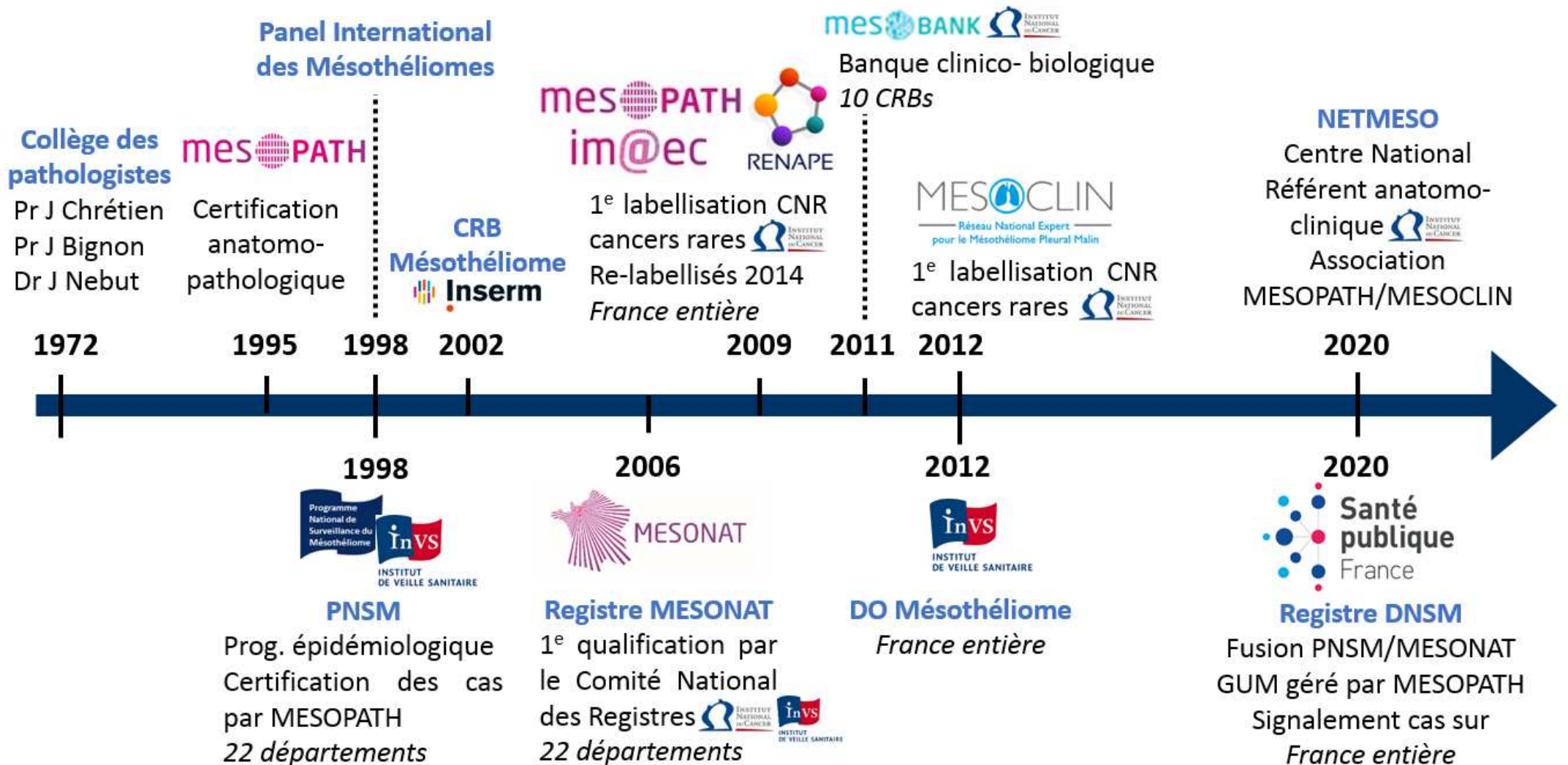

Le Réseau national des mésothéliomes

Nolwenn Le Stang

Cherbourg, 30 novembre 2019

Réseau national d'expertise anatomopathologique, monothématique, multidisciplinaire, en constante évolution



Basé sur la procédure de certification formalisée du diagnostic anatomopathologique



