

Mésothéliome pleural : quand la discordance radiologique-anatomopathologique justifie une nouvelle biopsie ciblée

S. Bentaleb, S. Msika, H. Arfaoui, I. Sajid, H. Bamha, N. Bougteb, H. Jabri, W. El Khattabi, H. Afif

Service des Maladies Respiratoires, Hôpital 20 Août 1953, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Résumé

Le mésothéliome pleural est une tumeur agressive dont le diagnostic exige un prélèvement tissulaire représentatif. La négativité d'une cytologie ou d'une biopsie ne permet toutefois pas d'exclure la maladie lorsque la probabilité clinique et radiologique demeure élevée.

Nous rapportons le cas d'un homme de 62 ans, exposé à l'amianté depuis 30 ans, suivi il y a deux ans pour une pleurésie sérohématique à prédominance lymphocytaire révélée par une douleur latérothoracique droite et une dyspnée d'aggravation progressive, pour laquelle il a bénéficié de deux ponctions-biopsies pleurales et d'une thoracoscopie, restées non contributives, puis un traitement antituberculeux a été démarré selon le PNLAT, sans preuve et sans amélioration clinique. La TDM thoracique a montré un épaississement pleural droit circonferentiel, irrégulier et nodulaire, avec atteinte médiastinale et scissurale, rétraction de l'hémithorax et des nodules pariétaux au niveau du trajet de la thoracoscopie. Devant la discordance persistante entre l'imagerie et l'anatomopathologie, une biopsie transpariétale échoguidée d'une cible pleurale accessible a mis en évidence une prolifération tumorale d'allure mésothéliale exprimant notamment la calrétinine et la podoplanine (D2-40), conduisant au diagnostic de mésothéliome pleural épithélioïde. La TEP-TDM a montré une maladie métastatique avec des atteintes ganglionnaires, surrénaliennes et osseuses. Le patient a reçu une chimiothérapie à base de cisplatine-pemetrexed et une radiothérapie pariétale à visée antalgique, puis décédé après la cinquième cure.

Les données récentes confirment le rendement élevé mais non absolu de la thoracoscopie, et ce cas souligne que, devant une discordance persistante, la stratégie doit privilégier la relecture multidisciplinaire, la sélection d'une cible réellement représentative et, si nécessaire, une nouvelle biopsie guidée par l'imagerie.

Mots-clés : mésothéliome pleural ; biopsie pleurale ; thoracoscopie ; amianté ; discordance diagnostique.

Date of Submission: 28-09-2026

Date of Acceptance: 07-10-2026

I. Introduction

Le mésothéliome pleural est une tumeur primitive rare et agressive de la plèvre, classiquement associée à une exposition antérieure à l'amianté et caractérisée par une latence souvent prolongée ; son diagnostic repose sur la concordance des données cliniques, radiologiques et anatomopathologiques [1,2]. Ainsi, les recommandations ASCO actualisées en 2025 privilégient l'obtention d'un prélèvement tissulaire suffisant pour confirmer le diagnostic, avant la mise en place d'un traitement antinéoplasique [2].

Nous rapportons un cas de mésothéliome pleural diagnostiqué après plusieurs prélèvements biopsiques non contributifs, dont une thoracoscopie. L'intérêt de cette observation réside dans la persistance d'une discordance entre l'imagerie fortement évocatrice et des résultats histologiques initialement non spécifiques, puis dans l'apport décisif d'une nouvelle biopsie ciblée sur une zone pleurale accessible.

Observation clinique

Un homme de 62 ans, sans habitudes toxiques, sans comorbidités, jamais traité pour tuberculose pulmonaire et sans contact tuberculeux récent, ayant travaillé pendant 30 ans comme couturier dans une usine de confection de denim dont la toiture contenait des matériaux amiantés, ce qui témoignait d'une exposition professionnelle indirecte et prolongée à l'amianté.

La symptomatologie a débuté deux ans avant son admission par une douleur latérothoracique droite à type de point de côté modérée (EVA 4/10), associée à une dyspnée stade I mMRC. L'histoire de la maladie a été marquée, il y a 6 mois, par l'intensification de la douleur (EVA 7/10), l'aggravation de sa dyspnée, devenue stade II mMRC, l'apparition d'une toux sèche, sans fièvre, et une altération progressive de l'état général.

