver à un diagnostic correct[124].

Les MMP peuvent être classés en deux sous-types :

- Les mésothéliomes diffus, qui se propagent dans toute la cavité abdominale et se manifestent par un développement rapide de l'ascite ou une progression tumorale douloureuse dans la cavité abdominale.
- Les mésothéliomes localisés, moins courants, se présentant sous forme de masse focale pouvant causer une extension locale ou locorégionale avec envahissement des organes adjacents.

Les symptômes initiaux les plus fréquemment rapportés sont [125]–[127]:

- La douleur abdominale localisée ou diffuse (35%).
- Une distension abdominale (31%).
- Une masse abdominale.
- L'anorexie.
- La perte de poids importante.
- L'ascite.
- Moins fréquemment des sueurs nocturnes et une hypercoagulabilité.

Des présentations cliniques ont été rapportées [128]–[131] avec :

- Fièvre d'origine inconnue.
- Obstruction intestinale ou d'autres Urgences chirurgicales.

En particulier, la compression du tractus gastro-intestinal peut compliquer la maladie, mais ce n'est généralement pas le symptôme de présentation.

Enfin , le diagnostic peut être fait de façon fortuite lors d'une laparoscopie ou autre[132], comme c'est le cas pour notre patient.

Les syndromes paranéoplasiques associés au mésothéliome, et en particulier au mésothéliome péritonéal, sont [130], [133]–[135]:

- La thrombocytose.
- L'hypoglycémie.
- La thrombose veineuse.
- L'hépatopathie paranéoplasique (Hépatite cholestatique).
- Un syndrome de cachexie.

B Imagerie

B.1 Radiologie

Le diagnostic du MMP doit être suspecté chez toute personne présentant des signes d'un processus malin diffus dans l'abdomen lors de l'évaluation clinique initiale.

- La Tomodensitométrie (TDM) est le mode d'imagerie le plus couramment utilisé[136], [137]. Elle permet :
 1. Visualiser la tumeur mésothéliale.

2. Guider la biopsie qui permet de confirmer le diagnostic.
 3. L'évaluation de l'étendue de la maladie.
- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) utilisant des protocoles d'acquisition spécifiques peut être de plus en plus utilisée à l'avenir[136], [137].
 - La valeur de la tomographie par émission de positrons (PET) dans le diagnostic ou la stadification initiale n'est pas claire[138].

Dans toutes les tumeurs du péritoine inclus le mésothéliome péritonéal malin, l'atteinte de la membrane séreuse péritonéale est visible sous forme d'épaississements nodulaires ou diffus de ces couches, qui s'intensifient après l'administration de produits de contraste[139].

Il y a généralement des masses omentales diffuses, des nodules mésentériques ou un épaississement pariétal péritonéal[140].

L'un des signes indirects d'invasion de la membrane séreuse est l'adhérence de l'intestin grêle ou d'un segment de côlon à la paroi abdominale, ce qui bloque la circulation libre du liquide d'ascite[139].

Il est important de rechercher des implants tumoraux dans les gouttières paracoliques, le cul de sac de Douglas, le mésocolon sigmoïde et la jonction iléo-cæcale, mais aussi dans le péritoine pariétal antérieur[139].

L'invasion péritonéale diffuse peut également rester invisible sur la TDM, surtout lorsqu'elle consiste en micronodules dispersés recouvrant le péritoine, et ceux-ci ne seraient alors diagnostiqués que lors de la chirurgie[139].

La maladie peut ou non être associée à la présence d'ascite.

Les résultats les plus favorables sont la présence de l'ascite associée à des masses tissulaires minimales et une anatomie normale de l'intestin grêle et du mésentère (Figure 17)[141].

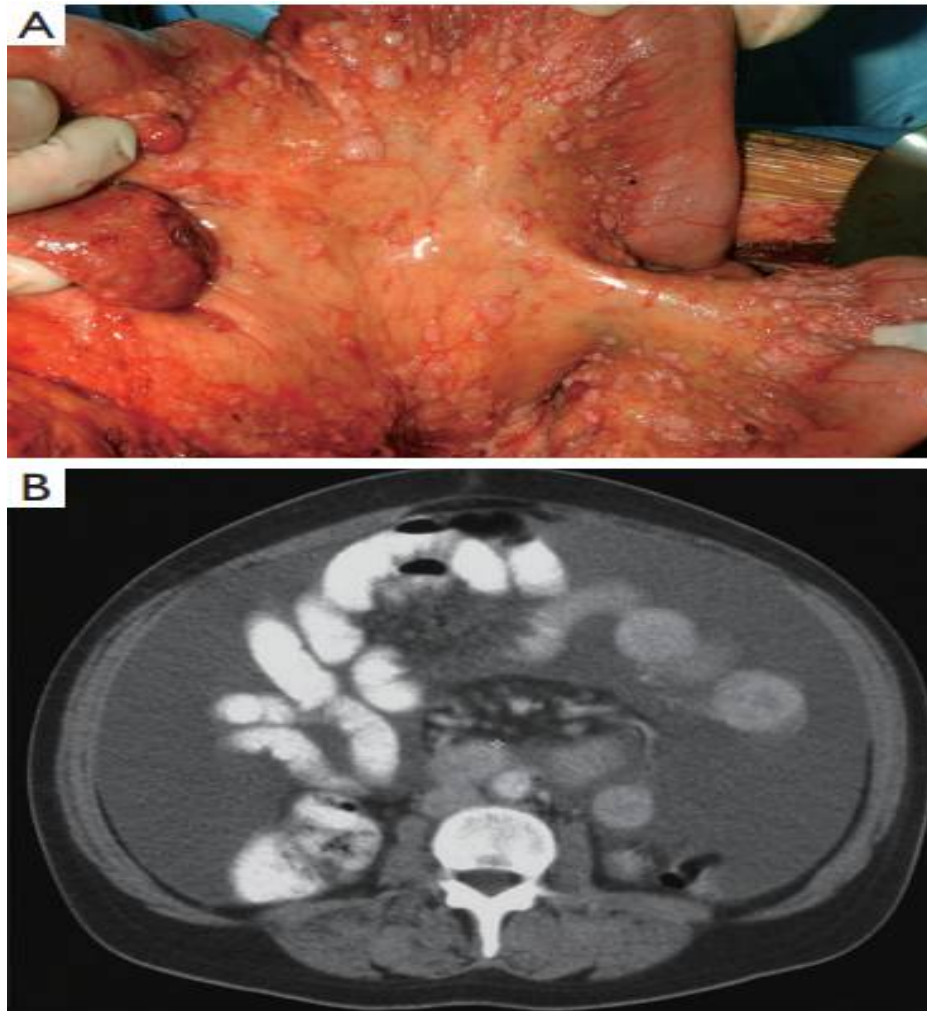


Figure 17 [141]: (A) montre la nodularité diffuse du mésentère ;
(B) TDM chez un patient atteint de MMP montrant de l'ascite diffuse mais une conservation de l'architecture mésentérique normale.

Les résultats intermédiaires de la TDM comprennent une couche visible de tumeur sur l'intestin grêle et le mésentère[141].

Les résultats radiographiques les plus défavorables sont l'absence d'ascite et l'épaississement nodulaire diffus de grande taille des surfaces péritonéales avec une distorsion marquée de l'architecture normale de l'intestin[141] (Figure 18).

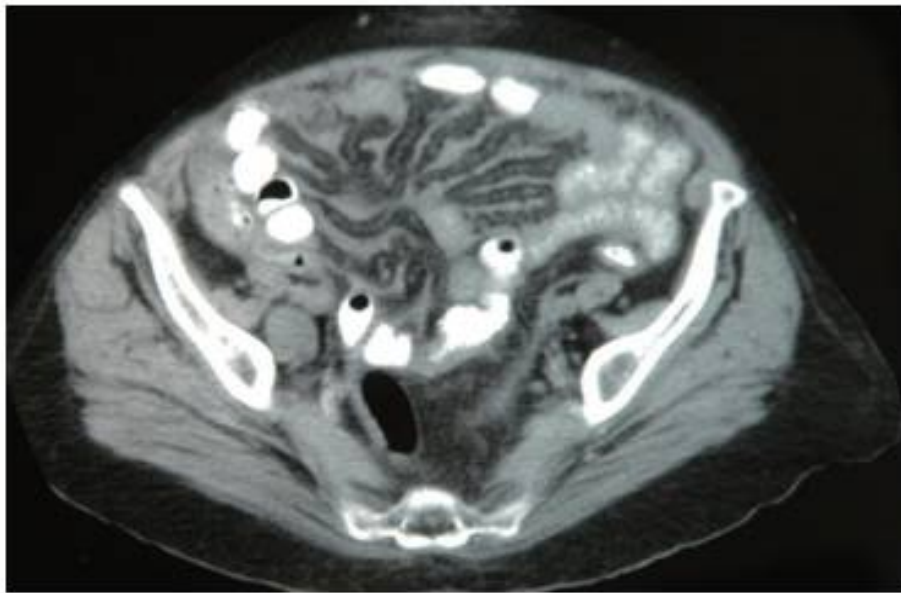


Figure 18 [141]: TDM d'un patient atteint de MMP montrant des résultats associés à une maladie non opérable, tels que la nodularité diffuse de la petite artère mésentérique et des masses solides.

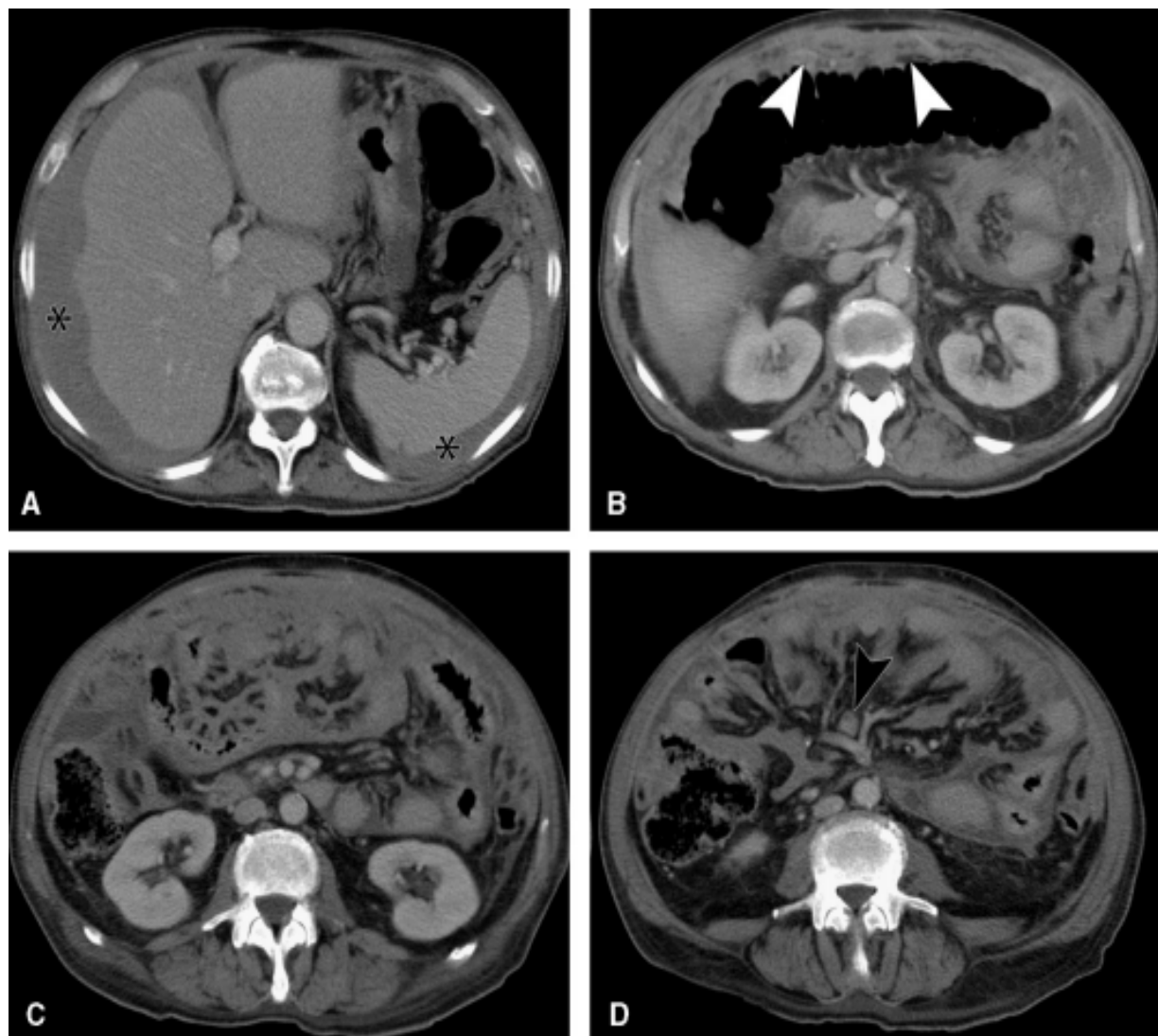


Figure 19: Homme atteint de mésothéliome malin péritonéal diffus. (A) Abondance importante d'ascite péri-hépatique et péri-splénique. (B) Tumeur antérieure du grand épiploon (flèches blanches). (C et D) Invasion du mésentère et adénopathie mésentérique (flèche noire)[139].

B.2 Coelioscopie exploratrice [28]

Selon plusieurs études, la laparoscopie est une procédure efficace pour évaluer les atteintes péritonéales avant une intervention chirurgicale.

Elle est associée à une faible morbi-mortalité et permet une meilleure évaluation de la résécabilité, évitant les laparotomies inutiles.

Bien que moins performante que la chirurgie ouverte pour évaluer l'extension de la maladie, la laparoscopie est supérieure à l'imagerie pour les atteintes limitées.

Cependant, elle peut être difficile à réaliser en cas de chirurgies antérieures, d'adhérences ou de volume tumoral important.

Des précautions doivent être prises pour éviter un ensemencement pariétal et un envahissement diaphragmatique.

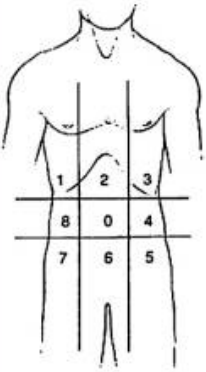
Enfin, l'utilisation systématique de la laparoscopie pour le mésothéliome péritonéal a été associée à une meilleure évaluation de la résécabilité chez la majorité des patients.

B.3 L'index de cancer péritonéal

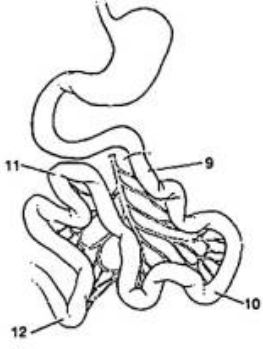
L'étude des résultats radiologiques et endoscopiques définit un score sur l'indice de cancer péritonéal de Sugarbaker (PCI), en prenant en compte la taille et l'emplacement de la lésion dans le péritoine, et cela doit être enregistré dans les notes, de préférence accompagné d'un diagramme (Fig. 20)[139].

L'indice de cancer péritonéal a un but pronostique, car il permet d'évaluer le potentiel de résection du cancer ainsi que de surveiller la réponse au traitement[139].

Peritoneal Cancer Index de Sugarbaker (PCI) ou Index péritonéal



<u>Régions</u>	<u>Taille des lésions</u>	<u>Score en fonction de la taille</u>
0 Centrale	_____	LS 0 Pas de lésion
1 Hypochondre droit	_____	LS 1 Lésion < 0.5 cm
2 Epigastre	_____	LS 2 Lésion > 0.5 cm
3 Hypochondre gauche	_____	LS 3 Lésion > 5 cm
4 Flanc gauche	_____	
5 Fosse iliaque gauche	_____	
6 Pelvis	_____	
7 Fosse iliaque droite	_____	
8 Flanc droit	_____	
9 Jéjunum proximal	_____	
10 Jéjunum distal	_____	
11 Iléon proximal	_____	
12 Iléon distal	_____	



PCI

Figure 20: Indice de cancer péritonéal de Sugarbaker (PCI)[142].

La cavité abdominale est divisée en 13 régions (de 0 à 12), une note de 0 à 3 est attribuée à chacune de ces régions en fonction des tailles des nodules trouvés.

- 0 : aucune lésion
- 1 : lésion $\leq 0,5$ cm
- 2 : lésions ≤ 5 cm
- 3 : lésions > 5 cm

La somme de ces scores produit le PCI, allant de 1 à 39[142].

C. Biologie (Marqueurs tumoraux)

C.1 CA125

La valeur pronostique du marqueur tumoral CA 125 suscite des débats.

Les résultats de l'étude menée par Baratti et al.[143] ont montré une corrélation significative entre une élévation du CA 125 et des facteurs de mauvais pronostic tels qu'un grade histologique élevé et un PCI important.

L'étude a également révélé que le CA 125 avait diminué chez des patients après une intervention chirurgicale curative, tandis qu'il est resté élevé chez des patients présentant une maladie macroscopique persistante.

C.2 La Mésothéline

Ce nouvel indicateur est employé afin d'effectuer un diagnostic différentiel du mésothéliome par rapport à d'autres pathologies péritonéales malignes. La mésothéline pourrait être une cible thérapeutique novatrice[144].

Récemment, une étude[145] a utilisé l'amatuximab, un anticorps chimérique anti-mésothéline, et a rapporté des résultats prometteurs pour le traitement des mésothéliomes pleuraux non résécables.

D. Anatomo-pathologie

L'anatomopathologie joue un rôle clé dans le diagnostic et la classification des mésothéliomes malins péritonéaux.

La fiche anatomo-pathologique doit inclure les informations minimales et nécessaires à la gestion des patients, quel que soit le type de cancer. Ces informations comprennent[28] :

- Les données cliniques, notamment les antécédents médicaux et chirurgicaux, les résultats des examens radiologiques ou coelioscopiques, et la présence d'ascite.

- Les différents types de prélèvement :
 - o Liquide de cytoponction.
 - o Une biopsie à l'aiguille fine.
 - o Une biopsie chirurgicale.
 - o Une pièce opératoire.

Les méthodes d'études comprennent :

1. La cytologie : méthode qui consiste à examiner les cellules prélevées d'une cytoponction. Les cellules sont examinées sous un microscope pour détecter les caractéristiques des cellules cancéreuses. La cytologie peut être utilisée pour diagnostiquer le mésothéliome malin péritonéal, bien que sa sensibilité est nettement plus faible que l'histologie (30% à 70%), la coloration utilisée dans ce cas est généralement le Papanicolaou.
2. L'histologie : L'analyse histopathologique est l'examen microscopique des tissus prélevés lors d'une biopsie ou d'une intervention chirurgicale. Les échantillons de tissus sont colorés (coloration standard à l'Hématoxyline-éosine) et examinés sous un microscope pour détecter les caractéristiques des cellules cancéreuses, telles que leur forme, leur taille et leur organisation. L'analyse histopathologique est essentielle pour le diagnostic du mésothéliome malin péritonéal et pour déterminer le type histologique sur lequel repose le pronostic.
3. Immunohistochimie : L'immunohistochimie est une technique qui utilise des anticorps spécifiques pour détecter des protéines spécifiques sur les cellules cancéreuses. Cette technique est utilisée pour distinguer les différents types de tumeurs et pour différencier le mésothéliome malin péritonéal d'autres types de cancer.

V.6 Etude anatomopathologique des mésothéliomes péritonéaux

A. Classifications Histologiques

L'ancienne classification histologique des mésothéliomes péritonéaux est similaire à celle des mésothéliomes pleuraux, qui est basée sur **la classification de l'OMS** de 2004, mise à jour 2015. (Travis et al. 2015[146]; Galateau-Salle et al. 2016[146])

Mésothéliome de type épithélioïde.
Mésothéliome de type sarcomatoïde.
Mésothéliome de type desmoplastique, sous-type particulièrement agressif de mésothéliome sarcomatoïde.
Mésothéliome de type biphasique associant une composante épithélioïde et une composante sarcomatoïde.

Il existe deux sous-types histologiques qui ne sont pas considérés dans cette classification comme des mésothéliomes malins mais plutôt comme des formes dites "borderline" : les mésothéliomes multi kystiques et les mésothéliomes papillaires bien différenciés.

Une nouvelle classification en 2021 a été publiée par l'OMS pour les mésothéliomes pleuraux et péricardiques[147].

Mesothelial tumours

Benign and preinvasive mesothelial tumours

9054/0 Adenomatoid tumour

9052/1 Well-differentiated papillary mesothelial tumour†

9050/2* Mesothelioma in situ

Mesothelioma

9050/3 Localized mesothelioma†

9050/3 Diffuse mesothelioma, NOS*

9051/3 Sarcomatoid mesothelioma

9052/3 Epithelioid mesothelioma

9053/3 Mesothelioma, biphasic

Figure 21: Classification de l'OMS 2021 pour les mésothéliomes malins pleuraux et péricardiques

Ces codes de morphologie proviennent de la classification internationale des maladies pour l'oncologie, troisième édition, deuxième révision.

Le comportement est codé :

/0 pour les tumeurs bénignes

/1 pour les comportements non spécifiés, borderline ou incertains

/2 pour les carcinomes in situ et les néoplasies intraépithéliales de grade 3

/3 pour les tumeurs malignes.

Dans cette classification, le mésothéliome papillaire bien différencié est inclus et prend le nom de « tumeur mésothéliale papillaire bien différencié ». Cependant le mésothéliome multikystique n'est pas décrit.

Les mésothéliomes malins sont divisés en deux grands groupes : Les mésothéliomes malins localisés comme c'est le cas pour notre patient, et les mésothéliomes malins diffus.

B. Cytologie

Le diagnostic cytologique du mésothéliome est difficile principalement en raison de la superposition importante qui existe entre les cellules mésothéliales bénignes et malignes, et entre les cellules de mésothéliome et d'adénocarcinome.

Sur la base des types cellulaires morphologiques, les mésothéliomes ont été divisés en variétés épithélioïdes (la plus fréquente), sarcomatoïdes (y compris le mésothéliome désmosplastique) et biphasiques.

Les mésothéliomes épithélioïdes exfolient abondamment dans les liquides d'effusion, produisant des échantillons hypercellulaires avec des feuillets monocouches ainsi que des groupes cellulaires tridimensionnels [Figure 22][148].

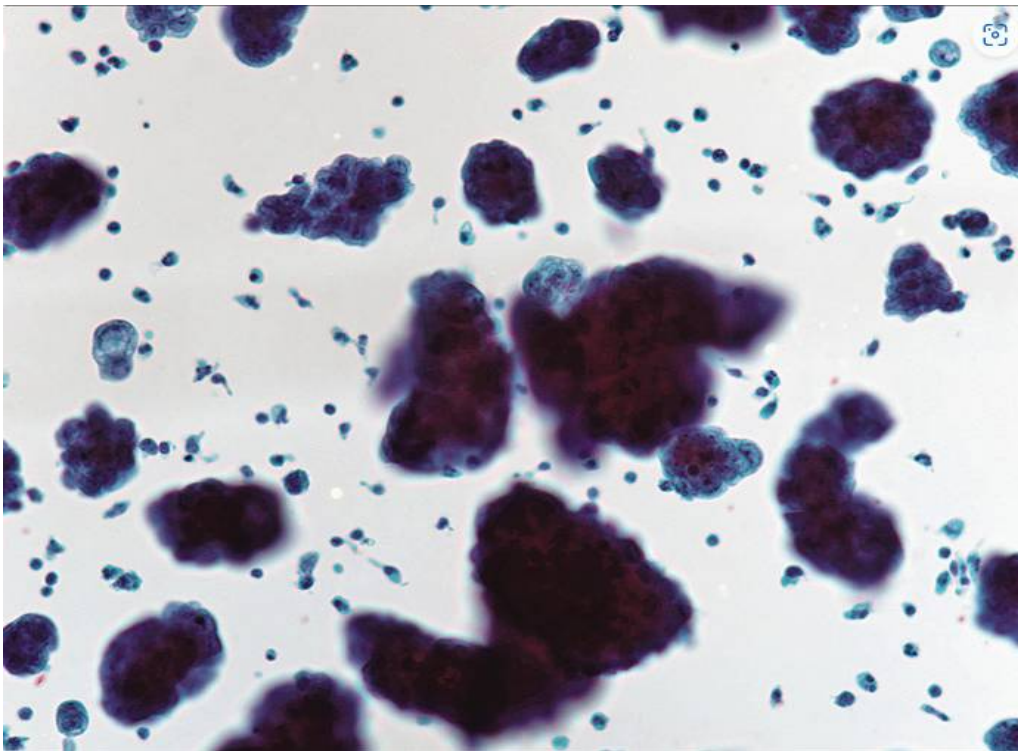


Figure 22: Spécimen hypercellulaire dans un cas de mésothéliome avec des grappes en trois dimensions et des feuillets en deux dimensions. [coloration PAP, 10X.][148]

Les cellules épithélioïdes peuvent prendre diverses formes caractéristiques du mésothéliome, des grappes de cellules avec des contours irréguliers et bosselés ou une architecture papillaire, reproduisant un aspect cytologique fréquent [Figure 16][148].