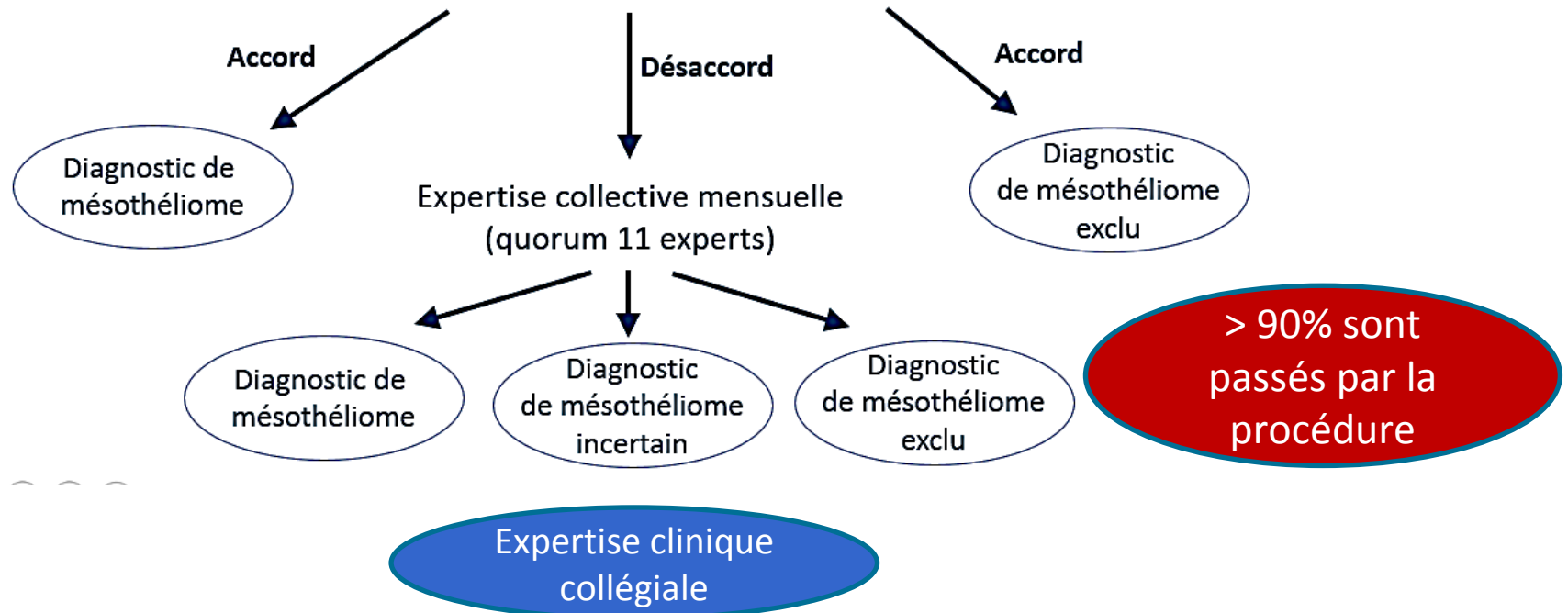
Diagnostic du pathologiste initial



Trois experts relisent en aveugle les lames histologiques (Classification OMS 2015)
IHC additionnelles (CKs +2 +ve et 2 -ve marqueurs) + marqueurs d'organe spécifiques
(10 marqueurs / cas)

Depuis 2012, marqueurs moléculaires additionnels BAP1, FISH CDKN p16 et RNASeq si nécessaire

Sans la connaissance de l'exposition à l'amiante ou des informations cliniques

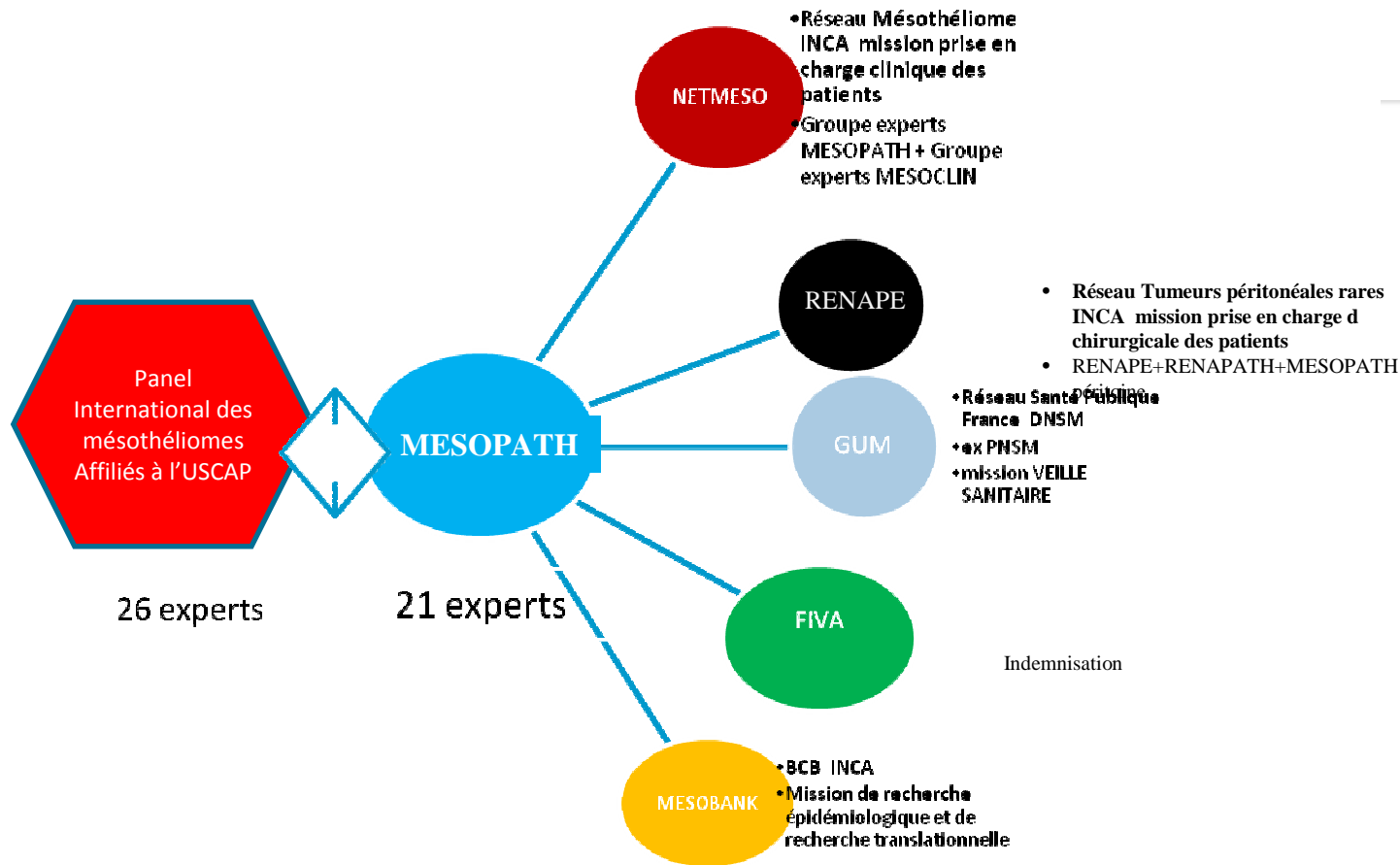


Mesotheliome: Maladie à Déclaration obligatoire

Decret n° 2012-47 du 16 janvier 2012

- **Tous sites anatomiques**
- **Déclaration faite par le clinicien et/ou le pathologiste**
- **Objectif étendre les enquêtes épidémiologiques**
- **Ne remplace pas la déclaration des maladies professionnelles**
- **Trois populations cibles : femme, sujet <50 years, les localisations autres que la plèvre**