La radiographie thoracique a objectivé initialement un hémithorax droit opaque (figure 1), complétée par une échographie thoracique qui a confirmé la présence d'une pleurésie droite.

La ponction pleurale a ramené un liquide sérohématique, à prédominance lymphocytaire. Deux ponctions-biopsies pleurales étaient non contributives et la cytologie n'a pas retrouvé de cellules malignes. Un traitement antituberculeux a alors été instauré en l'absence de preuve bactériologique ou histologique formelle de tuberculose.

Après deux mois de traitement, la douleur, la toux et la dyspnée ont persisté et une dysphagie basse aux solides était apparue.

La TDM thoracique a montré un épaississement pleural droit circonférentiel, irrégulier et nodulaire, formant des pseudomasses, intéressant aussi la plèvre médiastinale et les scissures. Il s'y associait un épanchement pleural homolatéral, une importante perte de volume de l'hémithorax droit, des adénopathies médiastinales et plusieurs nodules pulmonaires controlatéraux, le plus grand mesurant environ 10 mm (figure 2).

Une thoroscopie avec biopsies pleurales a été réalisée et a conclu à une pachypleurite subaiguë et chronique non spécifique, sans malignité identifiée. Une médiastinoscopie réalisée devant les adénopathies médiastinales a mis en évidence une adénite chronique d'allure réactionnelle avec un follicule épithélioïde focal, sans nécrose caséuse. Puis, le patient nous a été adressé au service pour complément de prise en charge.

À l'admission, l'examen clinique a trouvé un patient en bon état général (performance status à 1), apyrétique à 36,6 °C, eupnéique à 18 cycles/min et une SpO₂ à 98 % en air ambiant. L'examen pleuro-pulmonaire a retrouvé un syndrome d'épanchement liquidien des deux tiers inférieurs de l'hémithorax droit et une limitation des mouvements respiratoires homolatéraux. Deux nodules pariétaux fermes, douloureux et adhérents aux plans profonds étaient palpables à proximité du trajet de la thoroscopie, mesurant approximativement 3 cm et 2 cm (figure 3).

La radiographie thoracique a montré un aspect plus rétractile, avec diminution du volume de l'hémithorax droit par rapport à la radiographie thoracique initiale (figure 4). La bronchoscopie souple a objectivé une infiltration d'allure tumorale de la lobaire supérieure droite et de la lobaire moyenne, ainsi qu'une sténose infiltrative de la lobaire inférieure droite. Les biopsies bronchiques ont montré des remaniements fibro-inflammatoires chroniques non spécifiques ; les aspirations bronchiques à la recherche de BK et de cellules malignes étaient négatives.

Devant l'aggravation clinique et le caractère hautement suspect des anomalies radiologiques, et malgré des prélèvements successifs non contributifs, une biopsie transpariétale échoguidée a été réalisée sur un épaississement pleural directement accessible. L'examen anatomopathologique a identifié une prolifération tumorale pleurale maligne dont l'immunohistochimie a montré une expression de CKAE1/AE3, CK7, podoplanine (D2-40) et calrétinine, avec absence d'expression de TTF-1. Le diagnostic était donc celui d'un mésothéliome pleural de type épithélioïde.

La TEP-TDM au 18F-FDG a objectivé un hypermétabolisme pleural droit diffus et multifocal, associé à des adénopathies médiastinales hypermétaboliques, un foyer surrenalien gauche hypermétabolique ainsi qu'une lésion ostéolytique sacrée droite, compatibles avec des localisations secondaires à distance. Les nodules pulmonaires controlatéraux présentaient une faible activité métabolique (figure 5). La TDM cérébrale injectée n'a pas retrouvé de localisation secondaire. Au terme du bilan d'extension, la maladie était classée cT4 cN1 cM1, correspondant à un stade IV selon la 8^e édition de la classification TNM du mésothéliome pleural [3-5].