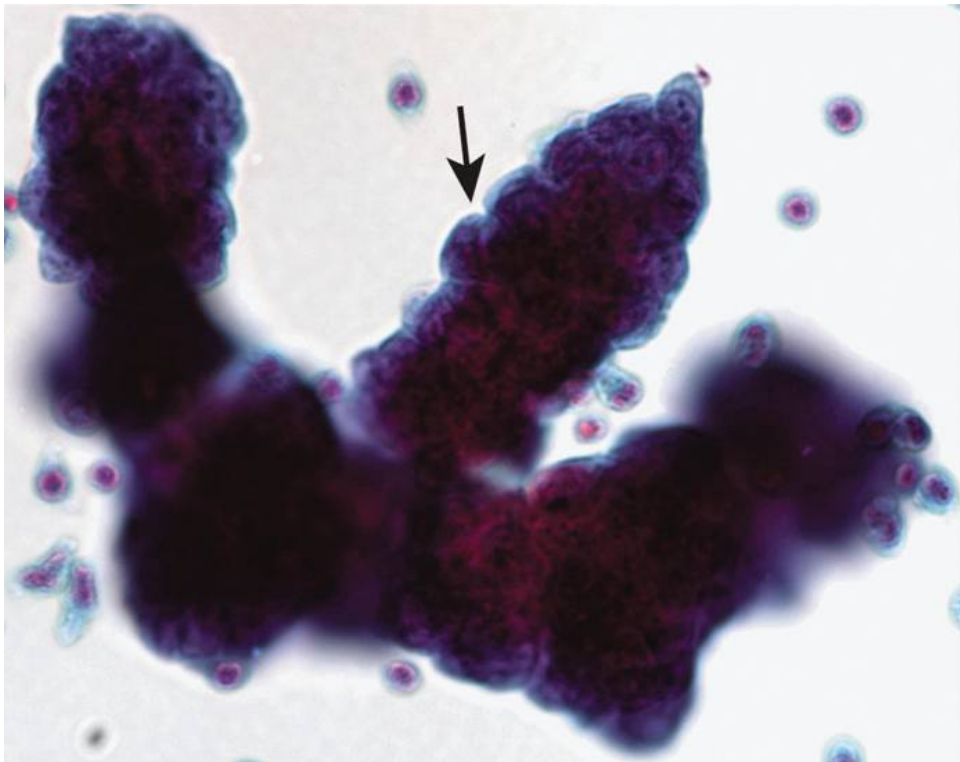


Figure 23: Spécimen hypercellulaire de liquide pleural avec des cellules mésothéliales réactives présentant un cytoplasme dense disposé en groupes à deux dimensions. Des macrophages mélangés avec un cytoplasme effiloché et des cellules inflammatoires sont présents en arrière-plan. [20X.][148]

Un bloc cellulaire (cytobloc) [Figures 24 et 25] est également réalisé chaque fois qu'un diagnostic de malignité est cliniquement évoqué et/ou suspecté .

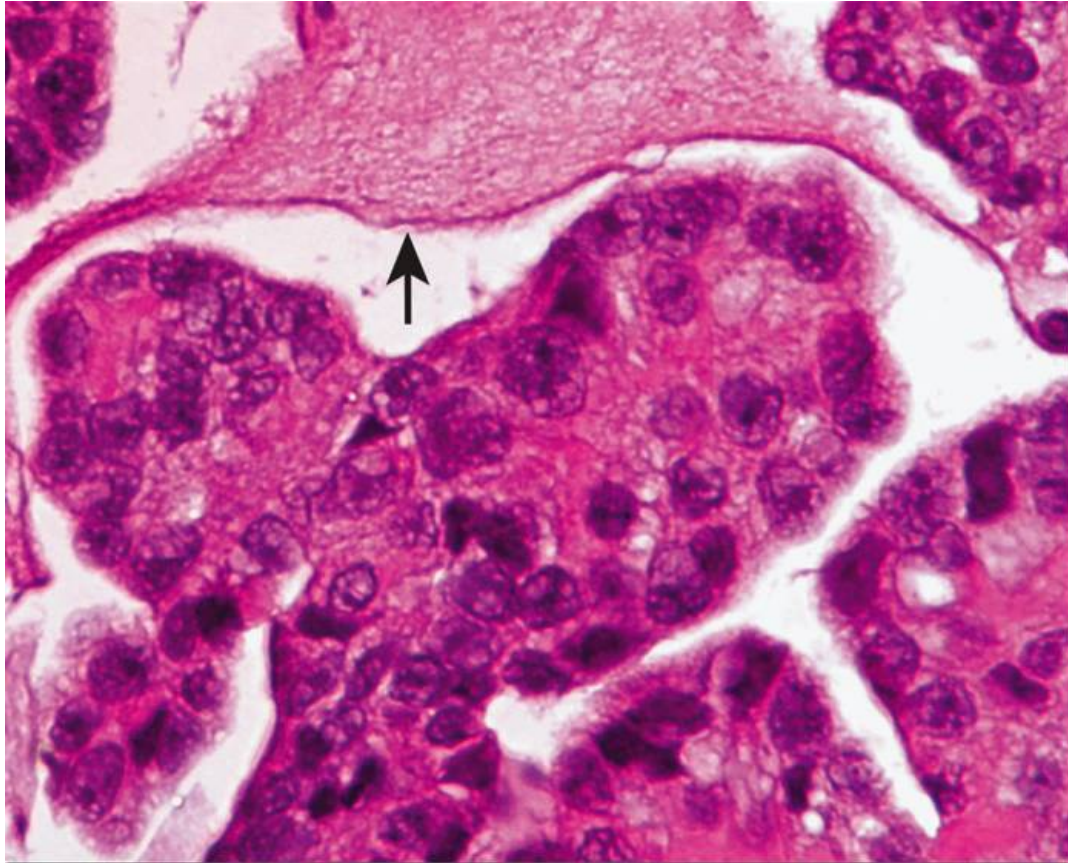


Figure 24: cytobloc provenant d'un cas de mésothéliome montrant des groupes de cellules mésothéliales hypercellulaires atypiques. Un matériel mucineux extracellulaire est présent en arrière-plan (flèche). [Hématoxyline et éosine (HE), 40X.][148]

En plus de fournir une perspective supplémentaire à l'évaluation cytologique, le bloc cellulaire facilite la réalisation d'une immunocytochimie [148].

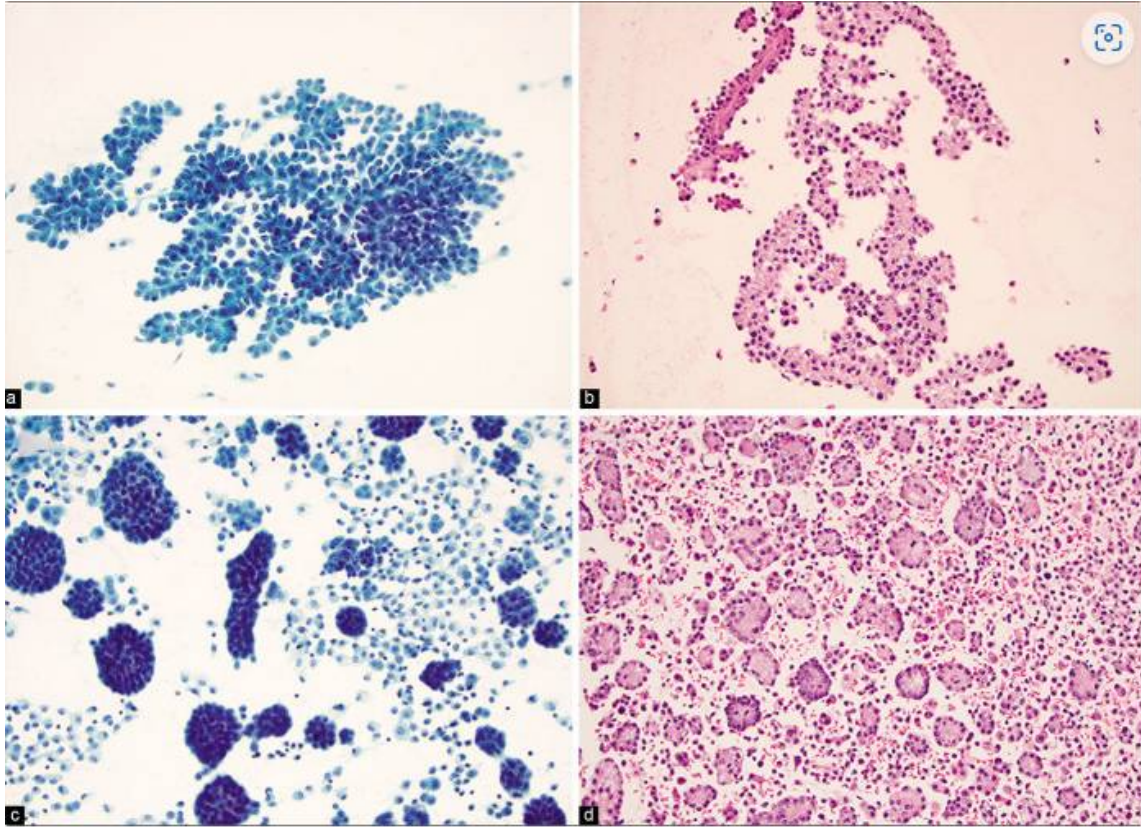


Figure 25: (a et b) cellularité élevée avec présence de structure papillaire

- A : préparation cytologique (PAP)
- B : cytobloc (HE)
- (c et d) Cellularité riche faite de morules de cellules mésothéliales
- C : préparation cytologique (PAP)
- D : cytobloc (HE)

[18]

Les composants de cellules fusiformes dans les mésothéliomes biphasiques et sarcomatoïdes ne se détachent généralement pas dans les fluides d'effusion [149].



Figure 26: Petit groupe peu cohésif de cellules mésothéliales en forme d'épave (flèche) dans un cas de mésothéliome biphasique [coloration PAP, 40X].[148]

Les caractéristiques générales du noyau en cas de malignité s'appliquent également au mésothéliome. Les noyaux irréguliers, pléomorphes et agrandis, les noyaux proéminents (y compris les macronoyaux), la binucléation et la multinucléation sont des caractéristiques de la malignité. Cependant, ces caractéristiques peuvent être un peu subtiles et doivent être soigneusement recherchées. Des mitoses atypiques peuvent rarement être observées[148].

❑ **Variants rares**

Ces cas sont peu fréquents et sont rarement rapportés. Par conséquent, la plupart des cytopathologistes ne sont pas familiers avec leur aspect cytologique et un diagnostic cytologique prospectif est souvent très difficile.

Des rapports occasionnels de certains de ces variants [150] sont rétrospectifs dans le sens, où les caractéristiques cytologiques ont été reconnues à la lumière d'un diagnostic histologique ultérieur. Néanmoins, il est important d'être conscient de leur existence et de soupçonner un variant possible dans les cas problématiques.

Certains des variants rares et leurs apparences cytologiques sont décrits ci-dessous.

- Aspect cellulaire clair

Cet aspect montre des cellules mésothéliales avec un cytoplasme principalement clair.

Les cellules mésothéliales épithélioïdes de type conventionnel peuvent avoir un mélange de quantités variables de cellules claires.

Les cellules claires peuvent ne pas s'exfolier en quantités suffisantes, ce qui empêche un diagnostic cytologique définitif ou une suspicion[151].

- Aspect décidual

Ce modèle est caractérisé par des cellules grandes, arrondies à polygonales, avec des bords réguliers et un cytoplasme abondant et vitreux de couleur éosinophile [figures 27, 28].

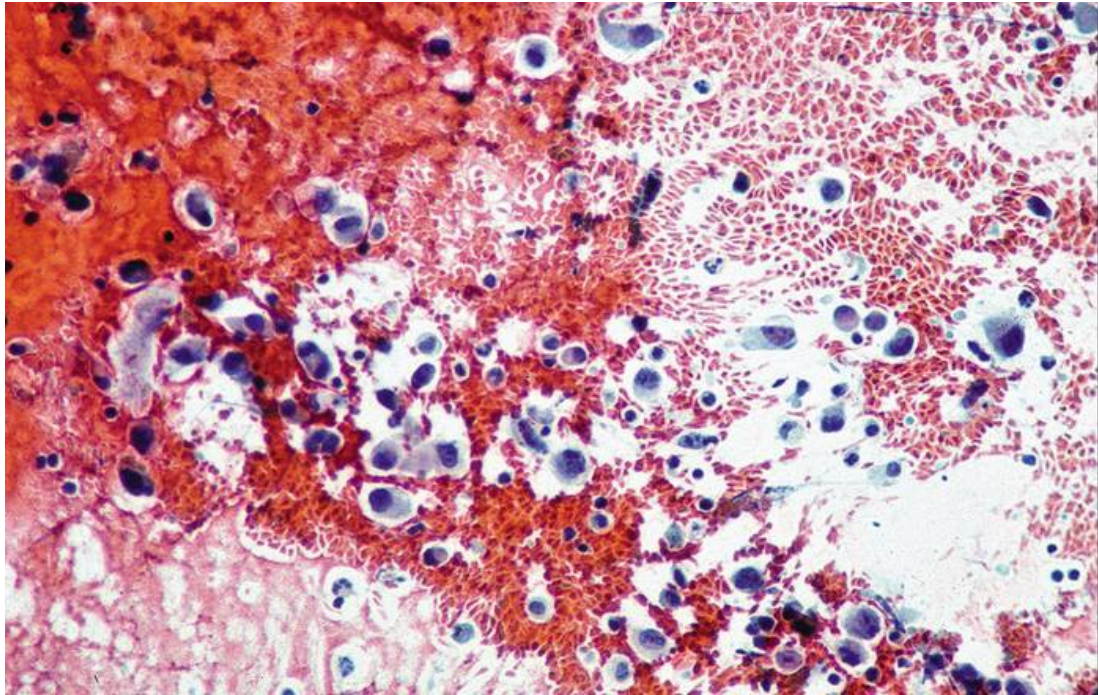


Figure 27: Liquide péritonéal avec mésothéliome décidual. Cellules atypiques élargies et dispersées peu cohérentes. [Coloration PAP, 10X.][148]

Parfois, une apparence à deux zones peut être observée, avec une zone périphérique plus claire et une zone interne vitreuse.

Les noyaux sont vésiculaires avec des nucléoles prononcés [figure 28].

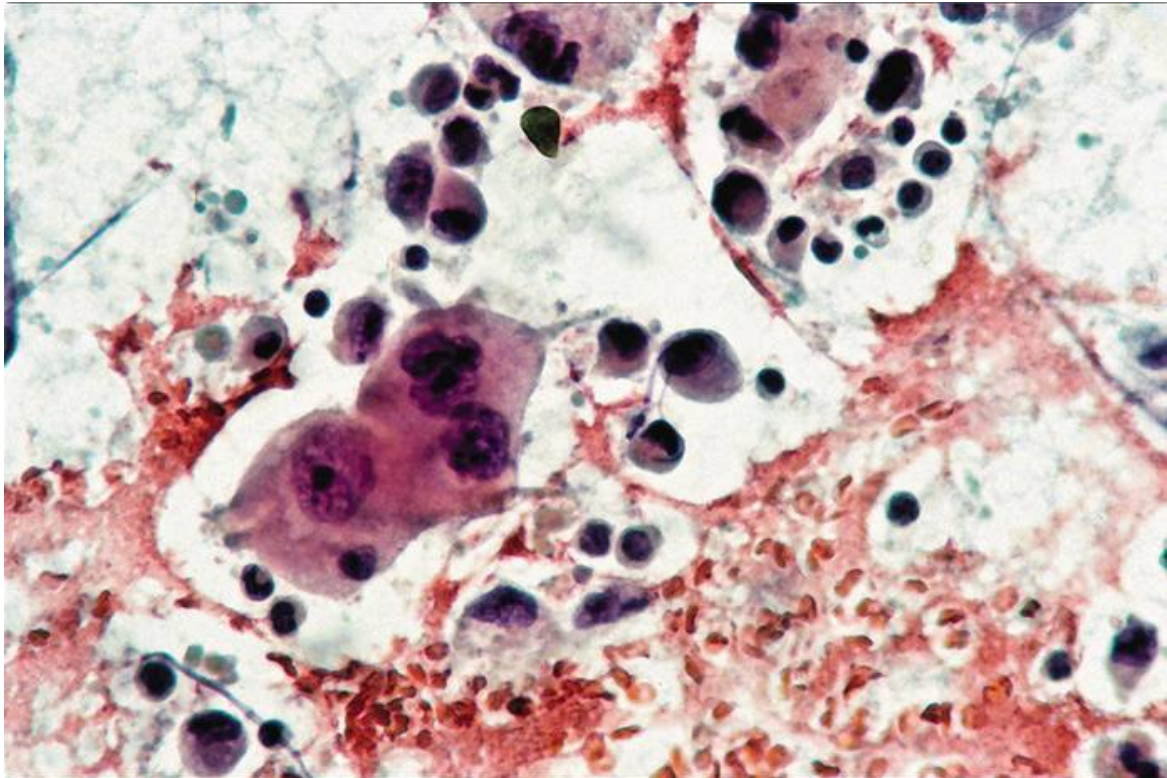


Figure 28: Liquide péritonéal avec mésothéliome décidual. Cellules malignes élargies avec une forme binucléée et un cytoplasme vitreux. De petites cellules mésothéliales atypiques dispersées sont présentes en arrière-plan. [Coloration PAP, 40X.][148]

- Aspect rhabdoïde

Dans cet aspect les cellules tumorales ont des globules cytoplasmiques éosinophiles qui confèrent une apparence rhabdoïde. Il est associé à un comportement agressif[152].

- Aspect pléomorphe

Cette variante présente souvent des cellules tumorales géantes multinuclées avec des noyaux anaplasiques bizarres. Ce modèle est également associé à un comportement agressif[153], [154].

- Aspect lymphohistiocytoïde

Les cellules mésothéliales de cette variante ont une apparence histiocytaire et sont mélangées à des cellules lymphocytaires mononuclées inflammatoires.

Bien qu'histologiquement elles possèdent également un composant sarcomateux évident, les cellules fusiformes, comme mentionné précédemment, peuvent ne pas s'exfolier facilement dans les fluides de fuite et par conséquent, le cytodagnostic de cette variante serait difficile.

Cependant, des cellules mésothéliales atypiques avec une morphologie histiocytaire mélangées à une infiltration inflammatoire abondante pourraient faire suspecter une lésion tumorale.

L'utilisation d'études immunohistochimiques complémentaires serait décisivement importante dans ces cas[155].

- Aspect de cellules en bague à chaton

Les cellules tumorales de la variété de cellules en bague à chaton contiennent des vacuoles cytoplasmiques qui ne contiennent pas de mucus. On dit qu'ils sont riches en lipides[156].

- Aspect de petites cellules

Cette variante extrêmement rare montre des petites cellules rondes et uniformes avec un rapport nucléo-cytoplasmique élevé.

Il devrait être différencié des autres tumeurs à petites cellules rondes qui peuvent se métastaser à la plèvre[157].

C. Histologie

Le diagnostic du MM doit toujours être basé sur les résultats obtenus à partir d'une biopsie adéquate dans le contexte de données cliniques, radiologiques et chirurgicales appropriées.

La démonstration de l'invasion du tissu conjonctif ou adipeux est la caractéristique clé dans le diagnostic du mésothéliome malin (Figure 27)[158].

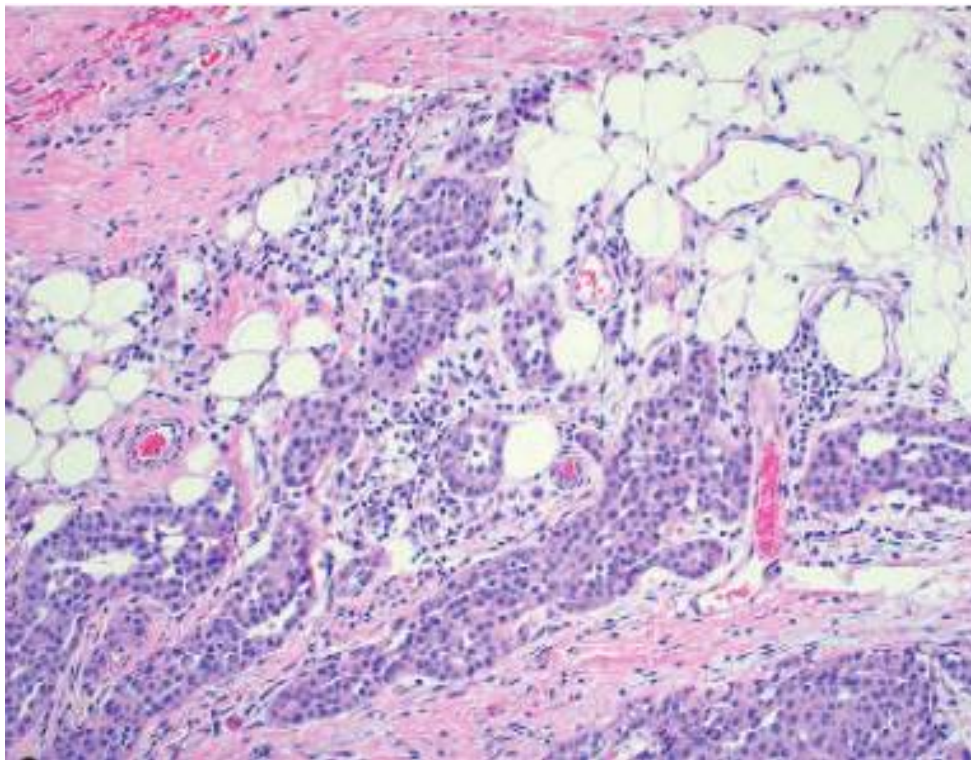


Figure 29: Mésothéliome malin épithélioïde envahissant le tissu adipeux (hématoxyline-éosine, grossissement d'origine x100).[158]

L'invasion par le mésothéliome est souvent subtile et peut être limitée à seulement quelques couches de tissu collagène sous l'espace mésothélial.

Les cellules mésothéliales envahissantes peuvent également avoir un aspect trompeur bénin et être totalement dépourvues de réaction desmoplastique[159].

Cependant, il est souligné que si un contingent solide de tumeur maligne, avec des caractéristiques histologiques de MM, est identifié, la présence d'invasion n'est pas nécessaire pour le diagnostic[159].

La plupart des mésothéliomes malins (MM) peuvent être identifiés ou fortement suspectés lors d'une coloration hématoxyline-éosine de routine , où ils présentent trois sous-types histologiques majeurs divisés en catégories épithélioïde, sarcomatoïde ou mixte (biphasique) selon la classification actualisée de l'Organisation mondiale de la santé[147].

1. Les MM épithélioïdes sont les plus fréquents (environ 50% des MMP) et de bon pronostic, Les cellules sont généralement épithélioïdes, similaires aux cellules mésothéliales, avec des atypies modérées et peu de mitoses, ils sont composés de cellules polygonales, ovales ou cuboïdes. Ce type histologique est subdivisé en différentes variantes architecturales [159] :

1. Tubulopapillaire(la plus fréquente).
2. Micropapillaire.
3. Acinaire(glandulaire/trabéculaire).
4. Adénomatoïde (micro glandulaire).
5. Solide.

6. Moins fréquemment, les cellules tumorales peuvent être claires, décidoïdes, riche en lipides, de petites cellules ou de cellules rhabdoïdes. Ces types sont de mauvais pronostic [160]

Ces variantes peuvent être présentes dans la même tumeur et doivent être évaluées dans le rapport histologique (une composante solide > 50% ainsi qu'une composante micropapillaire sont considérées comme des facteurs de mauvais pronostic).

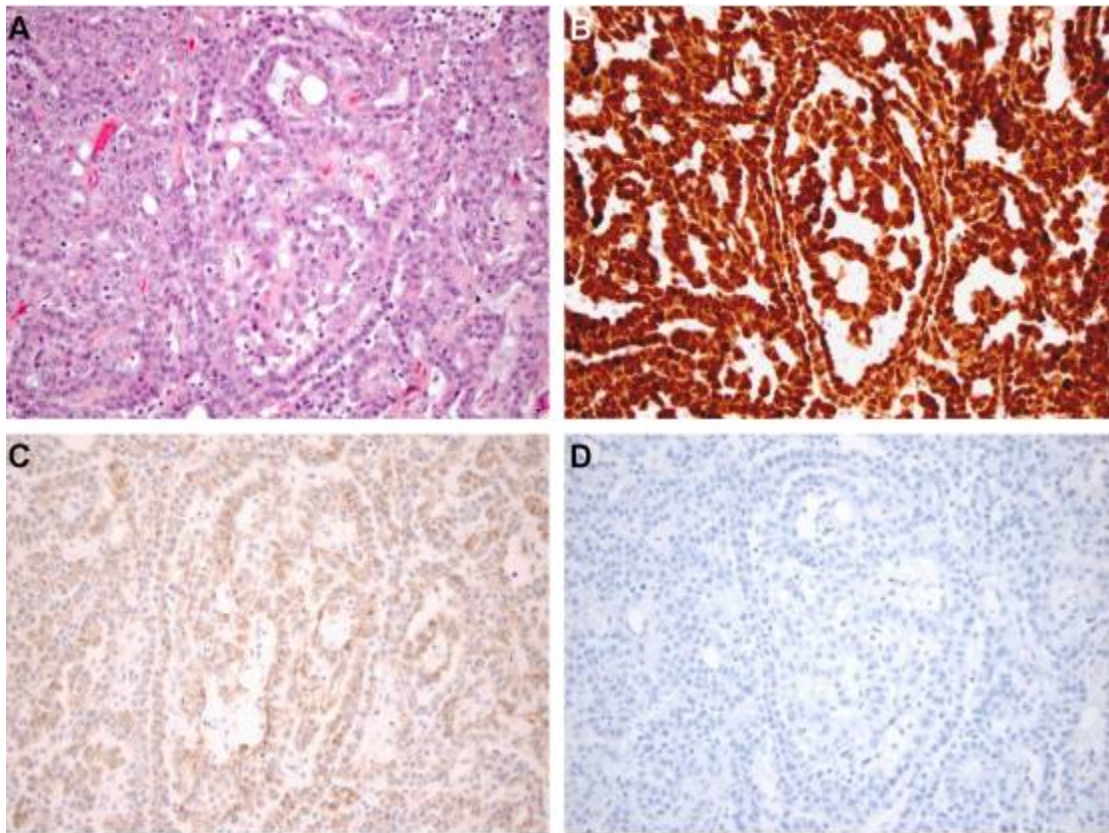


Figure 30:

A : Mésothéliome malin péritonéal épithélioïde d'architecture papillaire (HE $\times 25$).

B : Calrétinine : marquage cytoplasmique et nucléaire intense et diffus ($\times 25$).

C : CK 5/6 : marquage cytoplasmique diffus ($\times 25$).