MESOPATH prise en charge multidisciplinaire



MISE AU POINT

Mésothéliome : les dispositifs en place en France « le réseau mésothéliome » 1998–2013

The French mesothelioma network from 1998 to 2013

Françoise Galateau-Sallé^{a,*,c}, A. Gilg Soit Ilg^b, N. Le Stang^c, P. Brochard^d, J.C. Paireon^e, P. Astouf, C. Frenay^f, G. Blaizot^g, S. Chamming's^g, S. Ducamp^h, T. Rousvoal^g, A. de Quillacq^g, V. Abonnet^g, I. Abdalsamad^g, H. Begueret^g, E. Brambilla^g, F. Capron^g, M.C. Copin^g, C. Danel^g, A.Y. de Lajartre^g, A. Foulet-Roge^g, L. Garbe^g, O. Groussard^g, S. Giusiano^g, V. Hofman^g, S. Lantuejoul^g, J.M. Piquenet^g, I. Rouquette^g, C. Sagan^g, F. Thivolet-Bejui^g, J.M. Vignaud^g, A. Scherpereel^{g,h}, M.C. Jaurandⁱ, D. Jeanⁱ, P. Hainaut^j, L. Chérié-Challine^b, M. Goldberg^b, D. Luce^b, E. Imbernon^b

^a Centre national référent cancers rares MESORATH « mésothéliomes malins pleuraux et tumeurs péritonéales rares », CHU Caen Côte-de-Nacre, 14033 Caen cedex 9, France

^b Département santé travail, Institut de veille sanitaire, 12, rue du Val-d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex, France

^c Registre MESORATH, CHU Caen Côte-de-Nacre, 14033 Caen cedex 9, France

^d ISEED-LSTE-ESSAT, 146, rue Leo-Saignat, 33076 Bordeaux cedex, France

^e IIMTPE, Inserm, U955, université Paris-Est Créteil (JCF, RH), CH Créteil, 40, avenue de Verdun, 94010 Créteil cedex, France

^f Oncologie thoracique, maladies de la plèvre et pneumologie Interventionnelle, hôpital Nord, Aix-Marseille université, 13916 Marseille cedex 20, France

^g Service de pneumologie et oncologie thoracique, hôpital Calmette, CHRU de Lille, avenue Oscar-Lambert, 59037 Lille cedex, France

^h Unité Inserm 774, faculté de médecine Henri-Warembourg, université de Lille-II, 59045 Lille cedex, France

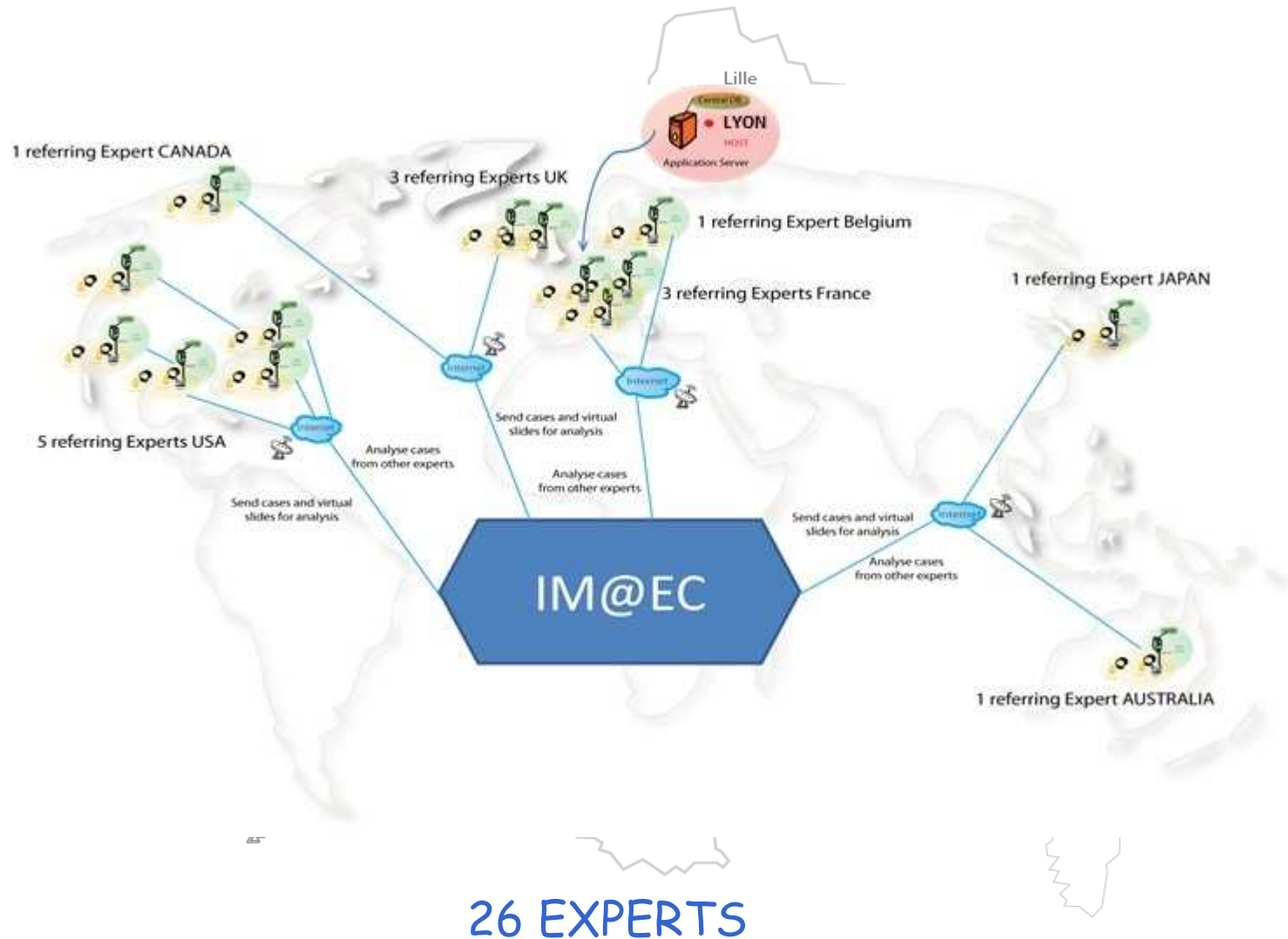
ⁱ Inserm, UMR-674, IIRH, 75010 Paris, France