Après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire oncothoracique, le patient a reçu une chimiothérapie à base de cisplatine-pemetrexed et une radiothérapie pariétale à visée antalgique des nodules douloureux. Après quatre cures de chimiothérapie, les douleurs thoraciques et la sensibilité des nodules pariétaux ont partiellement régressé. En revanche, la TDM de contrôle a montré une épaisseur pleurale cible globalement inchangée (63 mm contre 61 mm), mais l'apparition d'une pleurésie controlatérale et de nouvelles adénopathies abdominales profondes, ainsi qu'une augmentation de la lésion ostéolytique. Ces éléments traduisaient une progression radiologique globale selon les critères mRECIST 1.1 du mésothéliome [6]. L'évolution ultérieure a été défavorable par le décès après la cinquième cure.

II. Discussion

La classification OMS 2021 supprime le qualificatif « malin » dans la dénomination des mésothéliomes diffus et maintient trois principaux types histologiques : épithélioïde, biphasique et sarcomatoïde [1]. À travers cette observation, le principal enseignement réside dans le fait qu'une procédure diagnostique, même à haut rendement, peut demeurer faussement négative lorsque le prélèvement ne porte pas sur une zone tumorale suffisamment représentative. Chez ce patient, la probabilité diagnostique de mésothéliome pleural restait élevée en raison de l'exposition prolongée à l'amiante, de l'aggravation clinique et, surtout, de l'aspect tomодensitométrique associant un épaississement pleural nodulaire et circonférentiel, une atteinte médiastinale et scissurale ainsi qu'une rétraction de l'hémithorax. Dans ce contexte, la répétition de prélèvements non

contributifs devait conduire à réévaluer le site de biopsie et la représentativité de l'échantillonnage plutôt qu'à écarter l'hypothèse d'une malignité [2,7].

Les données publiées en 2026 confirment cette limite. Une méta-analyse en réseau regroupant 64 études et 8 744 patients présentant un épanchement pleural exsudatif non diagnostiqué retrouvait un rendement diagnostique de 95 % pour la thoracoscopie médicale rigide, 92,3 % pour la thoracoscopie semi-rigide, 88,9 % pour la biopsie pleurale guidée par TDM et 84,4 % pour la biopsie guidée par échographie. Pour le mésothéliome, la sensibilité rapportée était de 94,5 % pour la thoracoscopie rigide et de 94,1 % pour la thoracoscopie semi-rigide. Un examen négatif réduit donc la probabilité de malignité, mais ne l'annule pas lorsqu'une forte discordance clinique et radiologique persiste [8].

Les recommandations BTS 2023 autorisent le recours à une biopsie thoracoscopique ou guidée par l'imagerie selon l'indication clinique, l'accessibilité de la cible et les ressources locales. Le BTS Quality Standard 2026 précise qu'en cas d'épanchement pleural non diagnostiqué après analyse du liquide pleural et imagerie, une biopsie pleurale doit être proposée lorsqu'elle est cliniquement appropriée et que les filières de soins doivent permettre l'accès aux approches thoracoscopiques et guidées par l'imagerie [7,9].

La mention de « pleurite non spécifique » après thoracoscopie doit être interprétée avec prudence lorsque l'imagerie reste inquiétante. Dans la cohorte internationale ICE, 11 des 175 patients (6,3 %) initialement classés comme ayant une pleurite non spécifique ont finalement reçu un diagnostic de malignité pleurale ; six de ces onze malignités étaient des mésothéliomes. Le délai médian jusqu'au diagnostic malin était de 12,2 mois. Une étude de suivi publiée en 2024 a également montré qu'une proportion non négligeable de patients développait secondairement un épanchement pleural malin et suggérait un suivi d'au moins 24 mois lorsque la cause demeure indéterminée [10,11].

Chez ce patient, la progression clinique et radiologique ne justifiait pas une simple surveillance. La stratégie devait reposer sur une relecture conjointe des examens antérieurs, la recherche d'un défaut de représentativité des prélèvements précédents et l'identification de la zone pleurale la plus épaisse, nodulaire et accessible pour un nouvel échantillonnage. La TEP-TDM peut contribuer au choix d'une cible métaboliquement active lorsqu'il existe plusieurs sites potentiels, mais son rôle principal reste le bilan d'extension et il ne se substitue pas à la confirmation tissulaire [2,7].