D : Ber-EP4 : absence totale de marquage ($\times 25$).

2. Les MM sarcomatoïdes (exceptionnels) sont de très mauvais pronostic et sont généralement constitués de cellules fusiformes, mais peuvent être composés de cellules lymphohistiocytaires et/ou contenir des éléments rhabdomyosarcomateux, ostéosarcomateux ou chondrosarcomateux hétérologues[161], [162]. D'autres aspects de cellules anaplasiques ou géantes sont également décrits[163]–[165].

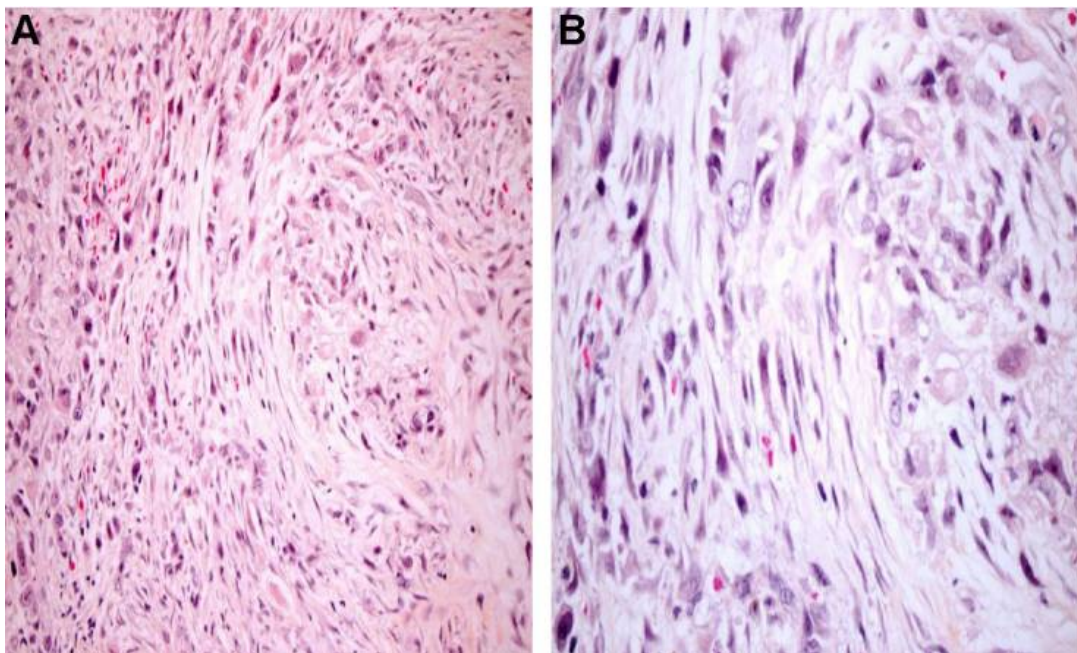


Figure 31: Mésothéliome sarcomatoïde.[166]

A : Mésothéliome malin péritonéal sarcomatoïde, prolifération d'aspect fasciculé (HES $\times 25$).

B : présence d'atypies cytoplasmique et nucléaires marquées ($\times 40$).

3. **Les MM desmoplastiques**, sous type histologique du MM sarcomatoïde se caractérise par une distribution paucicellulaire de cellules fusiformes néoplasiques banales entre des bandes de stroma collagène dense.
4. **Les MM biphasiques** contiennent à la fois des zones épithélioïdes et sarcomatoïdes au sein de la même tumeur. Selon l'OMS, la composante minoritaire doit représenter au moins 10% de la tumeur. Selon d'autres, le diagnostic peut être posé dès lors que les deux composantes sont présentes, quelle que soit leur proportion. La présence d'une composante de cellules fusiformes est associée à un pronostic plus défavorable. [146], [160], [167]–[169].

Comme dans le MM pleural, les sous-groupes biphasique et sarcomatoïde du MMP ont un pronostic significativement plus mauvais et sont globalement moins sensibles au traitement[27], [170].

5. La tumeur mésothéliale papillaire bien différenciée (anciennement mésothéliome papillaire bien différencié : WDPM) est également un sous-groupe important qui fait partie de la nouvelle classification de l'OMS 2021[147] et qui est beaucoup plus fréquent dans le péritoine que dans la plèvre. Ces néoplasmes papillaires généralement non invasifs sont tapissés par des cellules mésothéliales bénignes avec des noyaux de faible grade. Les noyaux sont petits, ont des contours lisses et ne contiennent pas de nucléoles. Les mitoses sont rarement présentes.

Le WDPM a un excellent pronostic, bien qu'il peut récidiver. En raison de l'histoire naturelle de ce sous-groupe qui est distincte de

celle du MMP, il est une distinction morphologique importante par rapport au MM épithélioïde papillaire architecturalement similaire, mais plus agressif[171], [172].

L'architecture de la prolifération est généralement décrite comme papillaire, glandulotubulaire ou cordonaire (avec des cordons anastomotiques).

On peut parfois observer des cellules indépendantes et des amas cellulaires. Des régions solides peuvent également être présentes, mais sans nécrose. Les papilles ont une forme arrondie et sont élargies avec un axe œdémateux (Figure 32 A), rarement hyalinisé (Figure 32 B) ou myxoïde (Figure 32 C). Le stroma est pauvre en cellules, mais peut contenir des cellules géantes multinucléées, des macrophages spumeux, rarement des follicules lymphoïdes et parfois des calcifications ou des psamomes[173].

La prolifération présente dans les papilles est cytologiquement monotone, non atypique et non mitotique. L'épithélium est simple et unistratifié avec un cytoplasme éosinophile modérément abondant et un noyau central, rarement nucléolé. Parfois, une vacuole infra-nucléaire peut être observée [173].

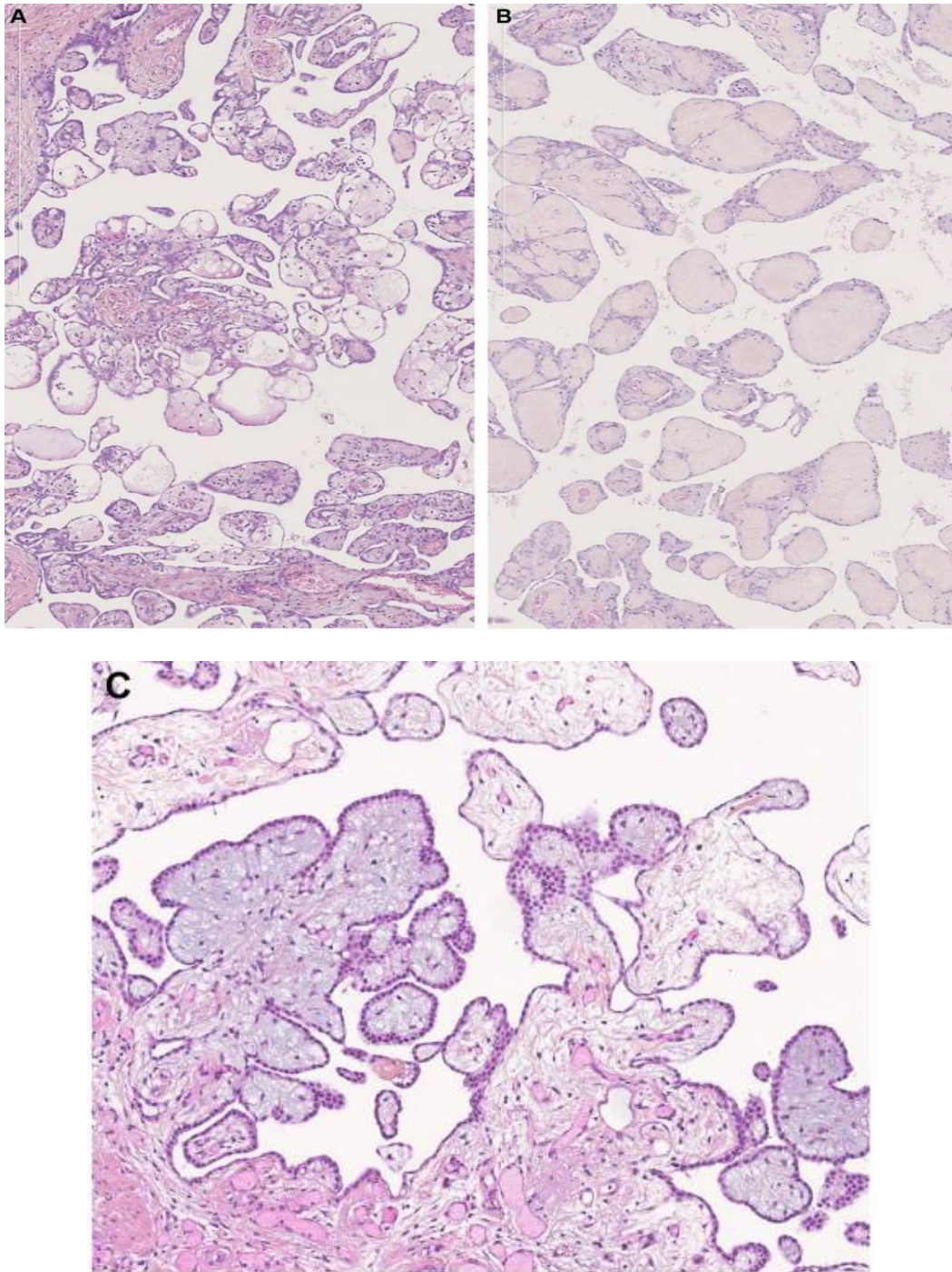


Figure 32: Aspect histologique du mésothéliome papillaire bien différencié

Les papilles sont larges et arrondies, avec un axe qui peut être œdémateux (A), hyalinisé (B) ou encore myxoïde (C)[173].

6. Le mésothéliome multikystique bénin (avec nouvelle dénomination de kystes d'inclusion péritonéale) est composé de multiples kystes revêtus de cellules mésothéliales et représente une entité rare mais bien décrite qui peut être prise en compte dans le diagnostic différentiel des néoplasies mésothéliales. Cette lésion est presque toujours rencontrée dans le péritoine, bien que des cas rares impliquant la plèvre aient été décrits[174]. Ces proliférations kystiques sont revêtues de cellules mésothéliales cubocylindrique unistratifiées, parfois légèrement papillaires avec des zones de métaplasie malpighienne, qui ne présentent ni atypies ni mitoses. Les parois des kystes sont constituées d'un stroma fibreux peu inflammatoire. Ce processus ne métastase pas, mais peut récidiver[175]. A noter que cette entité ne fait pas partie de la classification actualisée de l'OMS[147], nous la mentionnons ici à titre indicatif.

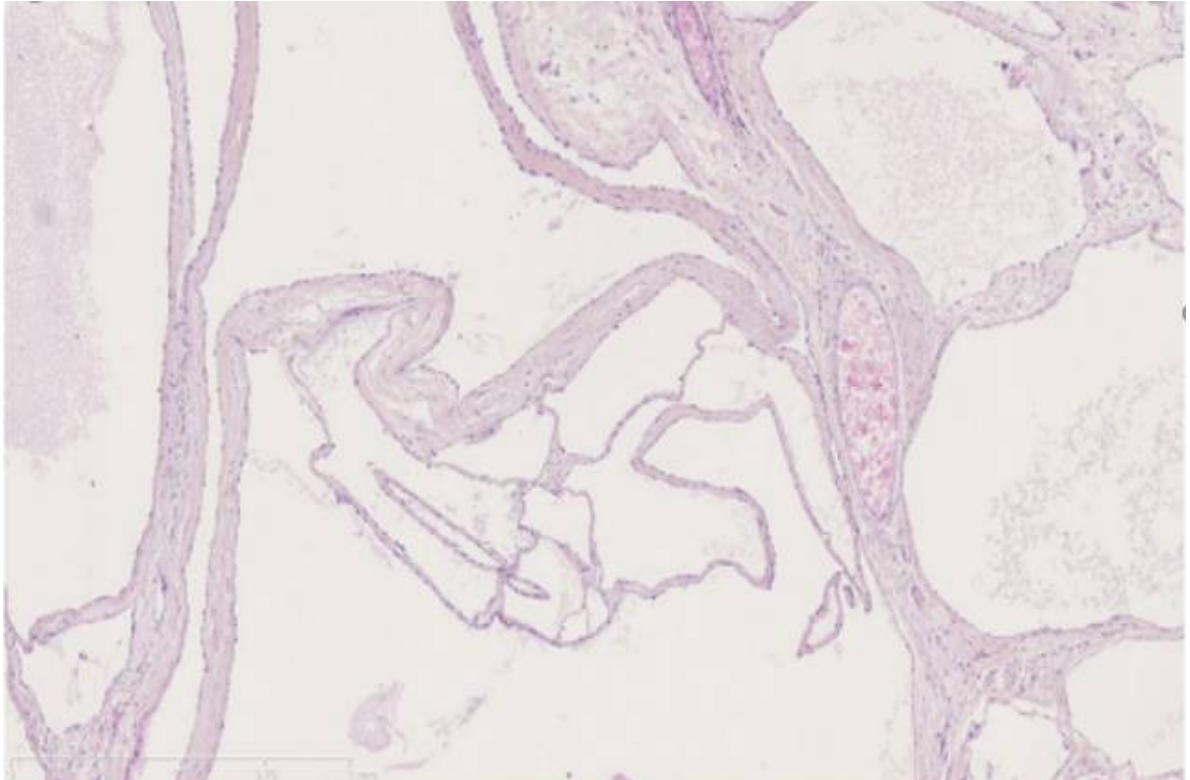


Figure 33: Cellules cubocylindriques, unistratifiées, qui ne présentent ni atypies ni mitoses[173].

D. Immunohistochimie

Un diagnostic définitif de MM nécessite une évaluation approfondie (voir chapitre diagnostics différentiels), incluant l'IHC et, dans certains cas, des colorations histochimiques pour la mucine.

Les colorations immunohistochimiques les plus utiles dans les MM sont :

- La calrétinine : Positive dans 85% à 100% des cas de MMP et dans 100% des MM épithélioïdes, La coloration est souvent forte et diffuse au niveau nucléaire et cytoplasmique ce qui soutient le diagnostic.
- La pancytokératine : positive dans pratiquement tous les MM épithélioïdes et la plupart des MM sarcomateux, mis à part les sous types ostéosarcomateux ou chondrosarcomateux ou elle peut être négative.
- Le WT1 (wilms tumor 1) : Positif dans environ 70% à 95% des MM pleuraux où il devrait avoir une coloration nucléaire uniquement, cependant il est moins positif dans le MMP (43% à 93%) et moins utile
- La podoplanine (D2-40) : Positive dans environ 93% à 96% dans le MMP mais également positive dans d'autres diagnostics différentiel (voir chapitre Diagnostics différentiels)

Dans une étude importante [176], 93% des mésothéliomes sarcomateux ont montré une immunoréactivité pour la cytokératine (CK) ; ce pourcentage peut être encore plus élevé si un cocktail de kératines (y compris AE1/AE3, CAM 5.2 et CK5/6) est utilisé, si l'échantillonnage de la tumeur est adéquat et si le tissu est bien fixé.

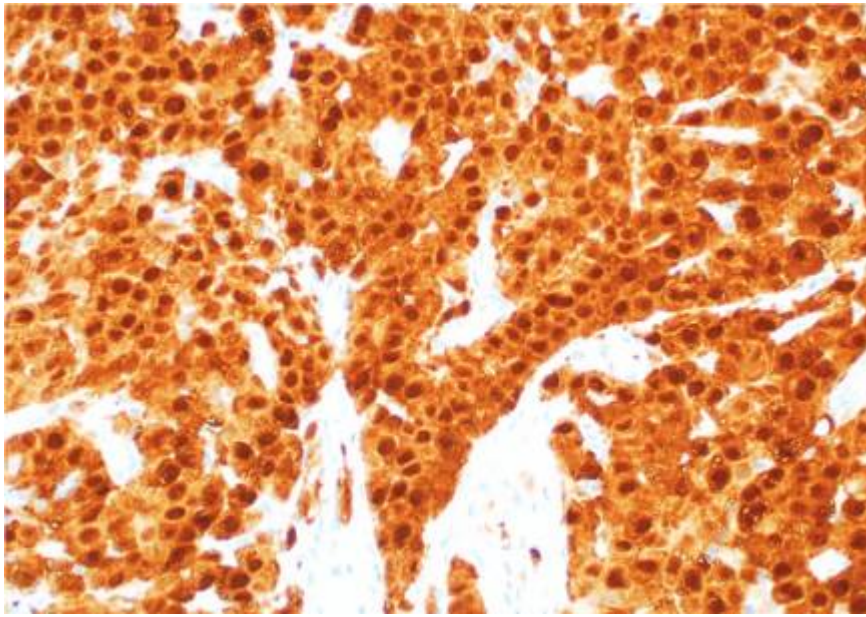


Figure 34: Mésothéliome malin présentant une positivité nucléaire et cytoplasmique diffuse et forte à la calrétinine[159].

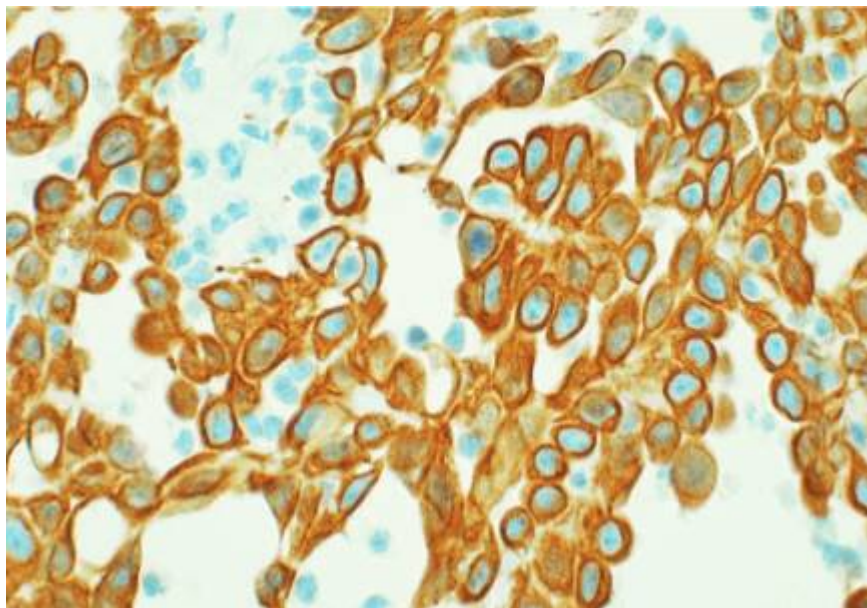


Figure 35: mésothéliome malin avec une réactivité forte à la cytokératine 5/6[159].

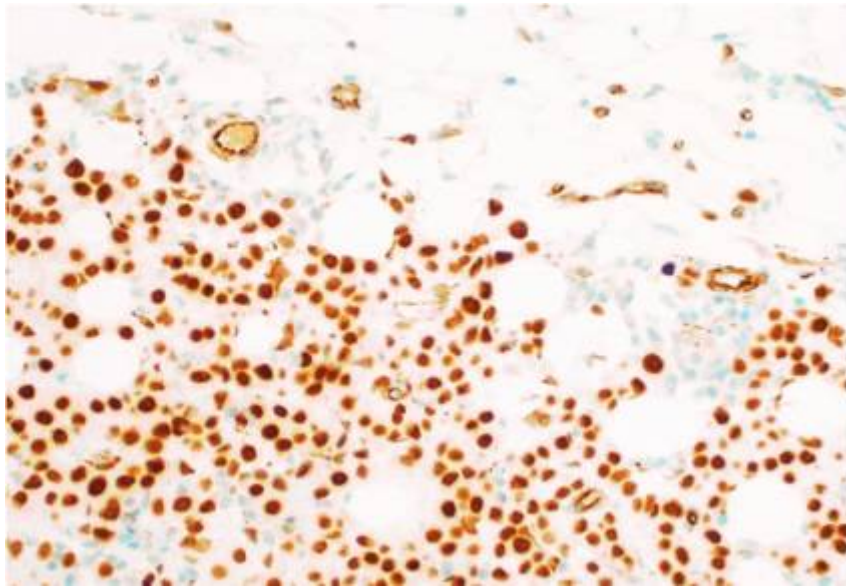


Figure 36 : Mésothéliome malin présentant une forte positivité nucléaire au WT1[159].

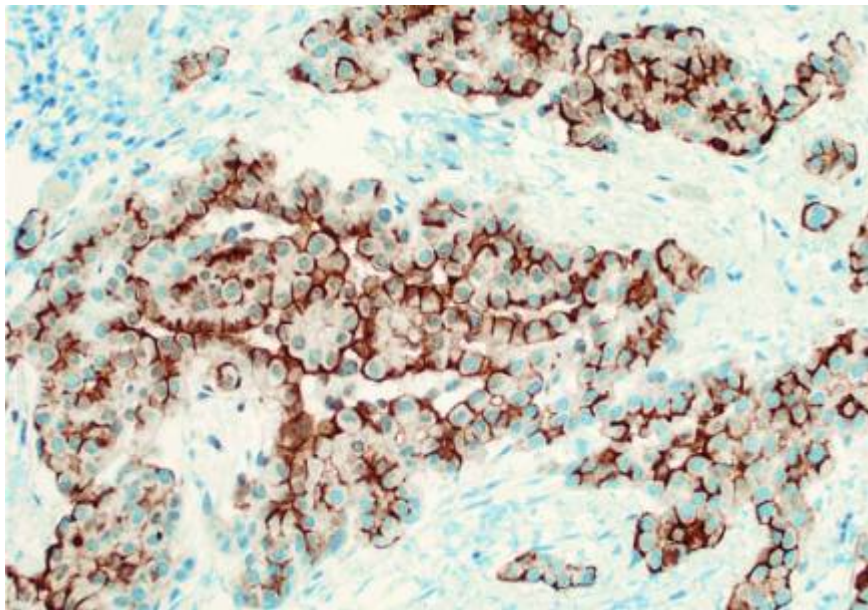


Figure 37: Forte positivité membraneuse dans un mésothéliome malin à la podoplanine (D2-40)[159]

L'immunocytochimie de la BAP1 et de la MTAP(S-methyl-5'-thioadenosine phosphorylase) est un outil de diagnostic couramment utilisé pour confirmer la malignité du mésothéliome dans les échantillons d'épanchement[148]. La perte du marquage nucléaire de la BAP1 est un indicateur spécifique de 60 à 70% des mésothéliomes épithélioïdes, tandis que la perte de coloration cytoplasmique de la MTAP est également très spécifique car le gène de la MTAP est supprimé en tandem avec CDKN2A (inhibiteur de kinase cycline-dépendante 2A) dans la majorité des mésothéliomes pleuraux et péritonéaux[148].

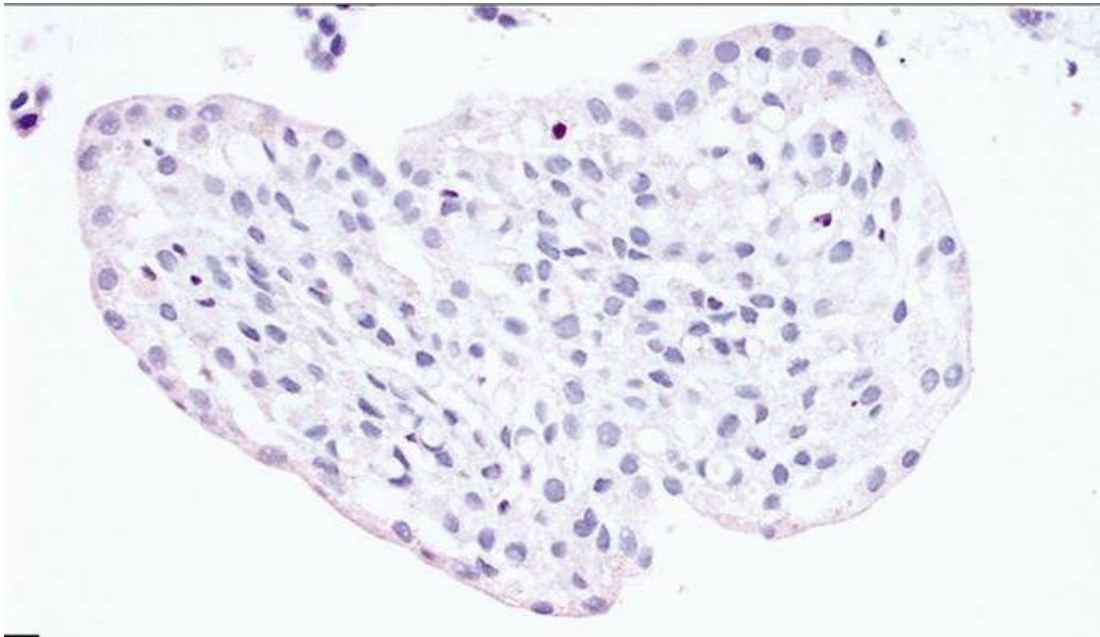


Figure 38: Perte de coloration BAP 1 dans des cellules de liquide pleural en faveur d'un MM[148].

E. Compte mitotique et index de prolifération Ki-67

Des études ont examiné la valeur pronostique du compte mitotique et/ou de l'indice de prolifération Ki-67 dans les mésothéliomes malins[28].

Dans le cas des mésothéliomes de type épithélioïde, un compte mitotique supérieur à 5 mitoses pour 50 champs au fort grossissement est associé à un pronostic plus défavorable[28].

Des études ont également suggéré une valeur pronostique de l'indice de prolifération Ki-67, avec des cut-off variant entre 9% et 25% selon les auteurs et la taille de l'échantillon étudié[177], [178].

V.7 Diagnostics différentiels

A. Cytologie

Comme décrit ultérieurement Il est difficile de diagnostiquer le mésothéliome par la cytologie en raison de la forte similitude entre les cellules mésothéliales bénignes et malignes, ainsi qu'entre les cellules de mésothéliome et d'adénocarcinome.