^j International Prevention Research Institute, 69000 Lyon, France

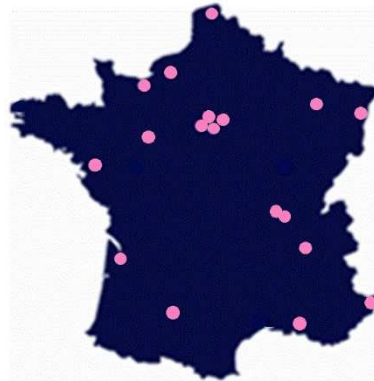
Accepté pour publication le 13 janvier 2014

Partenaires du réseau MESOPATH - International Mesothelioma Excellence Center IM@EC

Allen T
Attanoos R
Brambilla E
Borszuck A
Brcic L
Butnor K
Cagle P
Chirieac L
Churg A
Colby T
Dacic S
Fukuoka J
Galateau Salle F
Gibbs A
Hammar S
Hasleton P
Husain A
Inai K
Kerr K
Klebe S
Roden A
Rogli V
Sauter J
Travis WD
Vignaud JM
Weygand B



Du diagnostic à la prise en charge, une approche d'expertise multidisciplinaire



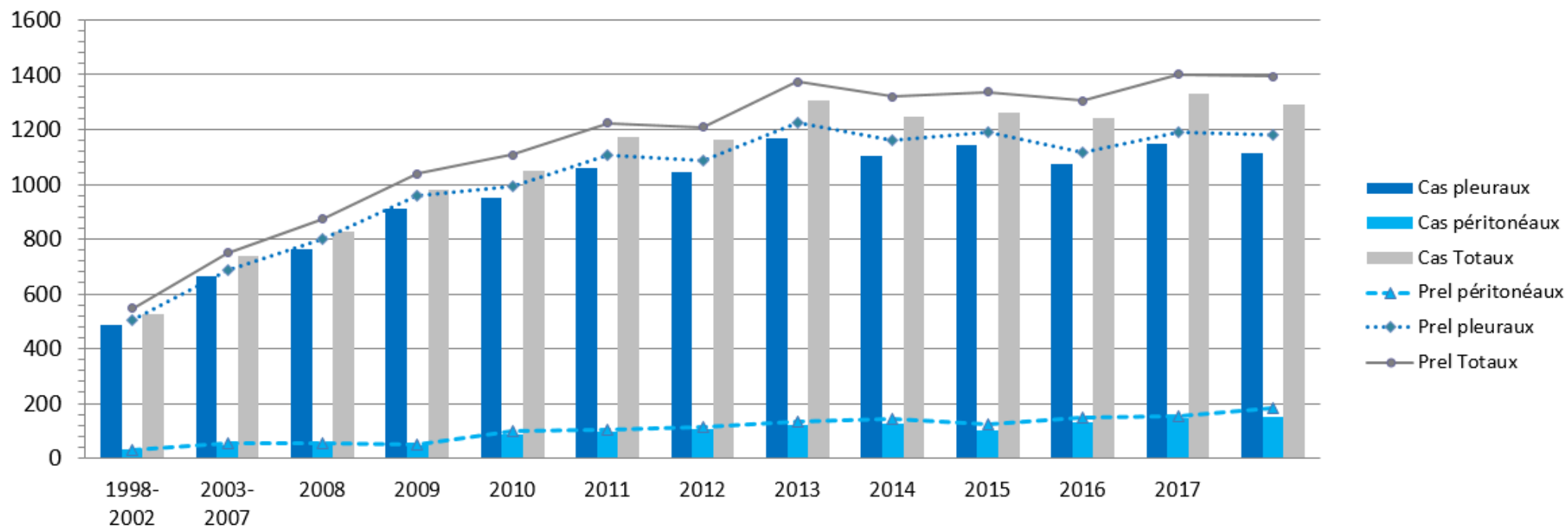
Tout patient atteint de mésothéliome est assuré d'un :

- avis d'expert pour le diagnostic
- avis d'expert pour sa prise en charge, avec discussion de son dossier en RCP de recours régionale ou nationale,
- choix thérapeutique adapté
- accès aux traitements innovants et essais cliniques.