Une pleurésie à prédominance lymphocytaire n'est pas spécifique de la tuberculose. Les recommandations BTS soulignent que, lorsqu'une tuberculose pleurale est suspectée, le prélèvement tissulaire destiné à l'histologie et à la microbiologie doit être privilégié afin d'obtenir une preuve diagnostique et, lorsque cela est possible, une culture permettant l'étude de la sensibilité aux antituberculeux. Dans notre cas, l'absence de preuve microbiologique ou histologique évocatrice et l'absence d'amélioration sous traitement constituaient des arguments supplémentaires pour rouvrir rapidement le diagnostic différentiel [7].

L'anatomopathologie a rapporté une positivité de CKAE1/AE3, CK7, D2-40 et calrétinine, associée à une négativité de TTF-1, retenant le diagnostic de mésothéliome pleural. La calrétinine et D2-40 soutiennent une différenciation mésothéliale, tandis que la négativité de TTF-1 contribue au diagnostic différentiel avec un adénocarcinome pulmonaire. Le CK7 est un marqueur moins spécifique et doit être interprété au sein d'un panel immunohistochimique adapté au contexte morphologique [12].

Les recommandations anatomopathologiques contemporaines de l'International Mesothelioma Interest Group préconisent l'association d'au moins deux marqueurs de différenciation mésothéliale, tels que la calrétinine, WT1, CK5/6 ou D2-40, et d'au moins deux marqueurs épithéliaux adaptés au diagnostic différentiel, notamment la claudine-4, MOC-31 ou Ber-EP4. TTF-1 et Napsin A peuvent compléter ce panel lorsqu'un adénocarcinome pulmonaire est envisagé. Dans les proliférations mésothéliales diagnostiquement difficiles, la perte d'expression de BAP1 ou de MTAP et/ou la mise en évidence d'une délétion homozygote de CDKN2A peut apporter des arguments supplémentaires en faveur de la malignité [12].

La stadification de cette observation a été établie selon la 8e édition de la classification TNM, conformément à la classification en vigueur au moment de la prise en charge du patient [3-5]. Dans cette édition, toute métastase à distance (M1) classe le mésothéliome pleural au stade IV, quels que soient les descripteurs T et N [5]. La 9e édition a depuis principalement modifié l'évaluation clinique de la composante T en introduisant des mesures quantitatives de l'épaisseur tumorale pleurale et scissurale, tandis que les catégories N et M demeurent inchangées [13].

L'évaluation de la réponse thérapeutique reposait sur l'analyse de l'évolution des différentes composantes de la maladie. Le mésothéliome pleural, du fait de son mode de croissance diffus le long des surfaces pleurales, fait appel à des critères d'évaluation spécifiques, notamment les mRECIST. Dans notre observation, l'épaisseur de la composante pleurale cible demeurait globalement stable, tandis que le contrôle TDM objectivait l'apparition de nouvelles adénopathies abdominales profondes ainsi qu'une progression de la lésion osseuse. Ces éléments traduisaient une évolution radiologique défavorable de la maladie, malgré la stabilité locale de la cible pleurale [6].

Le patient a reçu une chimiothérapie par cisplatine-pemetrexed, associée à une radiothérapie pariétale à visée symptomatique. Depuis, la prise en charge thérapeutique des mésothéliomes pleuraux avancés non résécables a évolué. Les recommandations ASCO actualisées intègrent notamment la double immunothérapie par nivolumab-ipilimumab ainsi que, chez les patients éligibles, l'association pembrolizumab, sel de platine et pemetrexed parmi les options thérapeutiques de première ligne. Le suivi à cinq ans de l'étude CheckMate 743 a confirmé le bénéfice durable du nivolumab-ipilimumab par rapport à la chimiothérapie, avec une survie globale à cinq ans de 14 % contre 6 %. Par ailleurs, l'essai MARS 2 a montré que l'ajout d'une pleurectomie-décortication étendue à la chimiothérapie était associé à une augmentation des événements indésirables graves et à une survie inférieure à celle observée sous chimiothérapie seule, soulignant l'importance d'une sélection rigoureuse des patients candidats à une prise en charge chirurgicale dans des centres experts [2,14-16].

Dans notre observation, la présence de deux nodules pariétaux douloureux au voisinage du trajet thoracoscopique évoquait une dissémination tumorale pariétale sur trajet de procédure. Une radiothérapie pariétale à visée antalgique et de contrôle local a été réalisée. Cette approche doit être distinguée de l'irradiation prophylactique systématique des trajets de procédure, qui n'est pas recommandée en routine par les recommandations contemporaines [2].