A.1 l'Hyperplasie mésothéliale bénigne

La caractéristique de diagnostic de base du mésothéliome est la ressemblance avec les cellules mésothéliales "normales" ou réactives. Cette ressemblance est à l'origine d'un grand dilemme diagnostique.

L'engloutissement cellulaire est une caractéristique courante dans le mésothéliome malin. Les effusions bénignes sont relativement moins cellulaires, avec des groupes cellulaires plus petits qui sont largement bidimensionnels [Figure 39]. Il s'agit d'une caractéristique importante, car même si les cellules individuelles peuvent montrer une atypie considérable, la nature bidimensionnelle des groupes cellulaires est conservée[148]

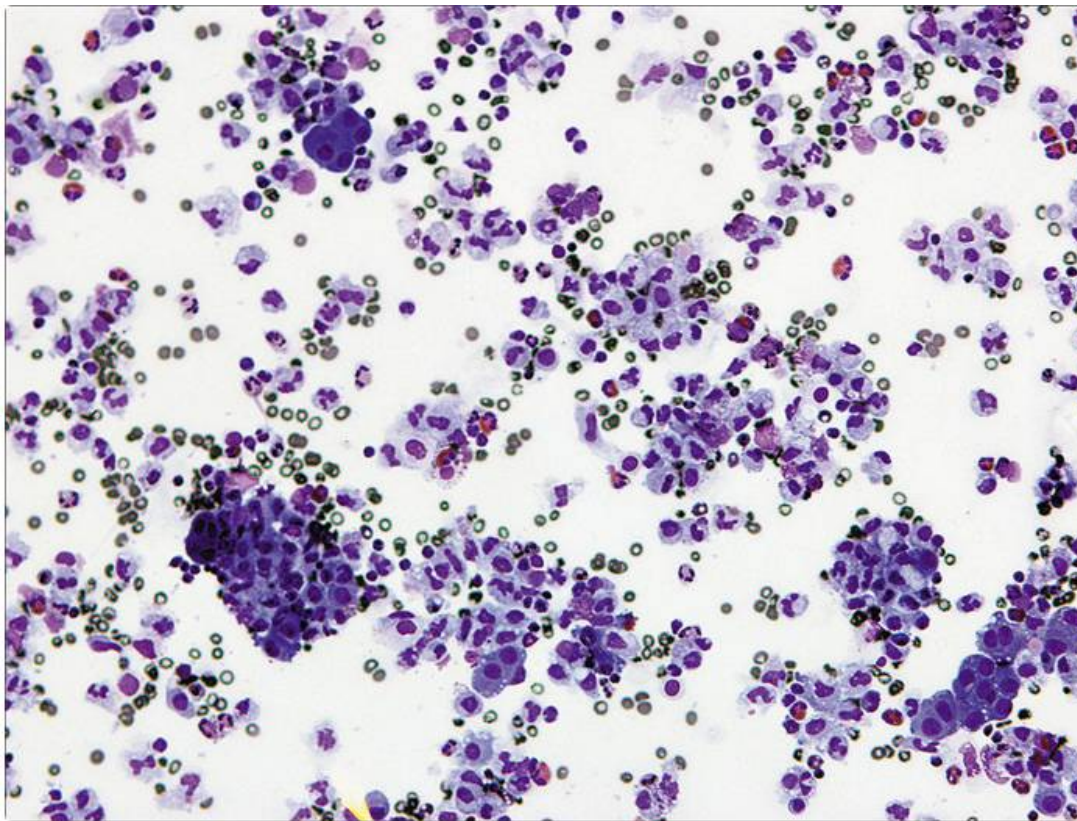


Figure 39: Spécimen modérément cellulaire de liquide d'ascite avec des cellules mésothéliales réactives dotées d'un cytoplasme dense disposées en groupes bidimensionnels. Des macrophages mélangés avec un cytoplasme effiloché et des cellules inflammatoires sont présents en arrière-plan. [20X.][148]

Les cellules mésothéliales néoplasiques individuelles sont plus grandes et plus variables en taille, tout en conservant une ressemblance de base avec les cellules mésothéliales Hyperplasique bénigne. Des cellules mésothéliales géantes peuvent être présentes [voir la Figure 40] ; elles sont généralement absentes dans les effusions bénignes[148].

Les cellules mésothéliales, bénignes ou malignes, tendent à s'articuler entre elles de manière particulière, entraînant la formation de "fenêtres intercellulaires".

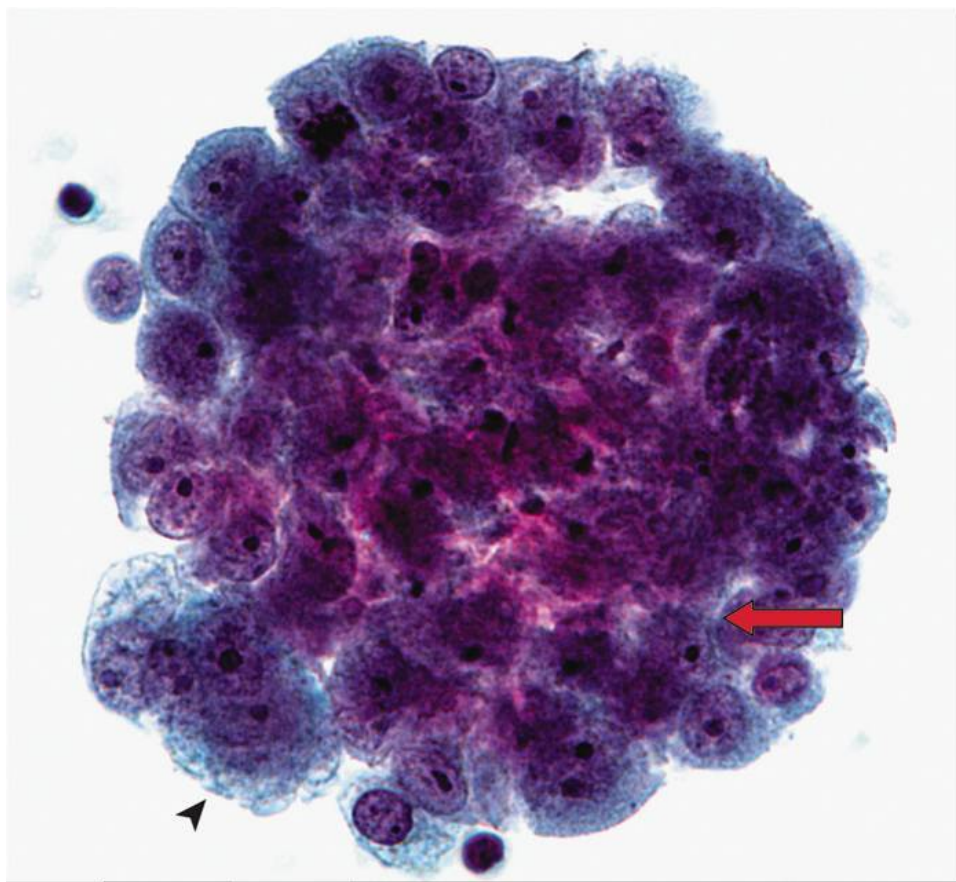


Figure 40: Groupe de cellules mésothéliales à deux dimensions dans un cas de mésothéliome avec des fenêtrures intercellulaires (flèche). Il est également à noter une cellule mésothéliale atypique multinucléée à la périphérie du groupe (pointe de flèche). [Coloration PAP, 40X.][148]

Des vacuoles cytoplasmiques périphériques [Figures 41, 42] et des microvillosités fines [Figure 43] sont observées à la fois dans les cellules mésothéliales bénignes et malignes, mais sont plus prononcées dans les dernières[148].

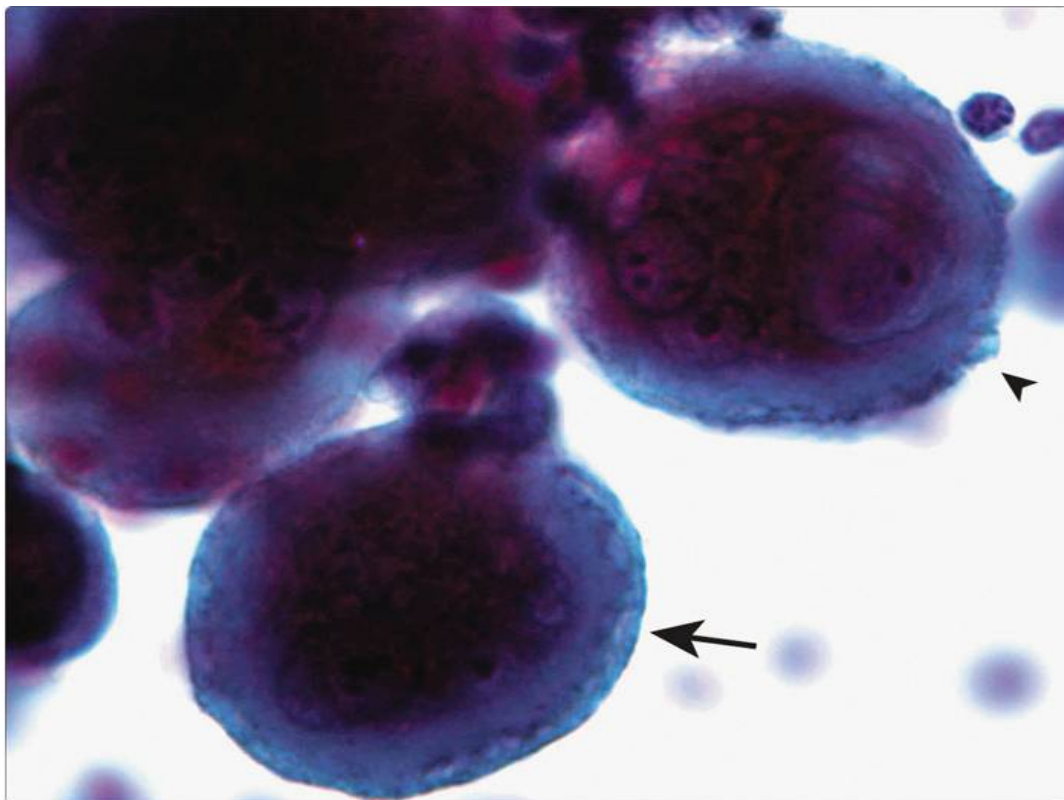


Figure 41: Des cellules mésothéliales avec un cytoplasme à deux zones (flèche) et des bulles cytoplasmiques périphériques (flèche tête). [Coloration PAP, 40X.][148]

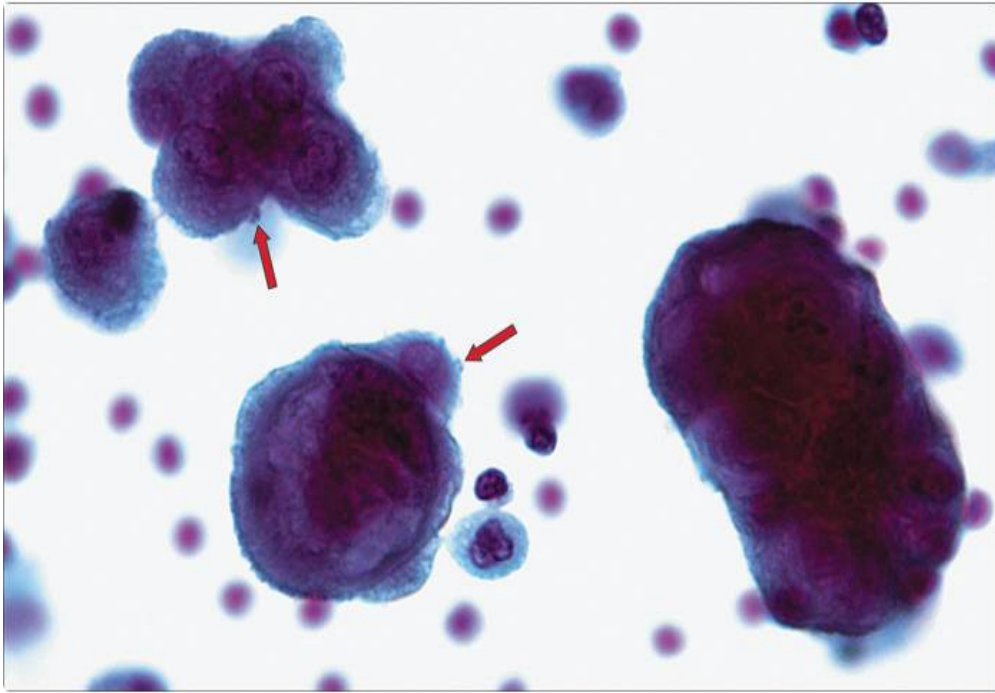


Figure 42: Cellule mésothéliale avec cytoplasme à deux zones et gonflement périphérique (flèche). [Coloration PAP, 40X.][148]

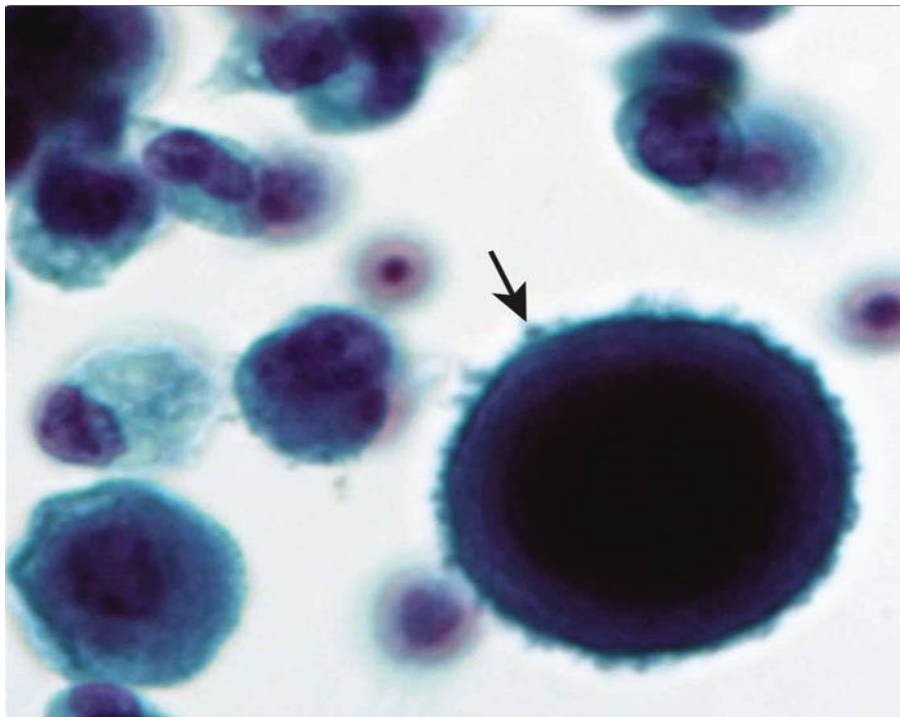


Figure 43: Cellule mésothéliale avec des microvillosités (flèche). [Coloration PAP,

A.2 l'Adénocarcinome

La formation acineuse (une caractéristique de l'adénocarcinome) n'est pas observée dans les mésothéliomes, bien que les fenêtres intercellulaires entre les cellules mésothéliales puissent ressembler à des acini à l'occasion [Figure 40] [148].

Dans le cas d'un adénocarcinome, bien que les groupes cellulaires soient en trois dimensions et complexes, ils conservent généralement une bordure lisse [Figure 44], contrairement aux bords irréguliers des groupes cellulaires de mésothéliome [Figures 40, 23] [148].

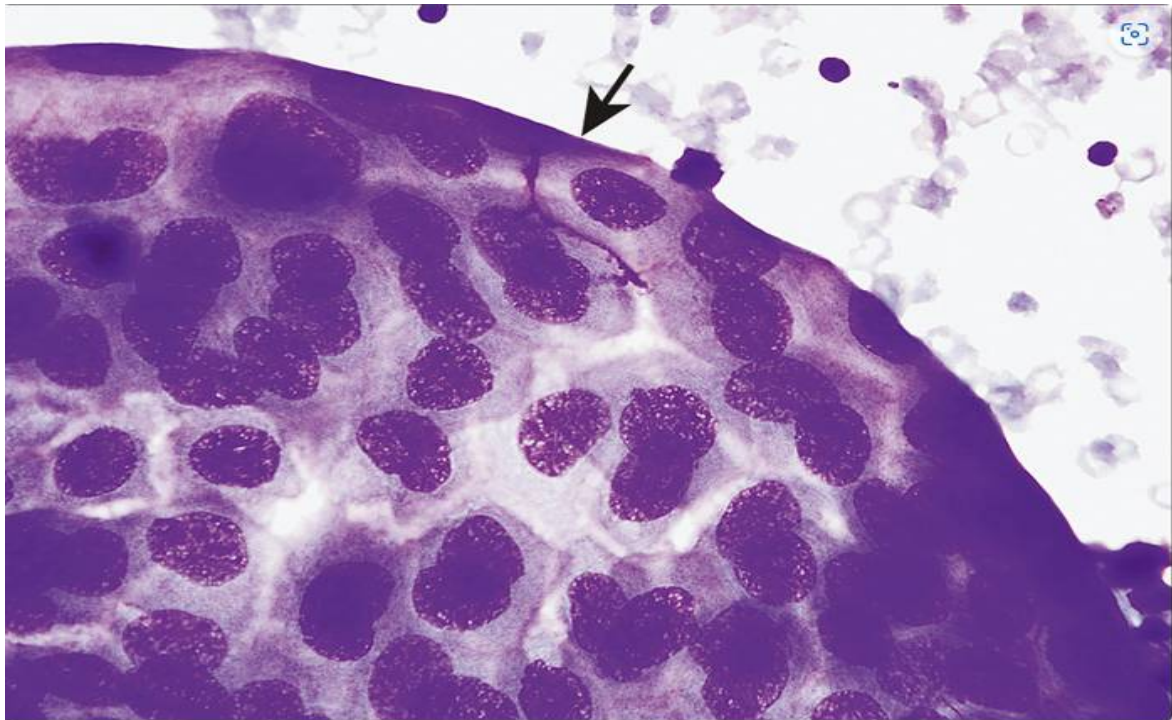


Figure 44: Un cas de carcinome pancréatique métastatique dans un liquide péritonéal, montrant un groupe cohérent de cellules néoplasiques avec des bords lisses (flèche). Comparez avec des contours irréguliers dans le mésothéliome [Figure 40]. [20X.][148]

Les « fenêtres intercellulaires » et les microvillosités décrites ultérieurement ne sont pas une caractéristique distinctive des adénocarcinomes contrairement aux cellules mésothéliales bénignes et malignes.

La coloration PAP ultra-rapide est rapportée pour améliorer la visualisation directe des microvillosités, facilitant la distinction entre les cellules mésothéliales et carcinomes[179].

Les vacuoles cytoplasmiques sont une observation non spécifique. Néanmoins, des vacuoles contenant du glycogène ou des lipides peuvent être observées dans les cellules mésothéliales[148].

Alors que les vacuoles lipidiques sont situées de manière centrale, les vacuoles de glycogène, qui teintent une couleur jaune dorée sur la coloration PAP et sont positives pour la coloration periodic-acid Schiff (PAS), ont une localisation périphérique[148].

Les vacuoles contenant du mucus dans l'adénocarcinome sont généralement irrégulières, poussant le noyau dans une position excentrée. Une coloration de mucus peut être utile à cet égard[148].

B. Histologie

B.1 l'Hyperplasie mésothéliale bénigne

Les caractéristiques spécifiques d'une Hyperplasie mésothéliale bénigne qui peut imiter un MM comprennent une forte cellularité, la présence de nombreuses figures mitotiques et des atypies cytologiques, la présence de nécrose, la formation de groupes papillaires et le piégeage de cellules mésothéliales dans un tissu fibreux imitant une invasion (Figure 45)[159].

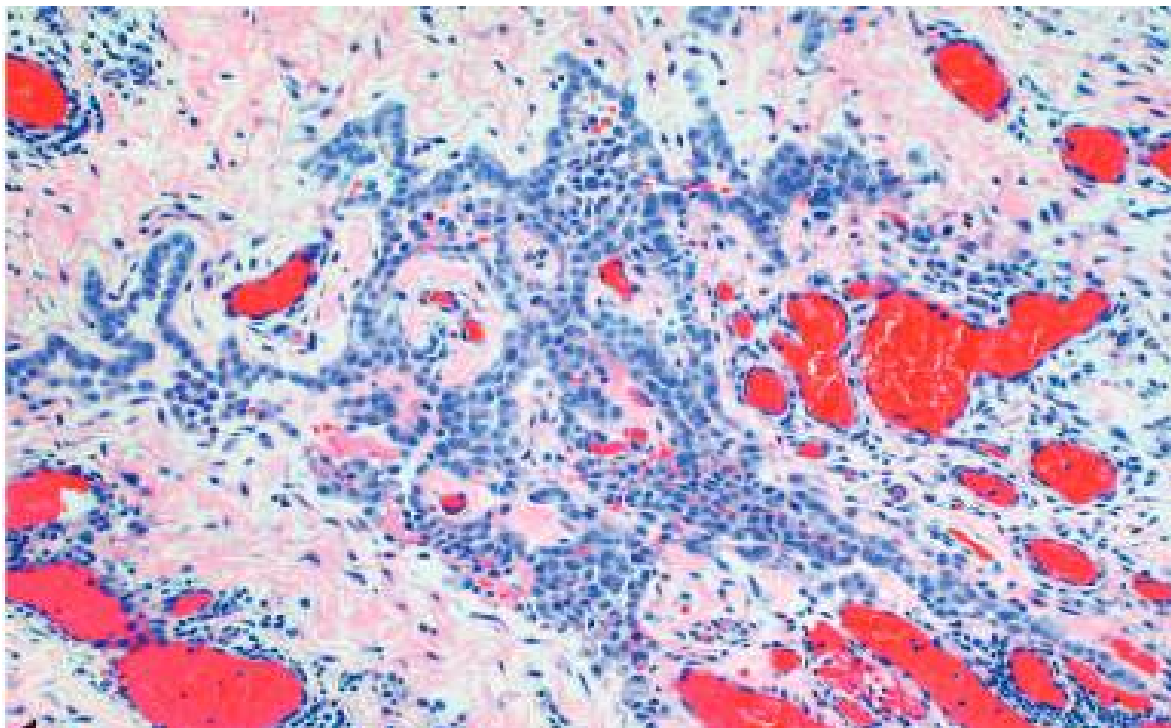


Figure 45: Réaction exubérante de l'hyperplasie mésothéliale dans un tissu fibreux mimant une invasion (hématoxyline-éosine, grossissement d'origine x100).[159]

Les caractéristiques distinguant l'hyperplasie mésothéliale réactive du mésothéliome sont résumées dans le Tableau 1[159].

Critères	Hyperplasie mésothéliale	Mésothéliome
Invasion stromale	Absence	Présence généralement visible avec coloration pancytokeratine
Cellularité	Souvent importante, mais elle se situe dans l'espace mésothélial et non dans le stroma	Forte densité cellulaire, y compris les cellules entourées de stroma
Papilles simples	Oui	Papilles complexes, tubules, stratification cellulaire
Tissu fibreux	Feuilles de cellules sans stroma	Les cellules sont entourées de stroma (tumeur volumineuse peut impliquer l'espace mésothélial sans invasion évidente)
Nécrose	Rarement	Présent parfois
Inflammation	commune	Généralement minimale
Uniformité de la croissance	Uniforme (mise en évidence avec coloration cytotkératine)	Croissance désorganisée (mise en évidence avec coloration cytotkératine)
EMA	Généralement négatif	Souvent positif
p53	Généralement négatif	Souvent positif
Desmine	Souvent positif	Souvent négatif

Tableau 1: Mésothéliome malin versus Hyperplasie mésothéliale[159]

B.1 Autres diagnostics différentiels selon le sous-type histologique

- Le MM épithélioïde doit être distingué des carcinomes et autres cancers épithélioïdes[159].
- Le MM sarcomatoïde doit être distingué des :
 1. Sarcomes (ostéosarcomes/chondrosarcomes)
 2. Autres néoplasmes à cellules fusiformes[163]–[165].
- Le MM biphasique doit être distingué des tumeurs mixtes ou biphasiques, telles que :
 1. Le sarcome synovial
 2. Le carcinome sarcomatoïde/pléomorphe métastatique du poumon.

B.3 Autres diagnostics différentiels selon les aspects des différents sous-types histologiques (variants rares)[159]

- Les mésothéliomes épithélioïdes tubulopapillaires doivent être distingués des mésothéliomes papillaires bien différenciés (WDPM)[159].
- L'aspect lymphohistiocytoïde doit être distingué d'un processus inflammatoire non néoplasique, un lymphome non hodgkinien et un lymphome de Hodgkin[155], [180].
- Les MM solides, bien différenciés doivent être distingués de l'hyperplasie mésothéliale réactive, de l'adénocarcinome solide et même du carcinome épidermoïde en raison de l'abondance de cytoplasme éosinophile.

- Le MM solide, peu différencié doit être distingué des lymphomes et des carcinomes peu différenciés.
- Le MM à cellules claires doit être différencié des carcinomes à cellules claires du rein, des carcinomes à cellules claires du poumon, du mélanome à cellules claires et d'autres tumeurs à cellules claires qui peuvent métastaser à la plèvre.
- Les mésothéliomes à cellules en bague à chaton doivent être distingués des adénocarcinomes à cellules en bague à chaton du poumon et des carcinomes métastatiques du tractus gastro-intestinal avec des caractéristiques à cellules en bague à chaton.
- Les mésothéliomes à petites cellules doivent être distingués des carcinomes à petites cellules du poumon, des tumeurs desmoplastiques à petites cellules rondes, des lymphomes et d'autres tumeurs à morphologie de petites cellules.

C. Immunohistochimie

Le rôle de l'IHC varie en fonction du type histologique du mésothéliome (épithélioïde versus sarcomateux), de la localisation de la tumeur (pleural versus péritonéal) et du type de tumeur considérée dans le diagnostic différentiel (adénocarcinome, carcinome à cellules squameuses, mélanome malin, hémangioendothéliome épithélioïde...)[159].