Activité du CNR MESOPATH 1998-2018

Cas incidents et prélèvements reçus par MESOPATH

Total : 19212 cas, 20054 échantillons



	2015	2016	2017	2018
Prélèvements vus en 2 ^e lecture	1247 (94%)	1272 (98%)	1362 (97%)	1363 (98%)

MESOPATH: Résultats de la procédure de certification 1998-2018

Par année d'incidence	<1998		1998-2007		2008-2018		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Mésothéliome	531	61%	3955	70%	7846	83%	12332	77%
Epithélioïde	435	82%	3115	79%	5996	77%	9546	77%
Biphasique	56	11%	459	12%	952	12%	1467	12%
Sarcomatoïde	22	4%	263	7%	659	8%	944	8%
Desmoplastique	13	2%	99	3%	99	1%	211	2%
Mésothéliome in situ	5	1%	19	<1%	140	2%	164	1%
Autre tumeur mésothéliale	17	2%	83	1%	176	2%	276	2%
WDPM	16	94%	70	84%	114	65%	200	72%
Tumeur adenomatoïde	0	0%	0	0%	5	3%	5	2%
Tumeur fibreuse solitaire	1	6%	8	10%	8	5%	17	6%
Mésothéliome multikystique	0	0%	5	6%	49	28%	54	20%
Dg incertain	39	6%	507	9%	599	6%	1145	7%
Hyperplasie mésothéliale atypique	10	26%	150	30%	165	28%	325	28%
Tumeur inclassée	9	23%	295	58%	402	67%	706	62%
Autres	20	51%	62	12%	32	5%	114	10%
Exclu pour autre Dg	218	25%	880	15%	668	7%	1766	11%
Bénin	18	8%	259	29%	292	44%	569	32%
Métastase	179	82%	536	61%	350	52%	1065	61%
Autre tumeur primitive	21	10%	85	10%	26	4%	132	7%
Exclu pour matériel	71	8%	275	5%	205	2%	551	3%
TOTAL	876	100%	5700	100%	9494	100%	16070	100%

Résultats de l'expertise virtuelle et triple lecture MESOPATH-plèvre et MESOPATH-péritoine



Aperio AT2



TRIBVN
HEALTHCARE

Archives de 40.000 lames
digitalisées entre 2015-2018 +
11.000 lames entre 2011-2015



Cohorte of 23.000 pts
>200 annotations/pts
1350 pts/an

Years	Months	Number of cases	Median Delay for 3 answers
2016	june	27	19 jours 09:47
	july	43	12 jours 14:37
	august	30	11 jours 07:00
	september	90	18 jours 00:51
	october	42	<i>1 mois 09 jours 06:16</i>
	november	6	15 jours 21:17
	décember	87	13 jours 00:09
	Median	46	18 jours 07:05
TOTAL	325		
2017	january	96	13 jours 12:19
	february	134	10 jours 11:17
	march	156	10 jours 10:13
	april	88	08 jours 00:45
	may	52	13 jours 12:24
	june	117	13 jours 23:18
	july	79	13 jours 00:31
	august	58	16 jours 10:08
	september	81	07 jours 22:38
	october	117	11 jours 13:03
	november	96	09 jours 11:11
	décember	92	11 jours 12:54
	Median	97	11 jours 15:43
TOTAL	1166		
2018	january	140	12 jours 00:45
	february	102	09 jours 08:04
	march	124	12 jours 22:16
	april	97	08 jours 15:12
	may	73	13 jours 14:33
	june	57	14 jours 12:38
	july	69	12 jours 14:35
	august	89	14 jours 03:33
	september	72	13 jours 20:57
	october	99	10 jours 11:30
	november	79	10 jours 10:30
	décember	69	09 jours 13:20
	Median	89	11 jours 20:19
TOTAL	1070		

Octobre 2018: Blocage du serveur

Actions requises :

- Délai depuis le diagnostic initial
- Délai depuis la 2^e lecture du Centre de Compétence
- Délai depuis l'enregistrement

Plèvre :

2016 : 103 jours
2017 : 69 jours
2018 : 39 jours

Péritoine :

2018 : 24 jours

Etude de concordance interobservateur MESOPATH –Plèvre et MESOPATH-péritoine

Entre le consensus MESOPATH et l'anatomopathologiste
initial

Cohorte de 5.258 cas certifiés depuis le développement
de la plateforme de télépathologie en 2011

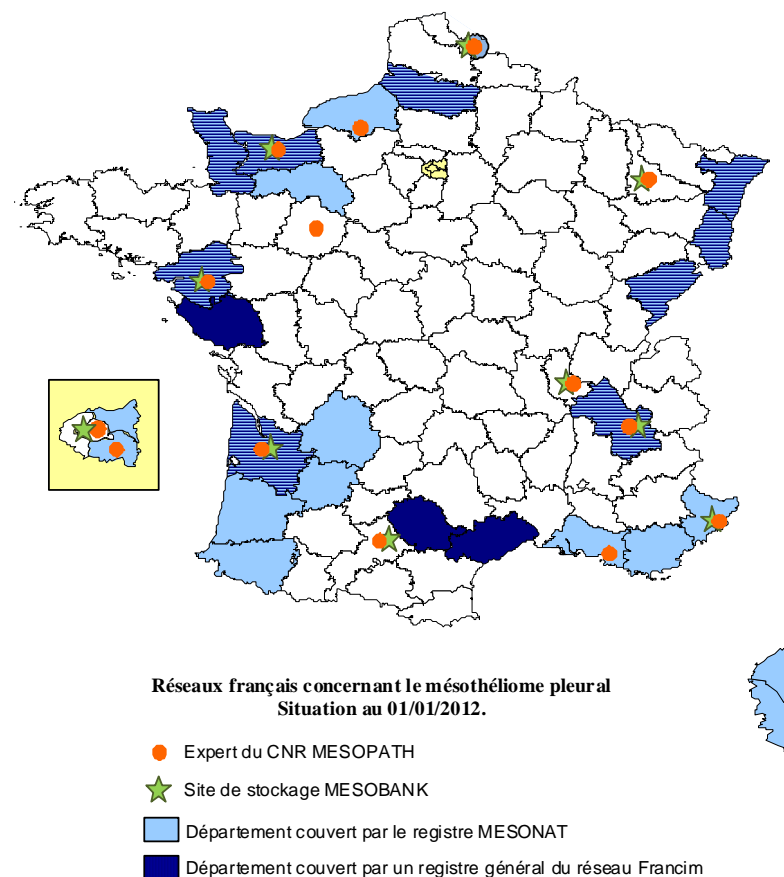
MESOPATH 2011-2018	Total
Agreement	3631 (69%)
Minor disagreement	834 (15%)
Major disagreement	793 (14%)