III. Conclusion

La persistance d'une forte suspicion clinico-radiologique de mésothéliome pleural diffus malgré des prélèvements répétés non contributifs doit conduire à poursuivre la démarche diagnostique. Une pleurite non spécifique obtenue après thoracoscopie ne saurait suffire à exclure une malignité lorsque l'évolution clinique ou radiologique demeure préoccupante. Dans ce contexte, la réévaluation multidisciplinaire du dossier, notamment du site et de la représentativité des prélèvements, peut orienter vers une nouvelle biopsie ciblée. Dans notre observation, cette stratégie a permis d'obtenir la confirmation histologique du diagnostic.

Figures



Figure 1. Radiographie thoracique initiale : hémithorax opaque droit.

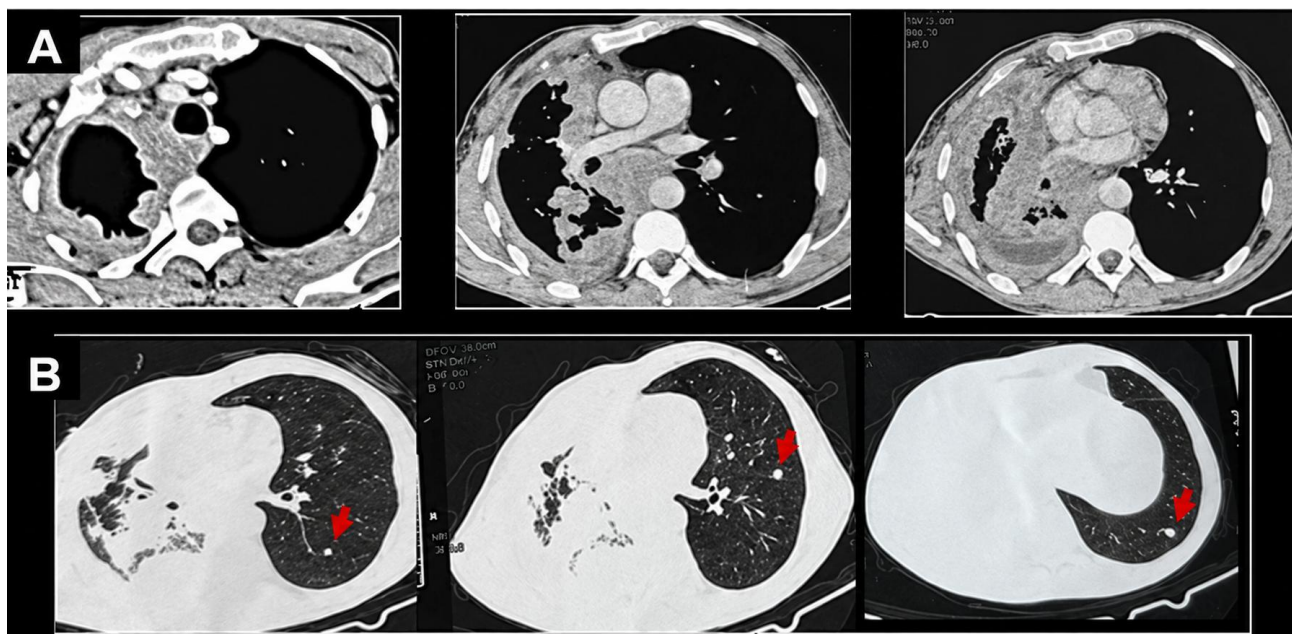


Figure 2. TDM thoracique. A : fenêtre médiastinale : épaissement pleural droit circonférentiel, irrégulier et nodulaire, avec atteinte de la plèvre médiastinale et réduction du volume de l'hémithorax. B : fenêtre parenchymateuse : plusieurs nodules pulmonaires controlatéraux



Figure 3. Nodule pariétal sous-cutané douloureux situé au niveau de la paroi postéro-latérale en regard du 7e EIC (2 cm).