L'approche immunohistochimique est également différente selon que la tumeur est sarcomatoïde ou épithélioïde. Comme les mésothéliomes biphasiques ont une composante épithélioïde, le diagnostic différentiel est similaire à celui des mésothéliomes épithélioïdes[159].

Ainsi, l'élimination des diagnostics différentiels est une étape primordiale avant de poser le diagnostic de certitude.

Comme cité précédemment la cytokératine (CK) est très utile dans le diagnostic du MM.

Cependant, Si un néoplasme malin épithélioïde causant une épaissement pleural diffus est négatif pour la coloration de la pancytokératine, d'autres diagnostics différentiels possibles doivent être considérés, tels que :

- Le mélanome malin.
- L'hémangioendothéliome épithélioïde.
- L'angiosarcome.
- Le lymphome malin.

Dans ces circonstances, il est recommandé de réaliser un panel de dépistage pour aborder ces possibilités[159]. Ce panel pourrait inclure :

- Pour les lymphomes à grandes cellules : CD45, CD20, CD3 ou CD30.
- Pour le mélanome : S100 et HMB-45.
- Pour l'angiosarcome et l'hémangioendothéliome épithélioïde : CD31, CD34 et ERG (ou FLI-1).

À mesure que le rôle de l'IHC a évolué, il est devenu standard d'utiliser des panels d'anticorps positifs et négatifs qui varient en fonction du diagnostic différentiel (voir les tableaux 3 et 4).

C.1 l'Hyperplasie mésothéliale bénigne

Bien que certains marqueurs immunohistochimiques soient généralement plus positifs dans les proliférations bénignes et d'autres dans les proliférations malignes, ils ne devraient pas être utilisés comme seul critère de diagnostic dans des cas individuels.

Les plus connus d'entre eux comprennent l'antigène de membrane épithéliale, la p53 et la desmine[158].

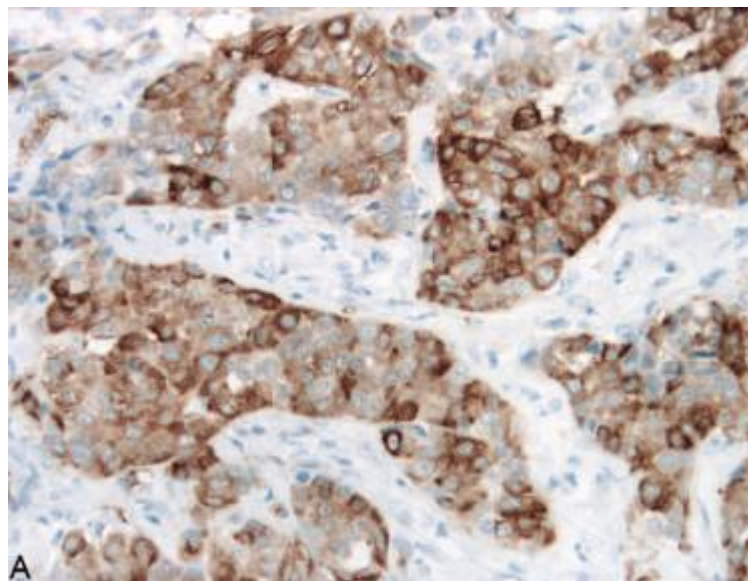
Les résultats d'Attanoos et al.[181], qui ont étudié 60 cas de mésothéliomes et 40 cas d'hyperplasie mésothéliale réactive, sont inclus dans le Tableau 2. Ce sujet a été examiné par King et al.[182], qui ont conclu que la desmine et l'antigène de membrane épithéliale (coloration membranaire) étaient les plus utiles, mais que la sensibilité diagnostique et la spécificité pour les deux étaient inférieures à 90 %.

Anticorps	Mésothélium réactif	Mésothéliome malin
Desmine	34/40 (85%)	6/60 (10%)
EMA	8/40 (20%)	48/60 (80%)
p53	0/40 (0%)	27/60 (45%)
GLUT-1	0/80 (0%)	76/85 (89%)

Tableau 2: L'apport de l'immunohistochimie dans la différenciation entre l'hyperplasie mésothéliale et le mésothéliome malin[158]

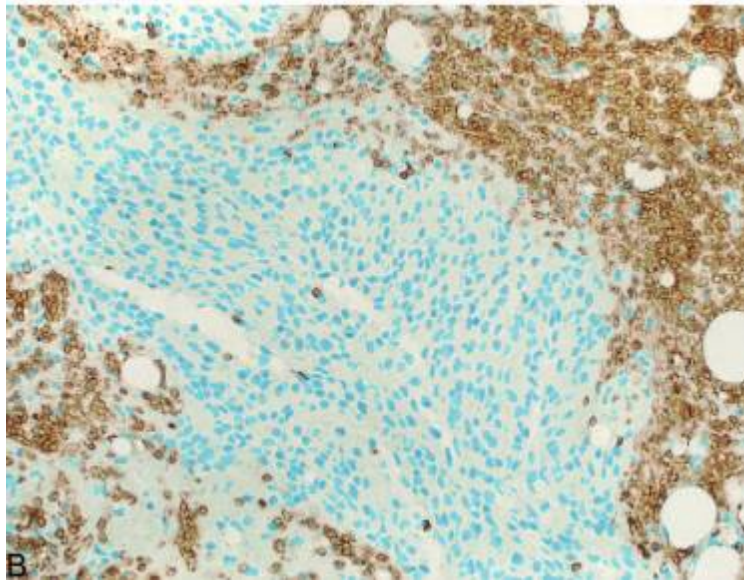
Dans une étude récente de Kato et al.[183], la réactivité de GLUT-1 a été trouvée dans les 40 cas de mésothéliomes, tandis que tous les 40 cas d'hyperplasie mésothéliale bénigne réactionnelle étaient négatifs. Une étude menée à l'Université de Chicago a montré que tous les 40 tissus mésothéliaux bénins (20 cas normaux et 20 cas réactifs) étaient négatifs pour GLUT-1, tandis que sur 45 cas de mésothéliome malin, 9 (20 %) étaient négatifs, 34 (53 %) étaient faiblement positifs et 12 (27 %) étaient fortement positifs. Ainsi, lorsque GLUT-1 est positif, il est un marqueur utile pour le MM, à la fois épithélioïde et sarcomatoïde, mais il n'est pas utile lorsqu'il est négatif (Figure 46, A à D).

Figure 46: Marquage immunohistochimique par le GLUT-1 pour des lésions mésothéliales[158]

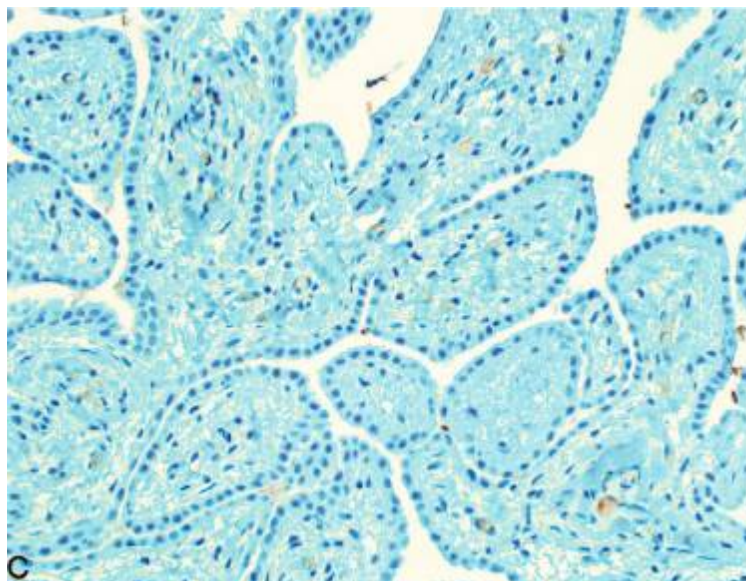


A : mésothéliome malin présente une forte immunoréactivité pour GLUT-1

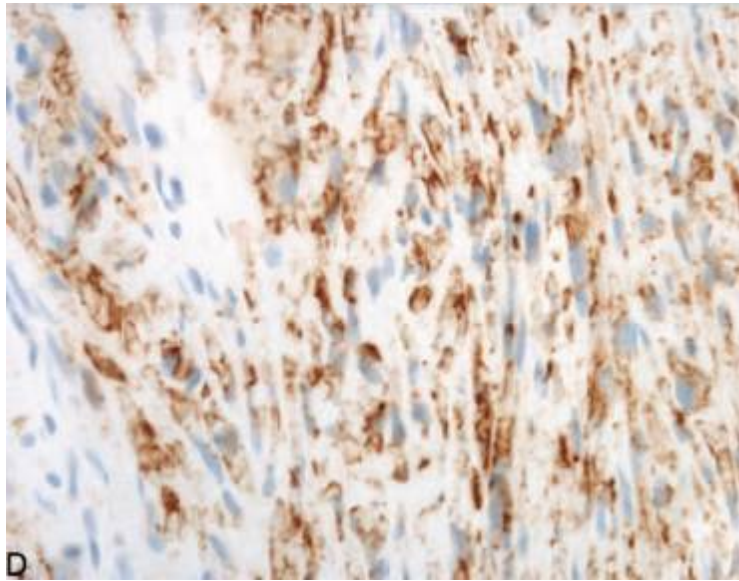
(Grossissement original x400)



B : hyperplasie mésothéliale négative pour GLUT-1. Les globules rouges sont fortement positifs (Grossissement original x 200)



C : Mésothéliome papillaire bien différencié négatif pour GLUT-1(Grossissement original x200)



D : Mésothéliome sarcomatoïde présente une coloration positive pour GLUT-1

(Grossissement original x400)

C.2 MM péritonéal versus carcinome séreux papillaire

Le tableau 3 ci-dessous représente les marqueurs immunohistochimiques utilisés dans le diagnostic différentiel du mésothéliome malin péritonéal versus le carcinome séreux papillaire d'origine gynécologique (CSP).

Marqueur	Utilité	MPM	CSP
Calrétinine	Très utile	Positive dans 85%-100% des cas	Réactivité de 0%-38% limite son utilisation comme marqueur unique
Podoplanine (D2-40)	Pas utile	Positive dans 93%-96% des cas	Large spectre de positivité dans le CSP de 13%-65%
Cytokératine 5/6	Pas utile	Positive dans 53%-100% des cas	Positive dans 22%-35% des cas
WT1	Pas utile	Positive dans 43%-93% des cas	89%-93% des CSP sont positifs
Claudin 4	Très utile	Négative dans tous les cas	Positive dans 98% des CSP
MOC 31	Très utile	Positive dans 5% des cas	Positive dans 98% des CSP
PAX8	Très utile	Généralement négative	Positive dans CSP
BG8	Très utile	Positivité de 3%-9% des cas	Positive dans 73% des CSP
BER-EP4	Utile	Positive dans 9%-13% des cas	Positive dans 83%-100% des CSP
B72.3	Utilité limitée	Positive de 0%-3% des cas, mais de nombreux cas ne montrent qu'une coloration faible et focale	Positive dans 65%-100% du CSP
CEA	Pas utile	0% des cas de MPM	Positive dans 0%-45% du CSP (en moyenne 20%), mais la sensibilité est trop faible par rapport aux autres choix
Récepteur d'œstrogènes	Utile	Taux de positivité nulle ou très faible (0%-8%) dans les cas de MPM	Positive dans 60%-93% des cas de CSP
Récepteur de progestérone	Utilité limitée	Uniformément négative dans les cas de MPM	Sensibilité plus faible que celle de ER dans les CSP

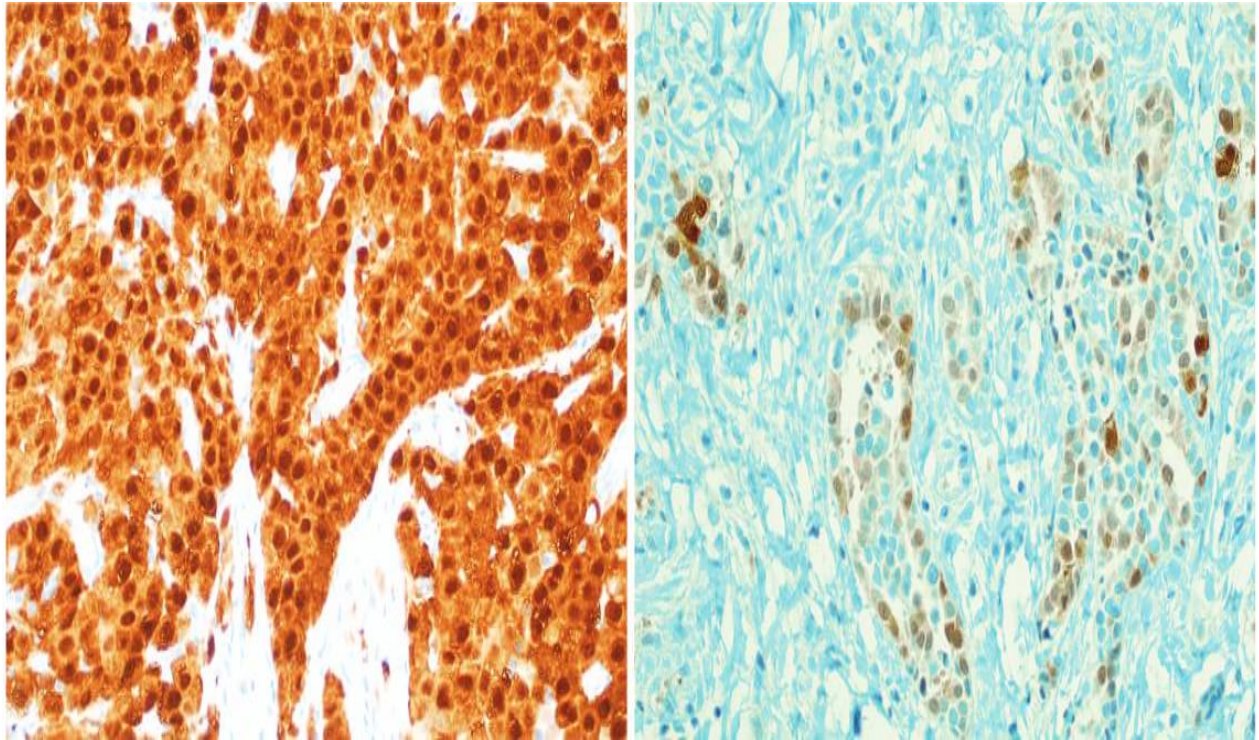
Tableau 3 [159] : représente les marqueurs immunohistochimiques utilisés dans le diagnostic différentiel du mésothéliome malin péritonéal versus le carcinome séreux papillaire d'origine gynécologique (CSP)

C.3 MM péritonéal versus adénocarcinomes non gynécologiques

Le tableau 4 ci-dessous représente les marqueurs immunohistochimiques utilisés dans le diagnostic différentiel du mésothéliome malin péritonéal versus les Adénocarcinomes non gynécologiques.

Marqueur	Utilité	PMM	Adénocarcinome non gynécologique (voies biliaires, pancréatiques, gastriques, coliques)
Claudin 4	Très utile	Négatif à 100%	Positif à 100%
Calretinin	Très utile	Positif à 85% - 100%	Positif à 10%
WT1	Très utile	Positif à 43% - 93%	Négatif
Podoplanine (D2-40)	Potentiellement utile	Positif à 93% - 96%	Négatif
CK5/6	Non utile	Positif à 53% - 100%	Positif à 38%
MOC31	Très utile	Positif à 5%	Positif à 87%
BG8 (LewisY)	Très utile	Positif à 3% - 9%	Positif à 89%
CEA	Très utile	Négatif	Positif à 81%
B72.3	Très utile	0% - 3%	Positif à 84% (pancréas), 89% (voies biliaires), 98% (colon)
BER-EP4	Utile	9% - 13%	Positif à 98%
CDX2	Utile	Négatif	Positif à 90% - 100% (colon), 80% (intestin grêle), 70% (carcinome gastrique)

Tableau 4 [159] : représente les marqueurs immunohistochimiques utilisés dans le diagnostic différentiel du mésothéliome malin péritonéal versus les Adénocarcinomes non gynécologiques.



A

B

Figure 47: Mésothéliome malin versus Adénocarcinome[159]

A et B : coloration avec Calrétinine.

A : le mésothéliome malin présente une positivité nucléaire et cytoplasmique diffuse et forte.

B : l'adénocarcinome est généralement négatif, mais peut présenter une positivité focale
comme indiqué ici

(Grossissements originaux x200 [A] et x400 [B]).

V.8 Stadification de la maladie

L'envahissement ganglionnaire présent au moment du diagnostic est de mauvais pronostic. Selon l'étude de Yan et al.[184] La survie médiane de ces patients était de 20 mois contre 56 mois pour les patients sans ganglions lymphatiques positifs.

En raison de la nature diffuse du MMP et de sa propension à rester confiné et à progresser dans la cavité abdominale, un système de classification TNM traditionnel a une utilité limitée. Un tel système a été proposé qui stratifie le PCI en quartiles (1-10, 11-20, 21-30 et supérieur à 30) en tant que substitut des stades T1 à T4. La présence de métastases ganglionnaire extra-abdominale constitue la maladie N et toute métastase extra-abdominale est M[141]. Ce système de classification montre une association d'une survie décroissante plus le stade est élevé.

Stage	T stage	PCI	N stage*	M stage [#]	5 y OS (%)
I	1	1-10	0	0	87
II	2	11-20	0	0	53
	3	21-30	0	0	
III	4	21-39	0-1	0-1	29
	1-4	1-39	0-1	1	

Figure 48: système de staging recommandé pour le mésothéliome malin péritonéal

N stage : métastases ganglionnaires extra-abdominales,

M stage : les métastases extra-abdominales.

PCI : Peritoneal Cancer Index

OS : survie globale

Peritoneal Cancer Index (PCI), développé par l'équipe de Sugarbaker[142] enregistre la taille et la distribution des nodules tumoraux dans la cavité péritonéale. Une conférence de consensus internationale (International Workshop of Peritoneal Surface Malignancy, Milan 2006)[185] a établi qu'il devait être considéré comme l'outil de référence pour la description quantitative de l'atteinte péritonéale. La cavité abdomino-pelvienne est divisée en 13 régions (de 0 à 12) et un score de 0 à 3 est attribué à chacune de ces régions en fonction de la taille des nodules qui y sont retrouvés. La somme de ces scores donne le PCI, qui varie de 1 à 39. En cas de découverte peropératoire d'un mésothéliome, il est essentiel de décrire précisément la distribution et l'extension de la carcinose, en particulier l'atteinte de l'intestin grêle.

V.9 Traitement

V.9.1 Objectifs

- Prolonger la survie
- Améliorer la qualité de vie

V.9.2 Moyens

Pendant longtemps, les traitements pour le mésothéliome étaient uniquement palliatifs, et incluaient la chimiothérapie, la chirurgie palliative et/ou la radiothérapie abdominale totale. Cependant, ces traitements ne parvenaient pas à modifier significativement le cours naturel de la maladie, avec des survies médianes ne dépassant pas 12 mois[186].

Récemment, une nouvelle approche de traitement locorégional combinant une chirurgie cytoreductive (CRS) et une chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique (CHIP) a montré des résultats encourageants dans plusieurs

centres dans le monde, avec une survie médiane pouvant aller jusqu'à 60 mois et une survie à 5 ans de 50% chez des patients sélectionnés dans plusieurs études[170], [187]–[194].

V.9.2.1 Chirurgie de cytoréduction (CRS)

La chirurgie de cytoréduction est considérée comme le pilier du traitement curatif de la maladie.

Son principe est de réséquer ou de détruire tous les implants tumoraux macroscopiques.

Les différentes techniques incluent entre autres[195]–[197]:

- Des péritonectomies pariétales.
- La résection de la capsule hépatique.
- Des douglassesectomie.
- Des glissonectomies.
- Des péritonectomies complètes ou étendues du mésentère.

Une série de 60 patients[198] a suggéré un bénéfice pour la survie avec une péritonéctomie complète par rapport à une péritonéctomie sélective ou partielle.

De plus, la résection d'organes majeurs n'a pas été trouvée pour impacter la survie globale et devrait être considérée afin d'obtenir une cytoréduction complète.

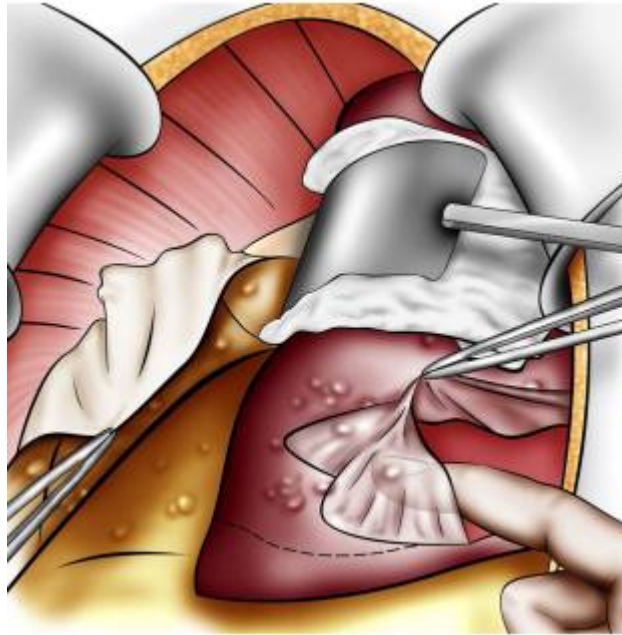


Figure 49: Glissonectomie[199]



Figure 50: Péritonectomie mésentérique[199]

La taille des résidus tumoraux doit être évaluée selon le score de complétude de cytoréduction (Completeness of cytoreduction), où une réduction tumorale complète ou quasi-complète est associée à la meilleure survie[141].

Cela a été codifié comme un score de complétude de cytoréduction (CCR) de 0 ou 1, respectivement.

- CCR-0 : absence de résidus tumoraux macroscopiquement visibles
- CCR-1 : absence de résidus > 2,5 mm
- CCR-2 : résidus entre 2,5 mm et 2,5 cm
- CCR-3 : résidus supérieurs à 2,5 cm ou une confluence de nodules tumoraux présents en n'importe quel autre site

V.9.2.2 Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) péri-opératoire

La chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique (CHIP) consiste à administrer une forte concentration de molécules de chimiothérapie chauffées à haute température pour potentialiser leur efficacité[199].

Ce bain de chimiothérapie est administré immédiatement après la chirurgie, avant que les cellules tumorales ne soient piégées dans les adhérences postopératoires, à une température homogène et constante maintenue dans l'abdomen, entre 41 et 43°C pendant une durée de 30 à 90 minutes[199].

L'hyperthermie a un effet cytotoxique sur les cellules tumorales en entraînant des dommages cellulaires multiples.

Elle est effectuée soit à ventre ouvert, soit à ventre fermé, avec des protocoles standardisés pour la dose et le volume de chimiothérapie[200]–[202].

Pour le mésothéliome péritonéal on recommande L'association de[28], [203] :

- La cisplatine à une dose moyenne de 50mg/m²
- L'adriamycine à une dose moyenne de 15mg/m²

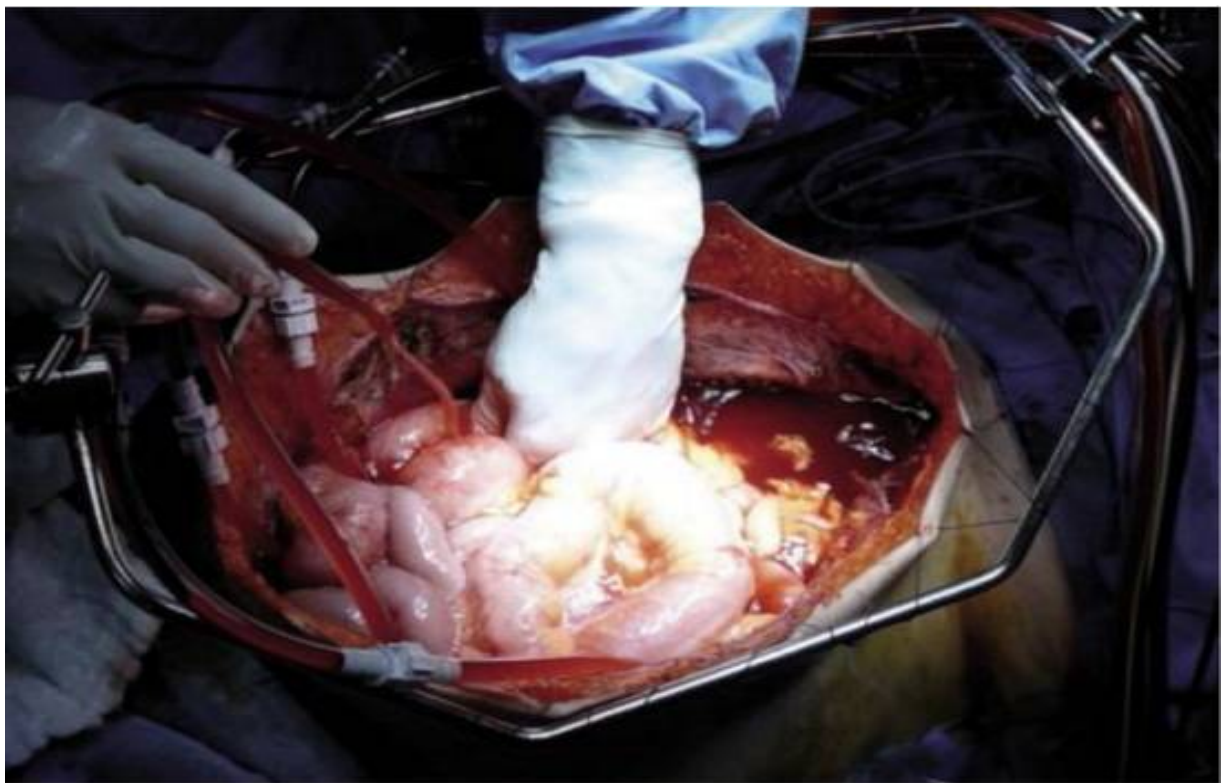


Figure 51: CHIP à ventre ouvert / technique du Coliseum [199]

V.9.2.3 Chimiothérapie systémique

Le mésothéliome péritonéal malin diffus (DMPM) est souvent traité par chimiothérapie en monothérapie considérée comme un traitement palliatif, mais l'utilisation de la chimiothérapie combinée avec du pémétrexed et du cisplatine ou de la gemcitabine a démontré une survie médiane supérieure d'environ 12 à 14 mois[204]–[206].