MESOBANK

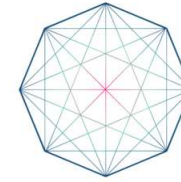
Base clinicobiologique pour la recherche translationnelle et épidémiologique

En 2019, 10 sites de stockage d'échantillons cryopréservés

Site	Logiciel de gestion des données du CRB	Logiciel de gestion des données du laboratoire de pathologie
Bordeaux	Tumorotek®	Diamic®
Caen	Databiotec®	Diamic®
Grenoble	Tumorotek®	Diamic®
Lille	TD-Biobank®	Diamic®
Lyon	Filemaker Pro®	Diamic®
Nancy	Tumorotek®	Diamic®
Nantes	Module Tumorothèque -Diamic	Diamic®
Nice	ACCESS®	Cresalys®
Paris	Aucun	Diamic®
Toulouse	Tumorotek®	Apix



MESOBANK



MESOMICS

French project of multi-omic characterization of Malignant Pleural Mesothelioma

Projet PRTK 2015
Genomics-Mesothelioma
(Caractérisation moléculaire des mésothéliomes malins pleuraux épithélioïdes)

Caractériser les altérations moléculaires observées dans les MM pleuraux en s'appuyant sur la MESOBANK.

La caractérisation moléculaire inclut le Whole Genome Sequencing et une étude transcriptomique (RNASeq), méthylome, métabolome.

EBioMedicine 48 (2019) 191–202



Contents lists available at ScienceDirect

EBioMedicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ebiom

EBioMedicine
Published by THE LANCET

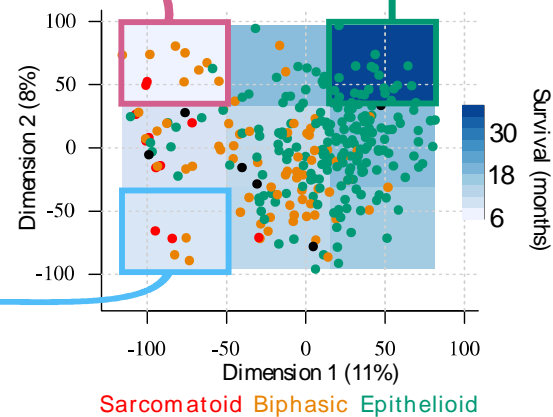
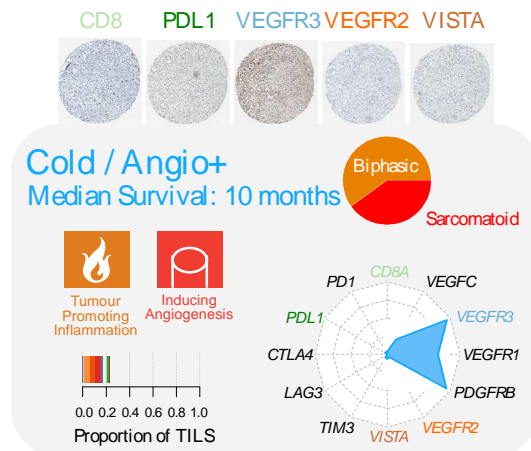
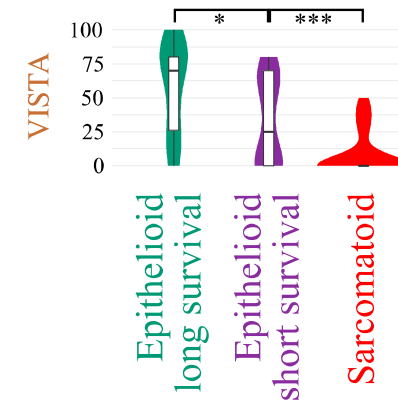
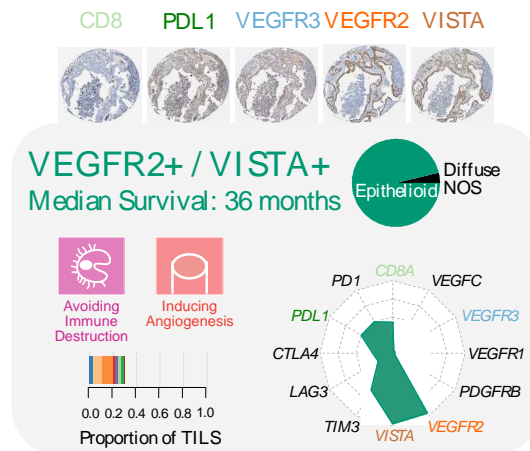
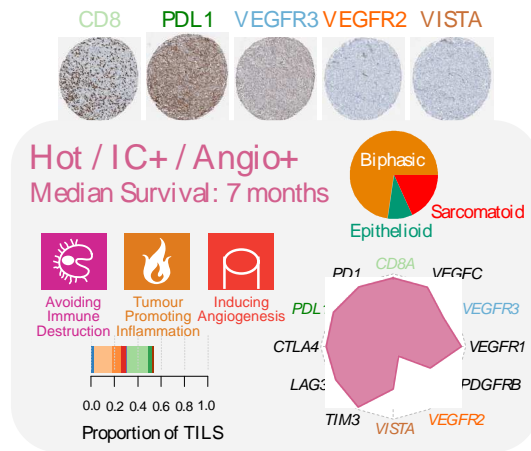
Research paper