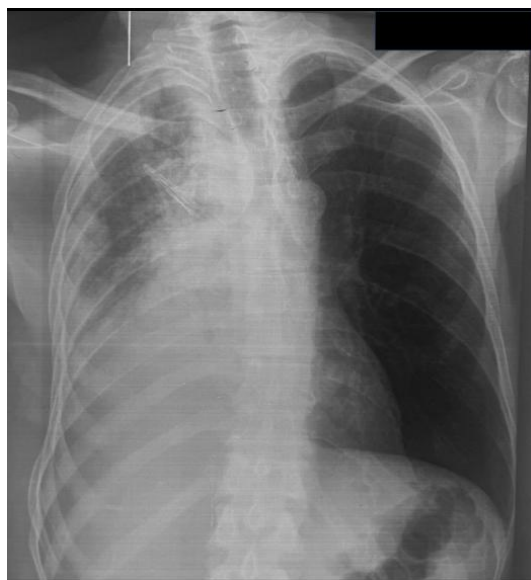


Figure 4. Radiographie thoracique post-traitement antituberculeux : évolution vers un aspect plus rétractile, avec diminution du volume de l'hémithorax droit.

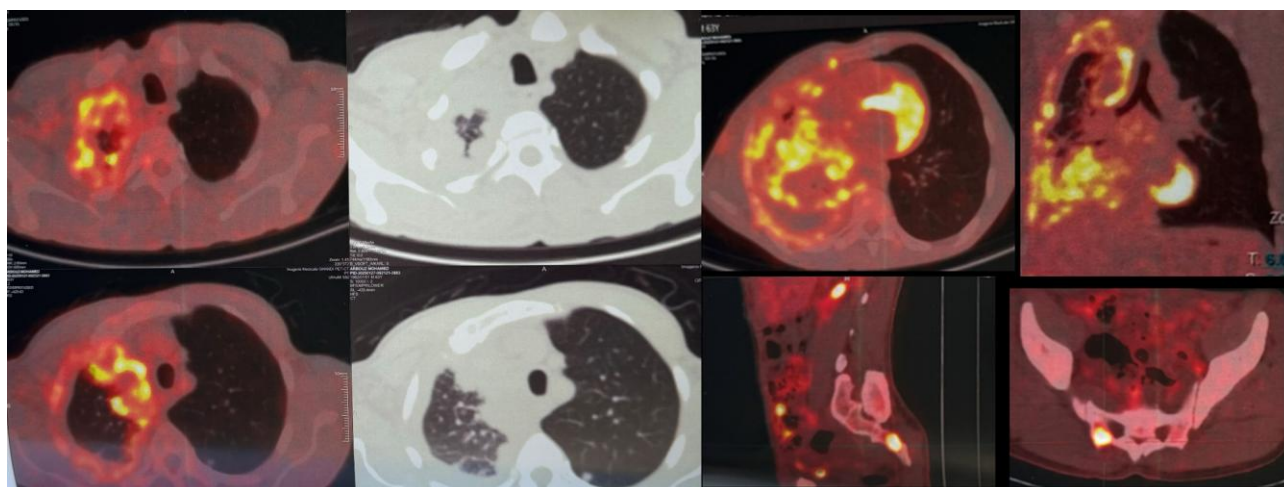


Figure 5. TEP-TDM au ^{18}F -FDG. Hyperactivité métabolique pleurale droite diffuse et multifocale, associée à une atteinte ganglionnaire médiastinale, une lésion osseuse sacrée et un foyer surrénalien gauche, en faveur d'une maladie métastatique.