Une étude clinique randomisée de phase III a montré que l'association de pémétrexed avec le cisplatine avait un rôle important et largement plus bénéfique que le cisplatine seul dans le traitement de la maladie[207].

Plusieurs études ont rapporté des résultats positifs pour l'utilisation de la chimiothérapie combinée avec du pémétrexed pour le traitement du DMPM, avec un taux de contrôle de la maladie atteint chez 71,2% des patients et une survie médiane de 13,1 mois[208], [209].

Des gains de survie substantiels ont été obtenus avec un temps médian de progression de 10,4 mois et une survie globale de 26,8 mois en utilisant une combinaison de pémétrexed et de gemcitabine, mais avec un risque accru d'effets secondaires[210].

Des régimes couramment utilisés comprennent le pémétrexed et le cis/carbo-platine ou gemcitabine et le cis/carbo-platine[211].

Il a également été démontré que le prémétrexéd et le cisplatine ont un taux de bénéfice clinique particulièrement élevé chez les patients naïfs à la chimiothérapie[212].

En résumé, les agents couramment utilisés dans les schémas de chimiothérapie systémique comprennent une combinaison de cisplatine,

d'irinotécan, de cyclophosphamide, de doxorubicine, de dacarbazine, de gemcitabine et de pemetrexed[213].

V.9.2.4 Chimiothérapie néoadjuvante intrapéritonéale couplé à la chimiothérapie systémique

Une étude de cohorte récente[214]a décrit les résultats de 20 patients inopérables atteints de MMP qui ont reçu de la chimiothérapie intra-péritonéale par aérosols pressurisé (PIPAC) par laparoscopie ainsi que de la chimiothérapie systémique ; de ces patients, la moitié d'entre eux ont ensuite subi une CRS et une CHIP, suggérant que le PIPAC et la chimiothérapie peuvent agir en tant que thérapie néoadjuvante pour les patients initialement inopérables, afin de faciliter une éventuelle CRS.

En effet, en cas de résécabilité limitée, l'utilisation de la chimiothérapie intrapéritonéale au pemetrexed ou la PIPAC cisplatine-doxorubicine (chimiothérapie aérosolisée par voie coelioscopique) ont permis d'obtenir des taux intéressants de réduction tumorale pour des patients spécifiquement sélectionnés dans d'autres études, menant à une chirurgie de cytoréduction associée à une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CRS-CHIP)[28].

V.9.2.5 Chirurgie palliative

Il existe peu de littérature à propos de la chirurgie palliative chez les patients atteints de MMP.

Le bénéfice oncologique d'une cytoréduction incomplète (chirurgie dite de debulking) CRS-2 ou CRS-3 semble peu probable dans le cas du MMP, qu'elle soit associée ou non à une CHIP[28].

Des séries d'études de cas ont démontré l'efficacité de la cytoréduction incomplète (chirurgie de "debulking"), CRS 2 et CRS 3, uniquement sur le control de l'ascite maligne secondaire à des carcinoses péritonéales.

La chirurgie palliative de l'occlusion intestinale telle qu'elle est pratiquée pour d'autres carcinoses péritonéales, avec la réalisation d'une dérivation interne ou d'une stomie, trouve beaucoup plus difficilement sa place dans le MMP avancé où l'atteinte digestive est généralement diffuse et l'occlusion rarement due à un obstacle unique[28].

V.9.2.6 Immunothérapie

Le mésothéliome est un cancer pour lequel il y a eu un intérêt croissant pour l'utilisation d'inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (checkpoints) seuls ou en combinaison avec une chimiothérapie.

Les études récentes se sont concentrées sur les patients atteints de mésothéliome pleural, mais la pertinence exacte de ces résultats pour les patients atteints de MMP n'est pas exactement connue.

Les résultats de l'étude PROMISE-meso [215] ont montré un taux de réponse objective significativement plus élevé avec le pembrolizumab, mais il n'y avait pas de différence significative en termes de survie sans progression ou de survie globale entre les deux agents.

L'étude Checkmate-743[216] a montré un bénéfice statistiquement significatif et cliniquement important pour les patients traités par une combinaison de nivolumab et d'ipilimumab par rapport à la chimiothérapie en première ligne de traitement chez les patients atteints de mésothéliome pleural.

Le bénéfice du double blocage des points de contrôle était plus prononcé dans le sous-groupe de patients atteints de mésothéliome non épithélioïde de haut grade.

L'étude CONFIRM[217] a démontré une survie sans progression et une survie globale supérieures chez les patients atteints d'un MM pleural ou péritonéal récidivant qui ont été randomisés pour recevoir une thérapie antiPD-1 par rapport à un placebo.

En plus des enquêtes sur la CPB pour le traitement du MMP, il existe actuellement un essai clinique de phase II [218] en cours pour étudier la faisabilité et les résultats de l'utilisation de l'immunothérapie basée sur les cellules dendritiques adjuvantes après CRS et CHIP pour le MMP épithélioïdes.

V.9.3 Indications

V.9.3.1 Mésothéliomes péritonéaux malins résécables[28]

Pour le traitement curatif des mésothéliomes péritonéaux résécables, il est recommandé de proposer une cytoréduction chirurgicale suivie d'une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP).

Une CHIP à base de platine associé, à la doxorubicine ou à la pemetrexed selon le cas, doit être proposée après une chirurgie de cytoréduction efficace.

Pour la CHIP l'association de choix est la cisplatine + doxorubicine.

Cependant en présence d'au moins un facteur de mauvais pronostic (envahissement ganglionnaire, résection CC-1, sous-type sarcomatoïde ou biphasique, Ki 67 > 9%, PCI > 17), une chimiothérapie adjuvante à base de platine et de pemetrexed peut être proposée.

En cas de profil pronostic favorable, tel qu'une chirurgie avec résection complète (CC-0), la présence du sous-type épithélioïde, l'absence d'envahissement ganglionnaire, un indice de prolifération cellulaire Ki-67 inférieur à 9% et un score PCI inférieur à 17, la chimiothérapie adjuvante est facultative.

- Contre-indications à la chirurgie de cytoréduction et la CHIP

C.I absolus	C.I relatives
• Envahissement massif du mésentère ou des séreuses intestinales • Score de cytoréduction à CC-2 ou plus	• Sous-type histologique biphasique ou sarcomatoïde • Ki-67 > 9% (ce taux diffère selon les auteurs) • PCI > 17 • Envahissement massif du diaphragme • Envahissement pleural associé • Envahissement ganglionnaire rétropéritonéal et/ou cardio-phrénique • L'Age supérieur à 60 et la présence de comorbidités

V.9.3.2 Mésothéliomes péritonéaux malins de résécabilité limitée [28]

Pour les cas où une résection complète n'est pas initialement possible (CC-2/3), une chimiothérapie néoadjuvante systémique à base de sel de platine en association avec du pemetrexed peut être envisagée.

Ensuite, une chirurgie de cytoréduction intervallaire combinée à une perfusion hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) utilisant de la cisplatine et de la doxorubicine peut être proposée dans le cas où une résection secondaire CC-0/1 est réalisable.

Une autre option thérapeutique est la Chimiothérapie néoadjuvante systémique combinée à une chimiothérapie intrapéritonéale (conventionnelle par pemetrexed ou par PIPAC cisplatine - doxorubicine).

V.9.3.3 Mésothéliomes péritonéaux malins non résécable ou patient non opérable [28]

Lorsque le mésothéliome est non résécable, il est préférable de proposer une chimiothérapie à base de platine plutôt que des soins de support.

Il n'existe pas de références pour la chimiothérapie. Cependant plusieurs experts se sont mis d'accord pour :

- Pour le traitement de première ligne, il est recommandé d'administrer une chimiothérapie combinant du cisplatine, du pemetrexed et du bevacizumab toutes les trois semaines pendant six cycles, suivie d'une maintenance par bevacizumab.
- Si le cisplatine est contre-indiqué, il peut être remplacé par du carboplatine (AUC5).

- En cas de contre-indication au bevacizumab, une combinaison de sel de platine et de pemetrexed peut être proposée.
- Si un sel de platine est contre-indiqué, une monothérapie par pemetrexed toutes les trois semaines peut être envisagée.
- La chimiothérapie systémique peut être associée à une administration intrapéritonéale de chimiothérapie par perfusion pressurisée intrapéritonéale (PIPAC) ou de manière conventionnelle.

Il n'y a pas de traitement validé en cas d'échec de la première ligne de traitement.

Cependant, la réutilisation d'un schéma thérapeutique à base de sel de platine et/ou de pemetrexed peut être envisagée si un intervalle libre prolongé s'est écoulé.

Une chimiothérapie à base de pemetrexed, de gemcitabine ou de vinorelbine peut être considérée comme une alternative en deuxième ligne de traitement.

En outre, une chimiothérapie intrapéritonéale par perfusion pressurisée intrapéritonéale (PIPAC) avec cisplatine et doxorubicine, seule ou en combinaison et alternance avec une chimiothérapie systémique, peut être proposée.

Une procédure de CHIP peut être envisagée en complément d'une chirurgie de cytoréduction complète, en particulier en cas de récurrence, de forme diffuse ou de suspicion de malignité associée.

Pour le traitement par chirurgie de cytoréduction et CHIP des formes localisées de mésothéliomes papillaires bien différenciés, la voie coelioscopique peut être utilisée à condition que le bilan préopératoire soit complet.

Une consultation spécialisée en procréation médicalement assistée est recommandée pour discuter de la cryopréservation des ovocytes avant la chirurgie de cytoréduction et CHIP.

Chez les femmes en âge de procréer et ayant le désir de tomber enceinte, la préservation de l'utérus et des ovaires est possible sous réserve d'une information claire et honnête sur les risques de récurrence encourus.

En revanche, la chimiothérapie systémique n'est pas indiquée dans ces formes borderline de mésothéliome.



Conclusion



VI. Conclusion

Le mésothéliome péritonéal malin (MMP) est une néoplasie rare affectant le péritoine et associée à un pronostic défavorable. Le MMP ne représente que 10 à 30 % de tous les mésothéliomes, et son lien avec l'exposition à l'amiante est moins important que celui avec le mésothéliome pleural, mais reste le facteur de risque le mieux défini. Le MMP à propagation expansive est principalement responsable des symptômes liés à la diffusion de la tumeur dans la cavité abdominale. Le diagnostic de MMP est un défi histopathologique et nécessite des informations cliniques adéquates. Les marqueurs immunohistochimiques, tels que la calrétinine, WT1 et CK5/6, sont utilisés pour le diagnostic, mais le caractère malin des cellules mésothéliales n'est pas toujours évident. La découverte de la protéine BAP1 a amélioré l'exactitude diagnostique. La cytoréduction chirurgicale et la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale peropératoire sont le « Gold-standard » pour le traitement du MMP, prolongeant la survie chez de nombreux patients. La prise en charge non chirurgicale du mésothéliome péritonéal est actuellement explorée avec un régime de chimiothérapie combinée à base de pemetrexed et de cisplatine. L'immunothérapie est également une avenue prometteuse pour la recherche future.



VII. Résumés



Résumé

Titre : Mésothéliome péritonéal localisé révélé par une hernie inguinale : étude anatomopathologique à propos d'un cas avec revue de littérature.

Auteur : EL Berkani Imad.

Directeur de thèse: Pr. EL Ktaibi Abderrahim.

Mots clés : Mésothéliome péritonéal malin, Histologie, Immunohistochimie, Traitement

Le mésothéliome péritonéal malin (MMP) est une néoplasie rare affectant le péritoine, son pronostic est défavorable. Le facteur de risque mieux défini est l'amiante. La symptomatologie du MMP est aspécifique. Le diagnostic repose sur l'histologie et l'immunohistochimie, principalement grâce à la calrétinine, la cytokeratine et le WT1. La découverte de la protéine BAP1 a amélioré l'exactitude diagnostique. L'avènement de la chirurgie de cytoréduction associé à la chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique a significativement amélioré la survie et sont considéré actuellement comme les piliers du traitement. L'immunothérapie commence à avoir beaucoup d'intérêt et a l'air prometteuse en tant que traitement dans le futur. Nous rapportons un cas de mésothéliome péritonéal localisé de découverte fortuite colligé dans le service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat. L'objectif de ce travail est de mettre en avant les actualités du mésothéliome malin péritonéal, les moyens diagnostiques et thérapeutiques.

Abstract

Title: Localized peritoneal mesothelioma revealed by an inguinal hernia:
Anatomopathological study about a case with literature review.

Author: EL Berkani Imad.

Supervisor: Prof. EL Ktaibi Abderrahim.

Keywords: Malignant peritoneal mesothelioma, Histology,
Immunohistochemistry, Treatment

Malignant peritoneal mesothelioma (MPM) is a rare neoplasm that affects the peritoneum, and has an unfavorable prognosis. Asbestos exposure is the most well-defined risk factor. The symptoms of MPM are nonspecific. Diagnosis is based on histology and immunohistochemistry, mainly using calretinin, cytokeratin, and WT1. The discovery of the BAP1 protein has improved diagnostic accuracy. The advent of cytoreduction surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy has significantly improved survival and is currently considered the cornerstone of treatment. Immunotherapy is gaining interest and appears promising as a treatment in the future. We report a case of incidentally discovered peritoneal mesothelioma collected in the Pathology Department of the Mohamed V Military Instruction Hospital in Rabat. The objective of this work is to highlight the latest developments in malignant peritoneal mesothelioma, diagnostic and therapeutic means.

ملخص

العنوان: ورم الظهارة المتوسطة الصفاقي الموضوعي الذي تم الكشف عنه عن طريق الفتق الإربي:
دراسة تشريحية مرضية حول حالة مع مراجعة الأدبيات

المؤلف: البركاني عماد

مدير الأطروحة: الأستاذ القطيبي عبد الرحيم

الكلمات الأساسية: الميزوثليوم البريتوني الخبيث; علم الأنسجة, الكيمياء المناعية, العلاج

الميزوثليوم البريتوني الخبيث هو ورم نادر يؤثر على الصفاق، وتكون توقعاته سيئة. ويعد العامل المحدد للخطر هو الأسبستوس. وتكون أعراضه غير محددة. يعتمد التشخيص على علم الأنسجة والكيمياء الهيستولوجية المناعية، وذلك بفضل الكالريتينين والسيتوكيراتين وال "وت 1"، وقد تحسنت دقة التشخيص بفضل اكتشاف البروتين "باب 1". وأدت ظهور جراحة اختزال الخلايا المرتبطة بالعلاج الكيميائي داخل الصفاق عالي الحرارة إلى تحسين بشكل كبير من فرص البقاء على قيد الحياة، وتعتبر حالياً ركيزة العلاج. بدأ العلاج المناعي في الحصول على اهتمام كبير ويبدو واعدًا كعلاج في المستقبل. نحن نعرض حالة من الميزوثليوم الصفيحي الخبيث التي تم الكشف عنها بشكل عرضي في قسم التشريح الدقيق في مستشفى محمد الخامس العسكري للتدريب بالرباط. يهدف هذا العمل إلى إبراز آخر ما وصل إليه مرض الميزوثليوم الصفيحي الخبيث، وسبل التشخيص والعلاج.



Bibliographies



VIII. Bibliographies

- [1] J. Miller et W. H. Wynn, « A malignant tumour arising from the endothelium of the peritoneum, and producing a mucoid ascitic fluid », *J. Pathol. Bacteriol.*, vol. 12, n° 2, p. 267-278, 1908, doi: 10.1002/path.1700120212.
- [2] P. Boffetta, « Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review », *Ann. Oncol.*, vol. 18, n° 6, p. 985-990, juin 2007, doi: 10.1093/annonc/mdl345.
- [3] N. Shivapurkar, T. Wiethage, I. I. Wistuba, S. Milchgrub, K.-M. Muller, et A. F. Gazdar, « Presence of simian virus 40 sequences in malignant pleural, peritoneal and noninvasive mesotheliomas », *Int. J. Cancer*, vol. 85, n° 5, p. 743-745, mars 2000, doi: 10.1002/(SICI)1097-0215(20000301)85:5<743::AID-IJC24>3.0.CO;2-3.
- [4] J. T. Peterson, S. D. Greenberg, et P. A. Buffler, « Non-asbestos-related malignant mesothelioma. A review », *Cancer*, vol. 54, n° 5, p. 951-960, sept. 1984, doi: 10.1002/1097-0142(19840901)54:5<951::AID-CNCR2820540536>3.0.CO;2-A.
- [5] « fichier_produit_2036.pdf ». Consulté le: 22 janvier 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_2036.pdf
- [6] dr SI ali, « anatomie du peritoine ». anatomie CHU Oran. [En ligne]. Disponible sur: <http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/anato2an31-peritoine.pdf>
- [7] A. R. Aguirre et H. Abensur, « Physiology of fluid and solute transport across the peritoneal membrane », *J. Bras. Nefrol.*, vol. 36, n° 1, p. 74-79, 2014, doi: 10.5935/0101-2800.20140013.

- [8] S. C. Blackburn et M. P. Stanton, « Anatomy and physiology of the peritoneum », *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 23, n° 6, p. 326-330, déc. 2014, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.06.002.
- [9] T. Sammour, A. Kahokehr, M. Soop, et A. G. Hill, « Peritoneal Damage: The Inflammatory Response and Clinical Implications of the Neuro-Immuno-Humoral Axis », *World J. Surg.*, vol. 34, n° 4, p. 704-720, avr. 2010, doi: 10.1007/s00268-009-0382-y.
- [10] A. J. Rapkin, « Neuroanatomy, Neurophysiology, and Neuropharmacology of Pelvic Pain », *Clin. Obstet. Gynecol.*, vol. 33, n° 1, p. 119, mars 1990.
- [11] L. A. Blackshaw, S. J. H. Brookes, D. Grundy, et M. Schemann, « Sensory transmission in the gastrointestinal tract », *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 19, n° s1, p. 1-19, 2007, doi: 10.1111/j.1365-2982.2006.00871.x.
- [12] « cours péritoine.pdf ». Consulté le: 22 janvier 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://dcem1p7.free.fr/Hepato-gastro/cours%20p%C3%A9ritoine.pdf>
- [13] E. Masson, « Péritoine : anatomie, histologie, circulation du liquide péritonéal et filtration péritonéale », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/1434753/peritoine-anatomie-histologie-circulation-du-liqui> (consulté le 16 février 2023).
- [14] S. E. Mutsaers, « Mesothelial cells: Their structure, function and role in serosal repair », *Respirology*, vol. 7, n° 3, p. 171-191, sept. 2002, doi: 10.1046/j.1440-1843.2002.00404.x.

- [15] S. E. Mutsaers, C. M.-A. Prêle, S. Pengelly, et S. E. Herrick, « Mesothelial cells and peritoneal homeostasis », *Fertil. Steril.*, vol. 106, n° 5, p. 1018-1024, oct. 2016, doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.005.
- [16] K. Michailova, W. Wassilev, et T. Wedel, « Scanning and transmission electron microscopic study of visceral and parietal peritoneal regions in the rat », *Ann. Anat. - Anat. Anz.*, vol. 181, n° 3, p. 253-260, mai 1999, doi: 10.1016/S0940-9602(99)80040-5.
- [17] K. N. Michailova, W. A. Wassilev, et W. Kühnel, « Features of the peritoneal covering of the lesser pelvis with special reference to stomata regions », *Ann. Anat. - Anat. Anz.*, vol. 187, n° 1, p. 23-33, mars 2005, doi: 10.1016/j.aanat.2004.05.002.
- [18] J. Ranzinger, A. Rustom, et V. Schwenger, « Membrane nanotubes between peritoneal mesothelial cells: functional connectivity and crucial participation during inflammatory reactions », *Front. Physiol.*, vol. 5, oct. 2014, doi: 10.3389/fphys.2014.00412.
- [19] A. Rustom, R. Saffrich, I. Markovic, P. Walther, et H.-H. Gerdes, « Nanotubular Highways for Intercellular Organelle Transport », *Science*, vol. 303, n° 5660, p. 1007-1010, févr. 2004, doi: 10.1126/science.1093133.
- [20] S. E. Herrick et S. E. Mutsaers, « The Potential of Mesothelial Cells in Tissue Engineering and Regenerative Medicine Applications », *Int. J. Artif. Organs*, vol. 30, n° 6, p. 527-540, juin 2007, doi: 10.1177/039139880703000611.

- [21] L. Gotloib, L. C. Gotloib, et V. Khrizman, « The use of Peritoneal Mesothelium as a Potential Source of Adult Stem Cells », *Int. J. Artif. Organs*, vol. 30, n° 6, p. 501-512, juin 2007, doi: 10.1177/039139880703000608.
- [22] P. A. Lucas, « Stem Cells for Mesothelial Repair: An Understudied Modality », *Int. J. Artif. Organs*, vol. 30, n° 6, p. 550-556, juin 2007, doi: 10.1177/039139880703000613.
- [23] S. E. Mutsaers, « The mesothelial cell », *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, vol. 36, n° 1, p. 9-16, janv. 2004, doi: 10.1016/S1357-2725(03)00242-5.
- [24] J. O. A. M. van Baal *et al.*, « The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum », *Tissue Cell*, vol. 49, n° 1, p. 95-105, févr. 2017, doi: 10.1016/j.tice.2016.11.004.
- [25] N. Di Paolo et G. Sacchi, « Atlas of peritoneal histology », *Perit. Dial. Int. J. Int. Soc. Perit. Dial.*, vol. 20 Suppl 3, p. S5-96, 2000.
- [26] P. J. Knudsen, « The peritoneal elastic lamina. », *J. Anat.*, vol. 177, p. 41-46, août 1991.
- [27] G. Sebbag, H. Yan, B. M. Shmookler, D. Chang, et P. H. Sugarbaker, « Results of treatment of 33 patients with peritoneal mesothelioma », *Br. J. Surg.*, vol. 87, n° 11, p. 1587-1593, déc. 2002, doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01571.x.
- [28] S. Kusamura *et al.*, « Peritoneal mesothelioma: PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Eur. J. Surg. Oncol.*, vol. 47, n° 1, p. 36-59, janv. 2021, doi: 10.1016/j.ejso.2020.02.011.

- [29] P. Krasuski, A. Poniecka, et E. Gal, « The diagnostic challenge of peritoneal mesothelioma », *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 266, n° 3, p. 130-132, juill. 2002, doi: 10.1007/s004040100189.
- [30] A. M. Nielsen, J. H. Olsen, P. M. Madsen, D. Francis, et M. Almind, « Peritoneal mesotheliomas in Danish women: Review of histopathologic slides and history of abdominal surgery », *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, vol. 73, n° 7, p. 581-585, janv. 1994, doi: 10.3109/00016349409006277.
- [31] « ENCR | European Network of Cancer Registries ». <https://encr.eu/> (consulté le 24 février 2023).
- [32] M. Daly et I. Paquette, « Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) and SEER-Medicare Databases: Use in Clinical Research for Improving Colorectal Cancer Outcomes », *Clin. Colon Rectal Surg.*, vol. 32, n° 01, p. 061-068, janv. 2019, doi: 10.1055/s-0038-1673355.
- [33] F. Baumann et M. Carbone, « Environmental risk of mesothelioma in the United States: An emerging concern—epidemiological issues », *J. Toxicol. Environ. Health Part B*, vol. 19, n° 5-6, p. 231-249, août 2016, doi: 10.1080/10937404.2016.1195322.
- [34] B. Liu, M. van Gerwen, S. Bonassi, et E. Taioli, « Epidemiology of Environmental Exposure and Malignant Mesothelioma », *J. Thorac. Oncol.*, vol. 12, n° 7, p. 1031-1045, juill. 2017, doi: 10.1016/j.jtho.2017.04.002.
- [35] L. Stayner, L. S. Welch, et R. Lemen, « The Worldwide Pandemic of Asbestos-Related Diseases », *Annu. Rev. Public Health*, vol. 34, n° 1, p. 205-216, 2013, doi: 10.1146/annurev-publhealth-031811-124704.

- [36] J. Ferlay *et al.*, « Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods », *Int. J. Cancer*, vol. 144, n° 8, p. 1941-1953, avr. 2019, doi: 10.1002/ijc.31937.
- [37] L. Rojas *et al.*, « Characteristics and long-term outcomes of advanced pleural mesothelioma in Latin America (MeSO-CLICaP) », *Thorac. Cancer*, vol. 10, n° 3, p. 508-518, mars 2019, doi: 10.1111/1759-7714.12967.
- [38] J. C. Wagner, C. A. Sleggs, et P. Marchand, « Diffuse Pleural Mesothelioma and Asbestos Exposure in the North Western Cape Province », *Occup. Environ. Med.*, vol. 17, n° 4, p. 260-271, oct. 1960, doi: 10.1136/oem.17.4.260.
- [39] M. Borow, A. Conston, L. Livornese, et N. Schalet, « Mesothelioma following Exposure to Asbestos: A Review of 72 Cases », *Chest*, vol. 64, n° 5, p. 641-646, nov. 1973, doi: 10.1378/chest.64.5.641.
- [40] J. C. Cochrane et I. Webster, « Mesothelioma in relation to asbestos fibre exposure. A review of 70 serial cases », *South Afr. Med. J. Suid-Afr. Tydskr. Vir Geneeskde.*, vol. 54, n° 7, p. 279-281, août 1978.
- [41] I. Tagnon *et al.*, « Mesothelioma associated with the shipbuilding industry in coastal Virginia », *Cancer Res.*, vol. 40, n° 11, p. 3875-3879, nov. 1980.
- [42] S. E. Mutsaers, D. Whitaker, et J. M. Papadimitriou, « CHANGES IN THE CONCENTRATION OF MICROVILLI ON THE FREE SURFACE OF HEALING MESOTHELIUM ARE ASSOCIATED WITH ALTERATIONS IN SURFACE MEMBRANE CHARGE », *J. Pathol.*, vol. 180, n° 3, p. 333-339, nov. 1996, doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199611)180:3<333::AID-PATH659>3.0.CO;2-Y.