Redefining malignant pleural mesothelioma types as a continuum uncovers immune-vascular interactions

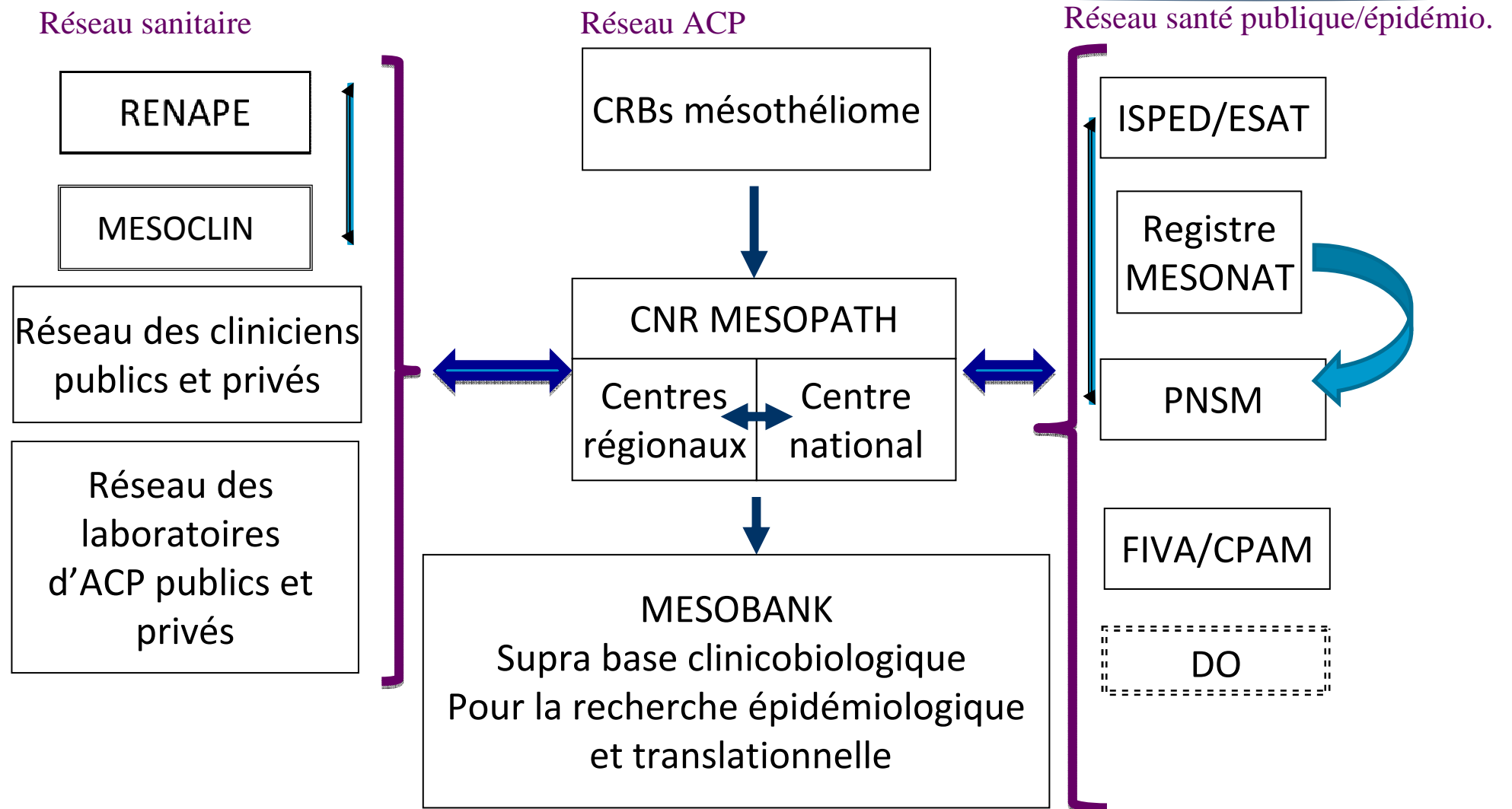


Nicolas Alcala^{a,1}, Lise Mangiante^{a,1}, Nolwenn Le-Stang^b, Corinne E. Gustafson^c, Sandrine Boyault^d, Francesca Damiola^b, Karine Alcala^a, Marie Brevet^e, Françoise Thivolet-Bejui^e, Cécile Blanc-Fournier^f, Jean-Philippe Le Rochais^f, Gaëtane Planchard^g, Nathalie Rousseau^g, Diane Damotte^g, Jean Claude Pairon^h, Marie Christine Copinⁱ, Arnaud Scherpereelⁱ, Eric Wasielewskiⁱ, Laurence Wicquartⁱ, Stéphanie Lacomme^j, Jean-Michel Vignaud^l, Gaspard Ancelin^k, Cécile Girard^k, Christine Sagan^k, Christelle Bonnetaud^l, Véronique Hofman^l, Paul Hofman^l, Jérôme Mouroux^l, Vincent Thomas de Montpreville^m, Estelle Clermont-Taranchonⁿ, Julien Mazieresⁿ, Isabelle Rouquetteⁿ, Hugues Begueret^o, Jean-Yves Blay^{p,q}, Sylvie Lantuejoul^{b,r}, Raphael Bueno^c, Christophe Caux^s, Nicolas Girard^{q,t,u,v}, James D. McKay^a, Matthieu Foll^{a,2}, Françoise Galateau-Salle^{b,2}, Lynnette Fernandez-Cuesta^{a,*,2}

The extrema of this continuum had specific clinically relevant molecular profiles



Sources et flux de données MESOPATH-MESOBANK



Les conséquences épidémiologiques des diagnostics erronés

Biais dans les études épidémiologiques

Biais dans les estimations d'incidence et les comparaisons internationales

Entravent l'observation des modifications d'incidence au cours du temps

Ces situations ont conduit à de multiples débats scientifiques et médico-légaux insolubles

Pourquoi les épidémiologistes ont-ils toujours besoin des pathologistes ?