Références

- [1]. Sauter JL, Dacic S, Galateau-Salle F, Attanoos RL, Butnor KJ, Churg A, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Pleura: Advances Since the 2015 Classification. *J Thorac Oncol.* 2022;17(5):608-622. doi:10.1016/j.jtho.2021.12.014.
- [2]. Kindler HL, Ismaila N, Bazhenova L, Chu Q, Churpek JE, Dagogo-Jack I, et al. Treatment of Pleural Mesothelioma: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2025;43(8):1006-1038. doi:10.1200/JCO-24-02425.
- [3]. Nowak AK, Chansky K, Rice DC, Pass HI, Kindler HL, Shemanski L, et al. The IASLC Mesothelioma Staging Project: Proposals for Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Pleural Mesothelioma. *J Thorac Oncol.* 2016;11(12):2089-2099. doi:10.1016/j.jtho.2016.08.147.
- [4]. Rice D, Chansky K, Nowak AK, Pass HI, Kindler HL, Shemanski L, et al. The IASLC Mesothelioma Staging Project: Proposals for Revisions of the N Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Pleural Mesothelioma. *J Thorac Oncol.* 2016;11(12):2100-2111. doi:10.1016/j.jtho.2016.09.121.
- [5]. Rusch VW, Chansky K, Kindler HL, Nowak AK, Pass HI, Rice DC, et al. The IASLC Mesothelioma Staging Project: Proposals for the M Descriptors and for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Mesothelioma. *J Thorac Oncol.* 2016;11(12):2112-2119. doi:10.1016/j.jtho.2016.09.124.
- [6]. Armato SG 3rd, Nowak AK. Revised Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors for Assessment of Response in Malignant Pleural Mesothelioma (Version 1.1). *J Thorac Oncol.* 2018;13(7):1012-1021. doi:10.1016/j.jtho.2018.04.034.
- [7]. Roberts ME, Rahman NM, Maskell NA, Bibby AC, Blyth KG, Corcoran JP, et al. British Thoracic Society Guideline for pleural disease. *Thorax.* 2023;78(Suppl 3):s1-s42. doi:10.1136/thorax-2022-219784.
- [8]. Lyu S, Zheng Z, Liao L, Feng X, Deng M, Li J, et al. Diagnostic performance and safety of image-guided pleural biopsy and medical thoracoscopy for undiagnosed exudative pleural effusion: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2026;35(180):250310. doi:10.1183/16000617.0310-2025.

- [9]. Roberts ME, Rahman NM, Addala DN, Bedawi E, Bhatnagar M, Denniston P, et al. British Thoracic Society Quality Standard for Pleural Disease. *BMJ Open Respir Res.* 2026;13(1):e003760. doi:10.1136/bmjresp-2025-003760.
- [10]. Sundaralingam A, Aujayeb A, Jackson KA, Pellas EI, Khan II, Chohan MT, et al. Investigation and outcomes in patients with nonspecific pleuritis: results from the International Collaborative Effusion database. *ERJ Open Res.* 2023;9(2):00599-2022. doi:10.1183/23120541.00599-2022.
- [11]. Ferreiro L, Landín Rey E, Carreiras Cuiña M, Gude F, Antúnez JR, Suárez-Antelo J, et al. Non-specific pleuritis: long-term follow-up outcomes. *Expert Rev Respir Med.* 2024;18(5):333-339. doi:10.1080/17476348.2024.2368610.
- [12]. Husain AN, Chapel DB, Attanoos R, Beasley MB, Brcic L, Butnor K, et al. Guidelines for Pathologic Diagnosis of Mesothelioma: 2023 Update of the Consensus Statement From the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med.* 2024;148(11):1251-1271. doi:10.5858/arpa.2023-0304-RA.
- [13]. Murphy DJ, Nowak AK, Frauenfelder T, Ginsberg MS, Kodama H, Lenge de Rosen V, et al. Radiologist's Guide to the Ninth Edition TNM Staging System for Quantitative and Qualitative Assessment of Pleural Mesothelioma. *Radiology.* 2025;316(3):e250531. doi:10.1148/radiol.250531. Erratum in: *Radiology.* 2025;317(1):e259017. doi:10.1148/radiol.259017.
- [14]. Chu Q, Perrone F, Greillier L, Tu W, Piccirillo MC, Grosso F, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy in untreated advanced pleural mesothelioma in Canada, Italy, and France: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2023;402(10419):2295-2306. doi:10.1016/S0140-6736(23)01613-6.
- [15]. Scherpereel A, Baas P, Nowak AK, Tsao AS, Fujimoto N, Peters S, et al. Five-Year Clinical Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab Versus Chemotherapy as First-Line Treatment for Unresectable Pleural Mesothelioma in CheckMate 743. *J Clin Oncol.* 2026;44(9):742-749. doi:10.1200/JCO-25-01328. Erratum in: *J Clin Oncol.* 2026;44(19):1852. doi:10.1200/JCO-26-01289.
- [16]. Lim E, Waller D, Lau K, Steele J, Pope A, Ali C, et al.; MARS 2 Investigators. Extended pleurectomy decortication and chemotherapy versus chemotherapy alone for pleural mesothelioma (MARS 2): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2024;12(6):457-466. doi:10.1016/S2213-2600(24)00119-X.