- [43] U. E. N. C. for E. Assessment, « Trends in mesothelioma in the united states and the forecast epidemic due to asbestos exposure during World War II », 15 mars 2009. https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/6915156 (consulté le 24 février 2023).
- [44] G. R. Epler, M. X. Fitz Gerald, E. A. Gaensler, et C. B. Carrington, « Asbestos-Related Disease from Household Exposure », *Respiration*, vol. 39, n° 4, p. 229-240, 1980, doi: 10.1159/000194221.
- [45] W. Chen et N. K. Mottet, « Malignant mesothelioma with minimal asbestos exposure », *Hum. Pathol.*, vol. 9, n° 3, p. 253-258, mai 1978, doi: 10.1016/S0046-8177(78)80083-5.
- [46] NicholasJ. Vianna et AdeleK. Polan, « NON-OCCUPATIONAL EXPOSURE TO ASBESTOS AND MALIGNANT MESOTHELIOMA IN FEMALES », *The Lancet*, vol. 311, n° 8073, p. 1061-1063, mai 1978, doi: 10.1016/S0140-6736(78)90911-X.
- [47] E. R. Ratzer, J. L. Pool, et M. R. Melamed, « Pleural mesotheliomas. Clinical experiences with thirty-seven patients », *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.*, vol. 99, n° 4, p. 863-880, avr. 1967.
- [48] H. C. Oels, E. G. Harrison, D. T. Carr, et P. E. Bernatz, « Diffuse Malignant Mesothelioma of the Pleura: A Review of 37 Cases », *Chest*, vol. 60, n° 6, p. 564-570, déc. 1971, doi: 10.1378/chest.60.6.564.
- [49] J. Brenner, P. P. Sordillo, G. B. Magill, et R. B. Golbey, « Malignant mesothelioma of the pleura: Review of 123 patients », *Cancer*, vol. 49, n° 11, p. 2431-2435, juin 1982, doi: 10.1002/1097-0142(19820601)49:11<2431::AID-CNCR2820491134>3.0.CO;2-W.

- [50] V. L. Roggli, M. H. McGavran, J. Subach, H. D. Sybers, et D. Greenberg, « Pulmonary asbestos body counts and electron probe analysis of asbestos body cores in patients with mesothelioma. A study of 25 cases », *Cancer*, vol. 50, n° 11, p. 2423-2432, déc. 1982, doi: 10.1002/1097-0142(19821201)50:11<2423::AID-CNCR2820501130>3.0.CO;2-I.
- [51] M. L. Newhouse et H. Thompson, « MESOTHELIOMA OF PLEURA AND PERITONEUM FOLLOWING EXPOSURE TO ASBESTOS IN THE LONDON AREA », *Occup. Environ. Med.*, vol. 22, n° 4, p. 261-269, oct. 1965, doi: 10.1136/oem.22.4.261.
- [52] A. D. McDonald, A. Harper, O. A. El Attar, et J. C. McDonald, « Epidemiology of primary malignant mesothelial tumors in canada », *Cancer*, vol. 26, n° 4, p. 914-919, oct. 1970, doi: 10.1002/1097-0142(197010)26:4<914::AID-CNCR2820260427>3.0.CO;2-H.
- [53] A. D. McDonald et J. C. McDonald, « Malignant mesothelioma in North America », *Cancer*, vol. 46, n° 7, p. 1650-1656, oct. 1980, doi: 10.1002/1097-0142(19801001)46:7<1650::AID-CNCR2820460726>3.0.CO;2-Y.
- [54] C. L. Sanders et T. A. Jackson, « Induction of Mesotheliomas and Sarcomas from “Hot Spots” of ²³⁹PuO₂ Activity: », *Health Phys.*, vol. 22, n° 6, p. 755-759, juin 1972, doi: 10.1097/00004032-197206000-00034.
- [55] R. J. Stock, Y. S. Fu, et J. R. Carter, « Malignant peritoneal mesothelioma following radiotherapy for seminoma of the testis », *Cancer*, vol. 44, n° 3, p. 914-919, sept. 1979, doi: 10.1002/1097-0142(197909)44:3<914::AID-CNCR2820440319>3.0.CO;2-B.

- [56] T. L. Babcock, D. H. Powell, et R. S. Bothwell, « Radiation-induced peritoneal mesothelioma », *J. Surg. Oncol.*, vol. 8, n° 5, p. 369-372, 1976, doi: 10.1002/jso.2930080503.
- [57] R. Maurer et B. Egloff, « Malignant peritoneal mesothelioma after cholangiography with thorotrast », *Cancer*, vol. 36, n° 4, p. 1381-1385, oct. 1975, doi: 10.1002/1097-0142(197510)36:4<1381::AID-CNCR2820360429>3.0.CO;2-X.
- [58] Y. Suzuki et N. Kohyama, « Malignant mesothelioma induced by asbestos and zeolite in the mouse peritoneal cavity », *Environ. Res.*, vol. 35, n° 1, p. 277-292, oct. 1984, doi: 10.1016/0013-9351(84)90136-1.
- [59] Y. Suzuki, « Carcinogenic and fibrogenic effects of zeolites: Preliminary observations », *Environ. Res.*, vol. 27, n° 2, p. 433-445, avr. 1982, doi: 10.1016/0013-9351(82)90098-6.
- [60] M. F. Stanton et C. Wrench, « Mechanisms of mesothelioma induction with asbestos and fibrous glass », *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 48, n° 3, p. 797-821, mars 1972.
- [61] M. F. Stanton, M. Layard, A. Tegeris, E. Miller, M. May, et E. Kent, « Carcinogenicity of Fibrous Glass: Pleural Response in the Rat in Relation to Fiber Dimension », *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 58, n° 3, p. 587-603, mars 1977, doi: 10.1093/jnci/58.3.587.
- [62] Y. I. Baris *et al.*, « An outbreak of pleural mesothelioma and chronic fibrosing pleurisy in the village of Karain/Urgup in Anatolia. », *Thorax*, vol. 33, n° 2, p. 181-192, avr. 1978, doi: 10.1136/thx.33.2.181.

- [63] Y. I. Baris, L. Simonato, R. Saracci, J. W. Skidmore, et M. Artvinli, « MALIGNANT MESOTHELIOMA AND RADIOLOGICAL CHEST ABNORMALITIES IN TWO VILLAGES IN CENTRAL TURKEY », *The Lancet*, vol. 317, n° 8227, p. 984-987, mai 1981, doi: 10.1016/S0140-6736(81)91742-6.
- [64] M. Artvinli et Y. I. Baris, « Environmental Fiber-Induced Pleuro-Pulmonary Diseases in an Anatolian Village: An Epidemiologic Study », *Arch. Environ. Health Int. J.*, vol. 37, n° 3, p. 177-181, mai 1982, doi: 10.1080/00039896.1982.10667559.
- [65] R. Lilis, « Fibrous zeolites and endemic mesothelioma in Cappadocia, Turkey », *J. Occup. Med. Off. Publ. Ind. Med. Assoc.*, vol. 23, n° 8, p. 548-550, août 1981.
- [66] P. Sebastien, A. Gaudichet, J. Bignon, et Y. I. Baris, « Zeolite bodies in human lungs from Turkey », *Lab. Investig. J. Tech. Methods Pathol.*, vol. 44, n° 5, p. 420-425, mai 1981.
- [67] W. C. Hueper, « CANCER INDUCTION BY POLYURETHAN AND POLYSILICONE PLASTICS », *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 33, p. 1005-1027, déc. 1964.
- [68] K. Terao, « Mesotheliomas induced by sterigmatocystin in Wistar rats », *Gann Gan*, vol. 69, n° 2, p. 237-247, avr. 1978.
- [69] « Current intelligence bulletin 35 - ethylene oxide (EtO): evidence of carcinogenicity (with reference package). », sept. 2020, doi: 10.26616/NIOSHPUB81130.
- [70] M. S. Rao et J. K. Reddy, « Pathology of tumors developed in guinea pigs given intraperitoneal injections of N-methyl-N-nitrosourea », *Neoplasma*, vol. 24, n° 1, p. 57-62, 1977.

- [71] T. Kawai, « HISTOPATHOLOGICAL STUDIES ON EXPERIMENTALLY INDUCED PULMONARY, PLEURAL AND PERITONEAL NEOPLASMS IN MICE BY INTRAPERITONEAL INJECTION OF CHRYSOTILE ASBESTOS AND N-METHYL-N-NITROSOURETHANE », *Pathol. Int.*, vol. 29, n° 3, p. 421-433, mai 1979, doi: 10.1111/j.1440-1827.1979.tb00199.x.
- [72] T. Yoshimoto *et al.*, « Effect of Oil-Attached Bcg Cell-Wall Skeleton on the Induction of Pleural Fibrosarcomas in Mice », *GANN Jpn. J. Cancer Res.*, vol. 67, n° 3, p. 441-445, 1976, doi: 10.20772/cancersci1959.67.3_441.
- [73] J. J. Berman et J. M. Rice, « Mesotheliomas and Proliferative Lesions of the Testicular Mesothelium Produced in Fischer, Sprague-Dawley and Buffalo Rats by Methyl(acetoxymethyl)nitrosamine (DMN-OAc) », *Vet. Pathol.*, vol. 16, n° 5, p. 574-582, sept. 1979, doi: 10.1177/030098587901600510.
- [74] A. Pelfrene et H. Garcia, « Histology of Chemically Induced Mesotheliomas in Mrc-wistar Rats », *Tumori J.*, vol. 61, n° 6, p. 509-515, nov. 1975, doi: 10.1177/030089167506100602.
- [75] H. M. McClure et C. E. Graham, « Malignant uterine mesotheliomas in squirrel monkeys following diethylstilbestrol administration », *Lab. Anim. Sci.*, vol. 23, n° 4, p. 493-498, août 1973.
- [76] J. D. O'Shea et A. G. Jabara, « Proliferative Lesions of Serous Membranes in Ovariectomised Female and Entire Male Dogs After Stilboestrol Administration », *Vet. Pathol.*, vol. 8, n° 1, p. 81-90, janv. 1971, doi: 10.1177/030098587100800109.

- [77] R. Schoental et S. Gibbard, « Nasal and other tumours in rats given 3,4,5-trimethoxy-cinnamaldehyde, a derivative of sinapaldehyde and of other α,β -unsaturated aldehydic wood lignin constituents », *Br. J. Cancer*, vol. 26, n° 6, Art. n° 6, déc. 1972, doi: 10.1038/bjc.1972.68.
- [78] O. Meyniard, A. Boissonnas, M. J. Laisne, C. Laroche, et R. Abelanet, « [Chronic pneumonia caused by paraffin oil and pleural modifications: mesothelial hyperplasia and mesothelioma », *Rev. Fr. Mal. Respir.*, vol. 8, n° 3, p. 259-263, janv. 1980.
- [79] A. Hirsch *et al.*, « Features of asbestos-exposed and unexposed mesothelioma », *Am. J. Ind. Med.*, vol. 3, n° 4, p. 413-422, 1982, doi: 10.1002/ajim.4700030407.
- [80] M. Carbone *et al.*, « Simian virus 40-like DNA sequences in human pleural mesothelioma », *Oncogene*, vol. 9, n° 6, p. 1781-1790, juin 1994.
- [81] M. Carbone, S. Fisher, A. Powers, H. I. Pass, et P. Rizzo, « New molecular and epidemiological issues in mesothelioma: Role of SV40 », *J. Cell. Physiol.*, vol. 180, n° 2, p. 167-172, août 1999, doi: 10.1002/(SICI)1097-4652(199908)180:2<167::AID-JCP4>3.0.CO;2-Q.
- [82] A. Cristaudo *et al.*, « Molecular biology studies on mesothelioma tumor samples: preliminary data on H-ras, p21, and SV40 », *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. Off. Organ Int. Soc. Environ. Toxicol. Cancer*, vol. 14, n° 1, p. 29-34, 1995.
- [83] A. De Luca *et al.*, « The retinoblastoma gene family pRb/p105, p107, pRb2/p130 and simian virus-40 large T-antigen in human mesotheliomas », *Nat. Med.*, vol. 3, n° 8, p. 913-916, août 1997, doi: 10.1038/nm0897-913.

- [84] H. Pass, P. Rizzo, J. Donington, P. Wu, et M. Carbone, « Further validation of SV40-like DNA in human pleural mesotheliomas », *Dev. Biol. Stand.*, vol. 94, p. 143-145, 1998.
- [85] « MALARIA AND SOME POLYOMAVIRUSES (SV40, BK, JC, AND MERKEL CELL VIRUSES). », *Iarc Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.*, vol. 104, p. 9-350, 2014.
- [86] I. of M. (US) I. S. R. Committee, K. Stratton, D. A. Almario, et M. C. McCormick, *Immunization Safety Review: SV40 Contamination of Polio Vaccine and Cancer*. National Academies Press (US), 2002. Consulté le: 24 février 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK221112/>
- [87] R. L. Attanoos, A. Churg, F. Galateau-Salle, A. R. Gibbs, et V. L. Roggli, « Malignant Mesothelioma and Its Non-Asbestos Causes », *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 142, n° 6, p. 753-760, juin 2018, doi: 10.5858/arpa.2017-0365-RA.
- [88] J. W. Brown, K. A. B. Kristensen, et L. S. Monroe, « Peritoneal mesothelioma following pneumoperitoneum maintained for twelve years: Report of a case », *Am. J. Dig. Dis.*, vol. 13, n° 9, p. 830-835, sept. 1968, doi: 10.1007/BF02233100.
- [89] U. J. Martinis, V. R. Radovic, et Radovic, « Pleural Mesothelioma in Patient with Pulmonary Tuberculosis * *From the People's Republic of Serbia Tuberculosis Institute; Director, Prof. Dr. Milic Grujic. », *Dis. Chest*, vol. 47, n° 5, p. 568-570, mai 1965, doi: 10.1378/chest.47.5.568.
- [90] R. H. Riddell, M. J. Goodman, et A. R. Moossa, « Peritoneal malignant mesothelioma in a patient with recurrent peritonitis », *Cancer*, vol. 48, n° 1, p. 134-139, juill. 1981, doi: 10.1002/1097-0142(19810701)48:1<134::AID-CNCR2820480124>3.0.CO;2-4.

- [91] A. P. Chahinian, « Diffuse Malignant Mesothelioma: Prospective Evaluation of 69 Patients », *Ann. Intern. Med.*, vol. 96, n° 6_part_1, p. 746, juin 1982, doi: 10.7326/0003-4819-96-6-746.
- [92] C. Dostert et V. Pétrilli, « Amiante et inflammation, rôle de l'inflammasome », *médecine/sciences*, vol. 24, n° 11, p. 916-918, nov. 2008, doi: 10.1051/medsci/20082411916.
- [93] C. Dostert, V. Pétrilli, R. Van Bruggen, C. Steele, B. T. Mossman, et J. Tschopp, « Innate Immune Activation Through Nalp3 Inflammasome Sensing of Asbestos and Silica », *Science*, vol. 320, n° 5876, p. 674-677, mai 2008, doi: 10.1126/science.1156995.
- [94] B. Bariş, A. U. Demir, V. Shehu, Y. Karakoca, G. Kisacik, et Y. I. Bariş, « Environmental fibrous zeolite (erionite) exposure and malignant tumors other than mesothelioma », *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. Off. Organ Int. Soc. Environ. Toxicol. Cancer*, vol. 15, n° 2-4, p. 183-189, 1996.
- [95] M. Carbone et C. W. M. Bedrossian, « The pathogenesis of mesothelioma », *Semin. Diagn. Pathol.*, vol. 23, n° 1, p. 56-60, févr. 2006, doi: 10.1053/j.semdp.2006.08.002.
- [96] I. Roushdy-Hammady, J. Siegel, S. Emri, J. R. Testa, et M. Carbone, « Genetic-susceptibility factor and malignant mesothelioma in the Cappadocian region of Turkey », *The Lancet*, vol. 357, n° 9254, p. 444-445, févr. 2001, doi: 10.1016/S0140-6736(00)04013-7.
- [97] K. Olofsson et J. Mark, « Specificity of asbestos-induced chromosomal aberrations in short-term cultured human mesothelial cells », *Cancer Genet. Cytogenet.*, vol. 41, n° 1, p. 33-39, août 1989, doi: 10.1016/0165-4608(89)90105-2.

- [98] H. Yang *et al.*, « TNF- α inhibits asbestos-induced cytotoxicity via a NF- κ B-dependent pathway, a possible mechanism for asbestos-induced oncogenesis », *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 103, n° 27, p. 10397-10402, juill. 2006, doi: 10.1073/pnas.0604008103.
- [99] H. Yang *et al.*, « Programmed necrosis induced by asbestos in human mesothelial cells causes high-mobility group box 1 protein release and resultant inflammation », *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 107, n° 28, p. 12611-12616, juill. 2010, doi: 10.1073/pnas.1006542107.
- [100] A. Xu, L. J. Wu, R. M. Santella, et T. K. Hei, « Role of oxyradicals in mutagenicity and DNA damage induced by crocidolite asbestos in mammalian cells », *Cancer Res.*, vol. 59, n° 23, p. 5922-5926, déc. 1999.
- [101] F. Qi *et al.*, « Continuous Exposure to Chrysotile Asbestos Can Cause Transformation of Human Mesothelial Cells via HMGB1 and TNF- α Signaling », *Am. J. Pathol.*, vol. 183, n° 5, p. 1654-1666, nov. 2013, doi: 10.1016/j.ajpath.2013.07.029.
- [102] M. Carbone et H. Yang, « Molecular Pathways: Targeting Mechanisms of Asbestos and Erionite Carcinogenesis in Mesothelioma », *Clin. Cancer Res.*, vol. 18, n° 3, p. 598-604, févr. 2012, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2259.
- [103] A. Shukla *et al.*, « Extracellular Signal-Regulated Kinase 5: A Potential Therapeutic Target for Malignant Mesotheliomas », *Clin. Cancer Res.*, vol. 19, n° 8, p. 2071-2083, avr. 2013, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-3202.
- [104] M. E. Ramos-Nino *et al.*, « HGF Mediates Cell Proliferation of Human Mesothelioma Cells through a PI3K/MEK5/Fra-1 Pathway », *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, vol. 38, n° 2, p. 209-217, févr. 2008, doi: 10.1165/rcmb.2007-0206OC.

- [105] M. Carbone *et al.*, « A mesothelioma epidemic in Cappadocia: scientific developments and unexpected social outcomes », *Nat. Rev. Cancer*, vol. 7, n° 2, p. 147-154, févr. 2007, doi: 10.1038/nrc2068.
- [106] S. A. Emri, « The Cappadocia mesothelioma epidemic: its influence in Turkey and abroad », *Ann. Transl. Med.*, vol. 5, n° 11, Art. n° 11, juin 2017, doi: 10.21037/atm.2017.04.06.
- [107] M. Carbone *et al.*, « Consensus Report of the 2015 Weinman International Conference on Mesothelioma », *J. Thorac. Oncol.*, vol. 11, n° 8, p. 1246-1262, août 2016, doi: 10.1016/j.jtho.2016.04.028.
- [108] M. Carbone *et al.*, « BAP1 cancer syndrome: malignant mesothelioma, uveal and cutaneous melanoma, and MBAITs », *J. Transl. Med.*, vol. 10, n° 1, p. 179, déc. 2012, doi: 10.1186/1479-5876-10-179.
- [109] M. Carbone *et al.*, « Combined Genetic and Genealogic Studies Uncover a Large BAP1 Cancer Syndrome Kindred Tracing Back Nine Generations to a Common Ancestor from the 1700s », *PLOS Genet.*, vol. 11, n° 12, p. e1005633, déc. 2015, doi: 10.1371/journal.pgen.1005633.
- [110] A. M. Haugh *et al.*, « Genotypic and Phenotypic Features of BAP1 Cancer Syndrome: A Report of 8 New Families and Review of Cases in the Literature », *JAMA Dermatol.*, vol. 153, n° 10, p. 999, oct. 2017, doi: 10.1001/jamadermatol.2017.2330.
- [111] S. Walpole *et al.*, « Comprehensive Study of the Clinical Phenotype of Germline *BAP1* Variant-Carrying Families Worldwide », *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 110, n° 12, p. 1328-1341, déc. 2018, doi: 10.1093/jnci/djy171.

- [112] M. Carbone, H. Yang, H. I. Pass, T. Krausz, J. R. Testa, et G. Gaudino, « BAP1 and cancer », *Nat. Rev. Cancer*, vol. 13, n° 3, p. 153-159, mars 2013, doi: 10.1038/nrc3459.
- [113] A. Piris, M. C. Mihm, et M. P. Hoang, « BAP1 and BRAFV600E expression in benign and malignant melanocytic proliferations », *Hum. Pathol.*, vol. 46, n° 2, p. 239-245, févr. 2015, doi: 10.1016/j.humpath.2014.10.015.
- [114] PDQ Integrative, Alternative, and Complementary Therapies Editorial Board, « Cartilage (Bovine and Shark) (PDQ®): Health Professional Version », in *PDQ Cancer Information Summaries*, Bethesda (MD): National Cancer Institute (US), 2002. Consulté le: 25 février 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65762/>
- [115] H. Yu *et al.*, « Tumor suppressor and deubiquitinase BAP1 promotes DNA double-strand break repair », *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 111, n° 1, p. 285-290, janv. 2014, doi: 10.1073/pnas.1309085110.
- [116] A. Bononi *et al.*, « Germline BAP1 mutations induce a Warburg effect », *Cell Death Differ.*, vol. 24, n° 10, p. 1694-1704, oct. 2017, doi: 10.1038/cdd.2017.95.
- [117] A. Bononi *et al.*, « BAP1 regulates IP3R3-mediated Ca²⁺ flux to mitochondria suppressing cell transformation », *Nature*, vol. 546, n° 7659, p. 549-553, juin 2017, doi: 10.1038/nature22798.
- [118] Y. Zhang *et al.*, « BAP1 links metabolic regulation of ferroptosis to tumour suppression », *Nat. Cell Biol.*, vol. 20, n° 10, p. 1181-1192, oct. 2018, doi: 10.1038/s41556-018-0178-0.
- [119] E. B. Affar et M. Carbone, « BAP1 regulates different mechanisms of cell death », *Cell Death Dis.*, vol. 9, n° 12, p. 1151, nov. 2018, doi: 10.1038/s41419-018-1206-5.

- [120] S. Pastorino *et al.*, « A Subset of Mesotheliomas With Improved Survival Occurring in Carriers of *BAP1* and Other Germline Mutations », *J. Clin. Oncol.*, vol. 36, n° 35, p. 3485-3494, déc. 2018, doi: 10.1200/JCO.2018.79.0352.
- [121] V. Panou *et al.*, « Frequency of Germline Mutations in Cancer Susceptibility Genes in Malignant Mesothelioma », *J. Clin. Oncol.*, vol. 36, n° 28, p. 2863-2871, oct. 2018, doi: 10.1200/JCO.2018.78.5204.
- [122] R. Hassan *et al.*, « Inherited predisposition to malignant mesothelioma and overall survival following platinum chemotherapy », *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 116, n° 18, p. 9008-9013, avr. 2019, doi: 10.1073/pnas.1821510116.
- [123] A. Dey *et al.*, « Loss of the Tumor Suppressor BAP1 Causes Myeloid Transformation », *Science*, vol. 337, n° 6101, p. 1541-1546, sept. 2012, doi: 10.1126/science.1221711.
- [124] J. Kim, S. Bhagwandin, et D. M. Labow, « Malignant peritoneal mesothelioma: a review », *Ann. Transl. Med.*, vol. 5, n° 11, p. 236-236, juin 2017, doi: 10.21037/atm.2017.03.96.
- [125] A. Bridda, I. Padoan, R. Mencarelli, et M. Frego, « Peritoneal Mesothelioma: A Review », *Medscape Gen. Med.*, vol. 9, n° 2, p. 32, mai 2007.
- [126] Y. I. Acherman, L. S. Welch, C. M. Bromley, et P. H. Sugarbaker, « Clinical Presentation of Peritoneal Mesothelioma », *Tumori J.*, vol. 89, n° 3, p. 269-273, mai 2003, doi: 10.1177/030089160308900307.
- [127] D. T. Le, M. Deavers, K. Hunt, A. Malpica, et C. F. Verschraegen, « Cisplatin and Irinotecan (CPT-11) for Peritoneal Mesothelioma: Original Article », *Cancer Invest.*, vol. 21, n° 5, p. 682-689, janv. 2003, doi: 10.1081/CNV-120023766.

- [128] R. Tejido García, M. Anta Fernández, J. L. Hernández Hernández, J. Bravo González, et J. González Macías, « [Fever of unknown origin as the clinical presentation of malignant peritoneal mesothelioma] », *An. Med. Interna Madr. Spain 1984*, vol. 14, n° 11, p. 573-575, nov. 1997.
- [129] K. Sethna et P. H. Sugarbaker, « Localized visceral invasion of peritoneal mesothelioma causing intestinal obstruction: a new clinical presentation », *Hepatogastroenterology.*, vol. 52, n° 64, p. 1087-1089, 2005.
- [130] V. de Pangher Manzini, « Malignant Peritoneal Mesothelioma », *Tumori J.*, vol. 91, n° 1, p. 1-5, janv. 2005, doi: 10.1177/030089160509100101.
- [131] S. A. J. Kerrigan, P. Cagle, et A. Churg, « Malignant Mesothelioma of the Peritoneum Presenting as an Inflammatory Lesion: A Report of Four Cases », *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 27, n° 2, p. 248-253, févr. 2003, doi: 10.1097/00000478-200302000-00015.
- [132] P. H. Sugarbaker, H. Yan, R. V. Grazi, et B. M. Shmookler, « Early localized peritoneal mesothelioma as an incidental finding at laparoscopy: Report of a case and implications regarding natural history of the disease », *Cancer*, vol. 89, n° 6, p. 1279-1284, sept. 2000, doi: 10.1002/1097-0142(20000915)89:6<1279::AID-CNCR12>3.0.CO; 2-8.
- [133] H. Naka et A. Naka, « [Clinicopathological study on 100 Japanese patients with peritoneal mesothelioma in Japan] », *Gan No Rinsho Jpn. J. Cancer Clin.*, vol. 30, n° 1, p. 1-10, janv. 1984.
- [134] H. Schneiderman, « Mesothelioma and venous thrombosis », *Can. Med. Assoc. J.*, vol. 171, n° 1, p. 11-11, juill. 2004, doi: 10.1503/cmaj.1040364.

- [135] A. Tandar, G. Abraham, J. Gurka, M. Wendel, et L. Stolbach, « Recurrent Peritoneal Mesothelioma With Long-delayed Recurrence »:, *J. Clin. Gastroenterol.*, vol. 33, n° 3, p. 247-250, sept. 2001, doi: 10.1097/00004836-200109000-00018.
- [136] R. N. Low et R. M. Barone, « Combined Diffusion-Weighted and Gadolinium-Enhanced MRI Can Accurately Predict the Peritoneal Cancer Index Preoperatively in Patients Being Considered for Cytoreductive Surgical Procedures », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 19, n° 5, p. 1394-1401, mai 2012, doi: 10.1245/s10434-012-2236-3.
- [137] T. D. Yan, N. Haveric, C. P. Carmignani, C. M. Bromley, et P. H. Sugarbaker, « Computed Tomographic Characterization of Malignant Peritoneal Mesothelioma », *Tumori J.*, vol. 91, n° 5, p. 394-400, sept. 2005, doi: 10.1177/030089160509100503.
- [138] M. Deraco, D. Bartlett, S. Kusamura, et D. Baratti, « Consensus statement on peritoneal mesothelioma », *J. Surg. Oncol.*, vol. 98, n° 4, p. 268-272, sept. 2008, doi: 10.1002/jso.21055.
- [139] A. D. Diop, M. Fontarensky, P.-F. Montoriol, et D. Da Ines, « CT imaging of peritoneal carcinomatosis and its mimics », *Diagn. Interv. Imaging*, vol. 95, n° 9, p. 861-872, sept. 2014, doi: 10.1016/j.diii.2014.02.009.
- [140] J. Y. Park *et al.*, « Peritoneal Mesotheliomas: Clinicopathologic Features, CT Findings, and Differential Diagnosis », *Am. J. Roentgenol.*, vol. 191, n° 3, p. 814-825, sept. 2008, doi: 10.2214/AJR.07.3628.
- [141] H. R. A. Jr et A. P. Burk, « Diagnosis and management of patients with malignant peritoneal mesothelioma », *J. Gastrointest. Oncol.*, vol. 7, n° 1, févr. 2016, doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2015.134.

- [142] « Public_PCI.pdf ». Consulté le: 10 février 2023. [En ligne]. Disponible sur: http://oncologik.fr/uploads/files/Public_PCI.pdf
- [143] W. P. Ceelen, Éd., *Peritoneal carcinomatosis: a multidisciplinary approach*. New York, NY: Springer, 2007.
- [144] F. Bruno *et al.*, « Mesothelin and osteopontin as circulating markers of diffuse malignant peritoneal mesothelioma: A preliminary study », *Eur. J. Surg. Oncol.*, vol. 44, n° 6, p. 792-798, juin 2018, doi: 10.1016/j.ejso.2018.02.010.
- [145] R. Hassan *et al.*, « Phase II Clinical Trial of Amatuximab, a Chimeric Antimesothelin Antibody with Pemetrexed and Cisplatin in Advanced Unresectable Pleural Mesothelioma », *Clin. Cancer Res.*, vol. 20, n° 23, p. 5927-5936, déc. 2014, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0804.
- [146] F. Galateau-Salle, A. Churg, V. Roggli, et W. D. Travis, « The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Pleura: Advances since the 2004 Classification », *J. Thorac. Oncol.*, vol. 11, n° 2, p. 142-154, févr. 2016, doi: 10.1016/j.jtho.2015.11.005.
- [147] W. C. of T. E. Board, *Thoracic Tumours*. Consulté le: 23 février 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Thoracic-Tumours-2021>
- [148] N. Rao et S. Wei, « Mesothelioma », *CytoJournal*, vol. 19, p. 10, févr. 2022, doi: 10.25259/CMAS_02_08_2021.
- [149] D. Whitaker et K. B. Shilkin, « Diagnosis of pleural malignant mesothelioma in life—a practical approach », *J. Pathol.*, vol. 143, n° 3, p. 147-175, juill. 1984, doi: 10.1002/path.1711430303.

- [150] F. R. Gillespie, J. D. Van Der Walt, N. Derias, et A. Kenney, « Deciduoid peritoneal mesothelioma. A report of the cytological appearances: Deciduoid peritoneal mesothelioma », *Cytopathology*, vol. 12, n° 1, p. 57-61, févr. 2001, doi: 10.1046/j.1365-2303.2001.00294.x.
- [151] « Unusual Clear Cell Variant of Epithelioid Mesothelioma | Archives of Pathology & Laboratory Medicine ». <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/125/12/1588/452911/Unusual-Clear-Cell-Variant-of-Epithelioid> (consulté le 26 février 2023).
- [152] N. G. Ordóñez, « Mesothelioma with rhabdoid features: an ultrastructural and immunohistochemical study of 10 cases », *Mod. Pathol.*, vol. 19, n° 3, p. 373-383, 2006, doi: 10.1038/modpathol.3800543.
- [153] K. Kadota, K. Suzuki, C. S. Sima, V. W. Rusch, P. S. Adusumilli, et W. D. Travis, « Pleomorphic Epithelioid Diffuse Malignant Pleural Mesothelioma: A Clinicopathological Review and Conceptual Proposal to Reclassify as Biphasic or Sarcomatoid Mesothelioma », *J. Thorac. Oncol.*, vol. 6, n° 5, p. 896-904, mai 2011, doi: 10.1097/JTO.0b013e318211127a.
- [154] N. G. Ordóñez, « Pleomorphic mesothelioma: report of 10 cases », *Mod. Pathol.*, vol. 25, n° 7, p. 1011-1022, juill. 2012, doi: 10.1038/modpathol.2012.39.
- [155] H. S. Khalidi, L. J. Medeiros, et H. Battifora, « Lymphohistiocytoid Mesothelioma », *Am. J. Clin. Pathol.*, vol. 113, n° 5, p. 649-654, mai 2000, doi: 10.1309/7ECY-KN61-PP1M-52EB.

- [156] J. M. Corson, « Pathology of mesothelioma », *Thorac. Surg. Clin.*, vol. 14, n° 4, p. 447-460, nov. 2004, doi: 10.1016/j.thorsurg.2004.06.007.
- [157] H. Motherby, B. Nadjari, P. Friegel, J. Kohaus, U. Ramp, et A. Böcking, « Diagnostic accuracy of effusion cytology », *Diagn. Cytopathol.*, vol. 20, n° 6, p. 350-357, juin 1999, doi: 10.1002/(SICI)1097-0339(199906)20:6<350::AID-DC5>3.0.CO;2-7.
- [158] A. N. Husain *et al.*, « Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: a consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group », *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 133, n° 8, p. 1317-1331, août 2009, doi: 10.5858/133.8.1317.
- [159] A. N. Husain, *et al.*, « Guidelines for Pathologic Diagnosis of Malignant Mesothelioma 2017 Update of the Consensus Statement From the International Mesothelioma Interest Group », *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 142, n° 1, p. 89-108, janv. 2018, doi: 10.5858/arpa.2017-0124-RA.
- [160] A. R. Gibbs, « Tumours of the Serosal Membranes. Armed Forces Institute of Pathology Atlas of Tumour Pathology, Fourth Series, Fascicle 3 », *Occup. Environ. Med.*, vol. 64, n° 4, p. 288-288, déc. 2006, doi: 10.1136/oem.2006.030155.
- [161] T. Kawai *et al.*, « Lymphohistiocytoid mesothelioma of the pleura: Lymphohistiocytoid mesothelioma of the pleura », *Pathol. Int.*, vol. 60, n° 8, p. 566-574, mai 2010, doi: 10.1111/j.1440-1827.2010.02560.x.
- [162] W. D. Travis, « Sarcomatoid Neoplasms of the Lung and Pleura », *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 134, n° 11, p. 1645-1658, nov. 2010, doi: 10.5858/2010-0086-RAR.1.

- [163] Y. Kiyozuka, « [No title found] », *Dig. Dis. Sci.*, vol. 44, n° 8, p. 1626-1631, 1999, doi: 10.1023/A:1026627413715.
- [164] H. C. Suen, B. Sudholt, W. M. Anderson, M. H. Lakho, et B. B. Daily, « Malignant mesothelioma with osseous differentiation », *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 73, n° 2, p. 665, févr. 2002, doi: 10.1016/S0003-4975(01)02740-0.
- [165] S. A. Yousem et L. Hochholzer, « Malignant mesotheliomas with osseous and cartilaginous differentiation », *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 111, n° 1, p. 62-66, janv. 1987.
- [166] É. Mery *et al.*, « Mésothéliome malin péritonéal : mise au point et données actuelles », *Ann. Pathol.*, vol. 34, n° 1, p. 26-33, févr. 2014, doi: 10.1016/j.annpat.2014.01.004.
- [167] T. C. Allen, « Recognition of Histopathologic Patterns of Diffuse Malignant Mesothelioma in Differential Diagnosis of Pleural Biopsies », *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 129, n° 11, p. 1415-1420, nov. 2005, doi: 10.5858/2005-129-1415-ROHPOD.
- [168] R. W. Light et Y. C. G. Lee, Éd., *Textbook of Pleural Diseases*, 2^e éd. London: CRC Press, 2012. doi: 10.1201/b13502.
- [169] P. T. Cagle et A. Churg, « Differential Diagnosis of Benign and Malignant Mesothelial Proliferations on Pleural Biopsies », *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 129, n° 11, p. 1421-1427, nov. 2005, doi: 10.5858/2005-129-1421-DDOBAM.
- [170] P. H. Sugarbaker, L. S. Welch, F. Mohamed, et O. Glehen, « A review of peritoneal mesothelioma at the Washington Cancer Institute », *Surg. Oncol. Clin. N. Am.*, vol. 12, n° 3, p. 605-621, juill. 2003, doi: 10.1016/S1055-3207(03)00045-0.

- [171] K. J. Butnor, T. A. Sporn, S. P. Hammar, et V. L. Roggli, « Well-Differentiated Papillary Mesothelioma »:, *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 25, n° 10, p. 1304-1309, oct. 2001, doi: 10.1097/00000478-200110000-00012.
- [172] D. Daya et W. T. Elliott McCaughey, « Well-differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum. A clinicopathologic study of 22 cases », *Cancer*, vol. 65, n° 2, p. 292-296, janv. 1990, doi: 10.1002/1097-0142(19900115)65:2<292::AID-CNCR2820650218>3.0.CO;2-W.
- [173] P. Dartigues, « Pathologie tumorale du péritoine – Cas no 3 : mésothéliome papillaire bien différencié du péritoine », *Ann. Pathol.*, vol. 35, n° 4, p. 327-337, août 2015, doi: 10.1016/j.annpat.2015.06.006.
- [174] S. Agarwal, S. Mullick, K. Gupta, et S. Prasad, « Pleural multicystic mesothelial proliferation: A mimicker of benign peritoneal mesothelioma », *Indian J. Pathol. Microbiol.*, vol. 56, n° 4, p. 476, janv. 2013, doi: 10.4103/0377-4929.125389.
- [175] J. Goldblum et W. R. Hart, « A Clinicopathologic Study of Nineteen True Mesothelial Neoplasms, Other Than Adenomatoid Tumors, Multicystic Mesotheliomas, and Localized Fibrous Tumors »:, *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 19, n° 10, p. 1124-1137, oct. 1995, doi: 10.1097/00000478-199510000-00003.
- [176] S. Klebe *et al.*, « Sarcomatoid mesothelioma: a clinical–pathologic correlation of 326 cases », *Mod. Pathol.*, vol. 23, n° 3, p. 470-479, mars 2010, doi: 10.1038/modpathol.2009.180.

- [177] S. Kusamura, P. A. Torres Mesa, A. Cabras, D. Baratti, et M. Deraco, « The Role of Ki-67 and Pre-cytoreduction Parameters in Selecting Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma (DMPM) Patients for Cytoreductive Surgery (CRS) and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 23, n° 5, p. 1468-1473, mai 2016, doi: 10.1245/s10434-015-4962-9.
- [178] K. Pillai, M. H. Pourgholami, T. C. Chua, et D. L. Morris, « Prognostic Significance of Ki67 Expression in Malignant Peritoneal Mesothelioma », *Am. J. Clin. Oncol.*, vol. 38, n° 4, p. 388-394, août 2015, doi: 10.1097/COC.0b013e3182a0e867.
- [179] G. C. H. Yang, « Long microvilli of mesothelioma are conspicuous in pleural effusions processed by Ultrafast Papanicolaou stain », *Cancer*, vol. 99, n° 1, p. 17-22, nov. 2002, doi: 10.1002/cncr.10920.
- [180] D. W. Henderson, H. D. Attwood, T. J. Constance, K. B. Shilkin, et R. H. Steele, « Lymphohistiocytoid Mesothelioma: A Rare Lymphomatoid Variant of Predominantly Sarcomatoid Mesothelioma », *Ultrastruct. Pathol.*, vol. 12, n° 4, p. 367-384, janv. 1988, doi: 10.3109/01913128809064207.
- [181] R. L. Attanoos, A. Griffin, et A. R. Gibbs, « The use of immunohistochemistry in distinguishing reactive from neoplastic mesothelium. A novel use for desmin and comparative evaluation with epithelial membrane antigen, p53, platelet-derived growth factor-receptor, P-glycoprotein and Bcl-2: *Desmin in reactive and neoplastic mesothelium* », *Histopathology*, vol. 43, n° 3, p. 231-238, sept. 2003, doi: 10.1046/j.1365-2559.2003.01686.x.

- [182] J. King, N. Thatcher, C. Pickering, et P. Hasleton, « Sensitivity and specificity of immunohistochemical antibodies used to distinguish between benign and malignant pleural disease: a systematic review of published reports », *Histopathology*, vol. 49, n° 6, p. 561-568, déc. 2006, doi: 10.1111/j.1365-2559.2006.02442.x.
- [183] Y. Kato *et al.*, « Immunohistochemical detection of GLUT-1 can discriminate between reactive mesothelium and malignant mesothelioma », *Mod. Pathol.*, vol. 20, n° 2, p. 215-220, févr. 2007, doi: 10.1038/modpathol.3800732.
- [184] T. D. Yan *et al.*, « Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Malignant Peritoneal Mesothelioma: Multi-Institutional Experience », *J. Clin. Oncol.*, vol. 27, n° 36, p. 6237-6242, déc. 2009, doi: 10.1200/JCO.2009.23.9640.
- [185] D. Baratti, S. Kusamura, et M. Deraco, « The Fifth International Workshop on Peritoneal Surface Malignancy (Milan, Italy, December 4-6, 2006): methodology of disease-specific consensus », *J. Surg. Oncol.*, vol. 98, n° 4, p. 258-262, sept. 2008, doi: 10.1002/jso.21056.
- [186] T. D. Yan, L. Welch, D. Black, et P. H. Sugarbaker, « A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignancy peritoneal mesothelioma », *Ann. Oncol.*, vol. 18, n° 5, p. 827-834, mai 2007, doi: 10.1093/annonc/mdl428.
- [187] A. L. Feldman *et al.*, « Analysis of Factors Associated With Outcome in Patients With Malignant Peritoneal Mesothelioma Undergoing Surgical Debulking and Intraperitoneal Chemotherapy », *J. Clin. Oncol.*, vol. 21, n° 24, p. 4560-4567, déc. 2003, doi: 10.1200/JCO.2003.04.150.

- [188] T. D. Yan, E. A. Brun, C. A. Cerruto, N. Haveric, D. Chang, et P. H. Sugarbaker, « Prognostic Indicators for Patients Undergoing Cytoreductive Surgery and Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy for Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma† », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 14, n° 1, p. 41-49, déc. 2006, doi: 10.1245/s10434-006-9169-7.
- [189] B. J. Park *et al.*, « Treatment of Primary Peritoneal Mesothelioma by Continuous Hyperthermic Peritoneal Perfusion (CHPP) », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 6, n° 6, p. 582-590, sept. 1999, doi: 10.1007/s10434-999-0582-6.
- [190] D. Nonaka *et al.*, « Diffuse malignant mesothelioma of the peritoneum: A clinicopathologic study of 35 patients treated locoregionally at a single institution », *Cancer*, vol. 104, n° 10, p. 2181-2188, nov. 2005, doi: 10.1002/cncr.21239.
- [191] M. Deraco *et al.*, « Prognostic Analysis of Clinicopathologic Factors in 49 Patients With Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma Treated With Cytoreductive Surgery and Intraperitoneal Hyperthermic Perfusion », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 13, n° 2, p. 229-237, févr. 2006, doi: 10.1245/ASO.2006.03.045.
- [192] C. Brigand *et al.*, « Peritoneal Mesothelioma Treated by Cytoreductive Surgery and Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy: Results of a Prospective Study », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 13, n° 3, p. 405-412, mars 2006, doi: 10.1245/ASO.2006.05.041.
- [193] B. W. Loggie, R. A. Fleming, R. P. McQuellon, G. B. Russell, K. R. Geisinger, et E. A. Levine, « Prospective trial for the treatment of malignant peritoneal mesothelioma », *Am. Surg.*, vol. 67, n° 10, p. 999-1003, oct. 2001.

- [194] T. D. Yan, D. Yoo, et P. H. Sugarbaker, « Significance of lymph node metastasis in patients with diffuse malignant peritoneal mesothelioma », *Eur. J. Surg. Oncol. EJSO*, vol. 32, n° 9, p. 948-953, nov. 2006, doi: 10.1016/j.ejso.2006.05.009.
- [195] P. H. Sugarbaker, « Peritonectomy Procedures »:, *Ann. Surg.*, vol. 221, n° 1, p. 29-42, janv. 1995, doi: 10.1097/00000658-199501000-00004.
- [196] J.-B. Cazauban *et al.*, « Total Mesenteric Peritonectomy for Peritoneal Metastases (with video) », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 24, n° 13, p. 3988-3989, déc. 2017, doi: 10.1245/s10434-017-6099-5.
- [197] G. Passot *et al.*, « Digital Glissonectomy: A Safe Perihepatic Peritonectomy », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 23, n° 12, p. 3978-3985, nov. 2016, doi: 10.1245/s10434-016-5342-9.
- [198] P. Jacquet *et al.*, « Analysis of morbidity and mortality in 60 patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy », *Cancer*, vol. 77, n° 12, p. 2622-2629, juin 1996, doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960615)77:12<2622::AID-CNCR28>3.0.CO;2-T.
- [199] O. Glehen *et al.*, « La chirurgie de cytoréduction péritonéale : de l'incurable vers le curable », *Bull. Académie Natl. Médecine*, vol. 203, n° 7, p. 587-595, oct. 2019, doi: 10.1016/j.banm.2019.06.014.
- [200] D. Elias *et al.*, « Complete Cytoreductive Surgery Plus Intraperitoneal Chemohyperthermia With Oxaliplatin for Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Origin », *J. Clin. Oncol.*, vol. 27, n° 5, p. 681-685, févr. 2009, doi: 10.1200/JCO.2008.19.7160.

- [201] W. J. van Driel *et al.*, « Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer », *N. Engl. J. Med.*, vol. 378, n° 3, p. 230-240, janv. 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1708618.
- [202] K. Turaga *et al.*, « Consensus Guidelines from The American Society of Peritoneal Surface Malignancies on Standardizing the Delivery of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Colorectal Cancer Patients in the United States », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 21, n° 5, p. 1501-1505, mai 2014, doi: 10.1245/s10434-013-3061-z.
- [203] P. H. Sugarbaker, « An instrument to provide containment of intraoperative intraperitoneal chemotherapy with optimized distribution », *J. Surg. Oncol.*, vol. 92, n° 2, p. 142-146, nov. 2005, doi: 10.1002/jso.20370.
- [204] T. C. Chua, T. D. Yan, et D. L. Morris, « Outcomes of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal mesothelioma: The Australian experience: Peritoneal Mesothelioma », *J. Surg. Oncol.*, vol. 99, n° 2, p. 109-113, févr. 2009, doi: 10.1002/jso.21177.
- [205] T. C. Chua *et al.*, « Differential Expression of Ki-67 and Sex Steroid Hormone Receptors Between Genders in Peritoneal Mesothelioma », *Pathol. Oncol. Res.*, vol. 15, n° 4, p. 671-678, déc. 2009, doi: 10.1007/s12253-009-9170-0.
- [206] G. V. Scagliotti et G. Selvaggi, « Emerging drugs for mesothelioma », *Expert Opin. Emerg. Drugs*, vol. 12, n° 1, p. 127-137, mars 2007, doi: 10.1517/14728214.12.1.127.

- [207] N. J. Vogelzang *et al.*, « Phase III Study of Pemetrexed in Combination With Cisplatin Versus Cisplatin Alone in Patients With Malignant Pleural Mesothelioma », *J. Clin. Oncol.*, vol. 21, n° 14, p. 2636-2644, juill. 2003, doi: 10.1200/JCO.2003.11.136.
- [208] P. A. Jänne *et al.*, « Open-Label Study of Pemetrexed Alone or in Combination with Cisplatin for the Treatment of Patients with Peritoneal Mesothelioma: Outcomes of an Expanded Access Program », *Clin. Lung Cancer*, vol. 7, n° 1, p. 40-46, juill. 2005, doi: 10.3816/CLC.2005.n.020.
- [209] G. Carteni *et al.*, « Malignant peritoneal mesothelioma—Results from the International Expanded Access Program using pemetrexed alone or in combination with a platinum agent », *Lung Cancer*, vol. 64, n° 2, p. 211-218, mai 2009, doi: 10.1016/j.lungcan.2008.08.013.
- [210] G. R. Simon *et al.*, « Pemetrexed plus gemcitabine as first-line chemotherapy for patients with peritoneal mesothelioma: final report of a phase II trial », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 26, n° 21, p. 3567-3572, juill. 2008, doi: 10.1200/JCO.2007.15.2868.
- [211] V. de P. Manzini *et al.*, « Malignant peritoneal mesothelioma: a multicenter study on 81 cases », *Ann. Oncol.*, vol. 21, n° 2, p. 348-353, févr. 2010, doi: 10.1093/annonc/mdp307.
- [212] G. Lainakis *et al.*, « Systemic Chemotherapy with Pemetrexed and Cisplatin for Malignant Peritoneal Mesothelioma: A Single Institution Experience », *Tumori J.*, vol. 97, n° 1, p. 25-29, janv. 2011, doi: 10.1177/030089161109700105.

- [213] T. C. Chua, T. D. Yan, et D. L. Morris, « Surgical biology for the clinician: peritoneal mesothelioma: current understanding and management », *Can. J. Surg. J. Can. Chir.*, vol. 52, n° 1, p. 59-64, févr. 2009.
- [214] V. Kepenekian *et al.*, « Non-resectable Malignant Peritoneal Mesothelioma Treated with Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) Plus Systemic Chemotherapy Could Lead to Secondary Complete Cytoreductive Surgery: A Cohort Study », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 29, n° 3, p. 2104-2113, mars 2022, doi: 10.1245/s10434-021-10983-2.
- [215] S. Popat *et al.*, « Malignant pleural mesothelioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up☆ », *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.*, vol. 33, n° 2, p. 129-142, févr. 2022, doi: 10.1016/j.annonc.2021.11.005.
- [216] P. Baas *et al.*, « First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial », *The Lancet*, vol. 397, n° 10272, p. 375-386, janv. 2021, doi: 10.1016/S0140-6736(20)32714-8.
- [217] D. A. Fennell *et al.*, « Nivolumab versus placebo in patients with relapsed malignant mesothelioma (CONFIRM): a multicentre, double-blind, randomised, phase 3 trial », *Lancet Oncol.*, vol. 22, n° 11, p. 1530-1540, nov. 2021, doi: 10.1016/S1470-2045(21)00471-X.
- [218] N. L. de Boer, J. P. van Kooten, J. W. A. Burger, C. Verhoef, J. G. J. V. Aerts, et E. V. E. Madsen, « Adjuvant dendritic cell based immunotherapy (DCBI) after cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for peritoneal mesothelioma, a phase II single centre open-label clinical trial: rationale and design of the MESOPEC trial », *BMJ Open*, vol. 9, n° 5, p. e026779, mai 2019, doi: 10.1136/bmjopen-2018-026779.

Serment d' Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 149

سنة : 2023

ورم الظهارة المتوسطة الصفاقي الموضعي الذي تم الكشف عنه عن طريق الفتق الإربي: دراسة تشريحية مرضية حول حالة مع مراجعة الأدبيات أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرفه

السيد عماد البركاني

المزاد في 07 أكتوبر 1994 بالقنيطرة

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : الميزوثليوم البريتوني الخبيث؛ علم الأنسجة؛ الكيمياء المناعية؛
العلاج

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس اللجنة

مدير الأطروحة

عضو

عضو

عضو

عضو

السيد أحمد جهيد

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد عبد الرحيم القطيبي

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد محمد أوقبلي

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيدة حفصة الشاهدي

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيدة أمال داميري

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيد محمد علوي

أستاذ في علم التشريح الدقيق