Pour éviter les erreurs de classification

Pour interpréter avec précision l'évolution de l'incidence

Pour développer des activités de recherche qui dépassent largement les missions du PNSM

Une expertise en veille sanitaire basée sur un consortium pluridisciplinaire

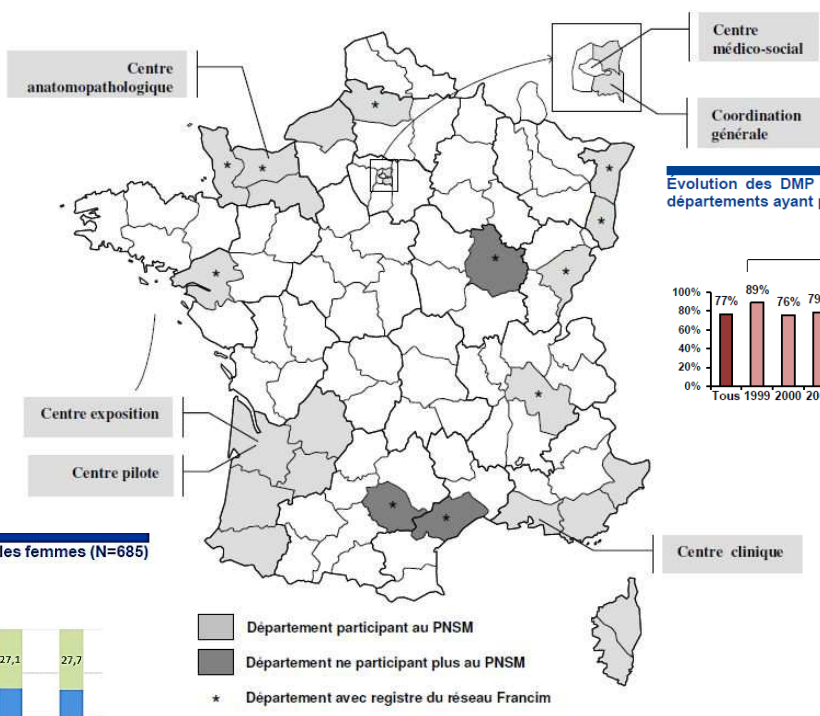
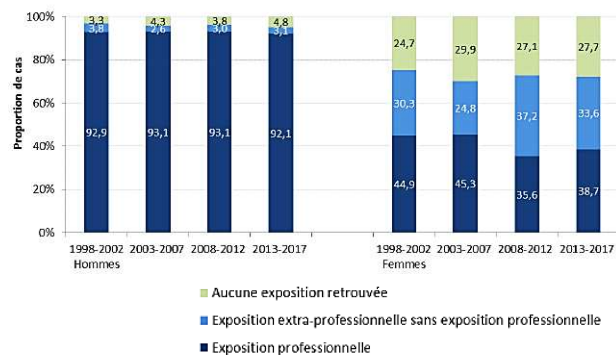
Centre anatomopathologique

Certification anatomopathologique par année d'incidence et par type histologique

Certification anatomopathologique par année d'incidence	1998-2002		2003-2007		2008-2012		2013-2017		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Certifiés	751	74%	1 096	83%	1 477	88%	1 256	90%	4 580	84%
Mésothéliome malin épithélioïde	559	74%	907	83%	1 188	80%	936	74%	3 590	78%
Mésothéliome malin mixte	114	15%	96	9%	155	10%	180	14%	545	12%
Mésothéliome malin sarcomatoïde	62	8%	64	6%	88	6%	109	9%	323	7%
Mésothéliome malin desmoplastique	16	2%	26	2%	30	2%	10	1%	82	2%
Mésothéliome pré-infiltrant	0	0%	3	0%	16	1%	21	2%	40	1%
Incertains	89	9%	93	7%	101	6%	88	6%	371	7%
Hyperplasie mésothélioïde atypique suspect de malignité	18	11%	28	20%	22	14%	24	21%	92	16%
Tumeur inclassée	56	33%	60	42%	76	48%	61	53%	253	43%
Autres diagnostics	15	9%	5	4%	3	2%	3	3%	26	4%
Matériel insuffisant	81	8%	49	4%	59	3%	27	2%	216	4%
Exclus	96	9%	86	6%	49	3%	29	2%	260	5%
Mésothéliome papillaire bien différencié	9	9%	6	7%	2	4%	0	0%	17	7%
Autres tumeurs primitives pleurales	14	15%	6	7%	2	4%	0	0%	22	8%
Métastases pleurales	59	61%	51	59%	33	67%	15	52%	158	61%
Diagnostos bénins	14	15%	23	27%	12	24%	14	48%	63	24%
Total cas expertisés	1 017	100%	1 324	100%	1 686	100%	1 400	100%	5 427	100%
Expertises réalisées	1 017	93%	1 324	92%	1 686	93%	1 400	85%	5 427	91%
En cours d'expertise	1	0%	1	0%	26	1%	193	12%	221	4%
Expertises non initiées	0	0%	0	0%	3	0%	35	2%	38	1%
Sans prélèvement (9 000)	73	7%	115	8%	90	5%	25	2%	303	5%
Total	1 091	100%	1 440	100%	1 805	100%	1 653	100%	5 989	100%

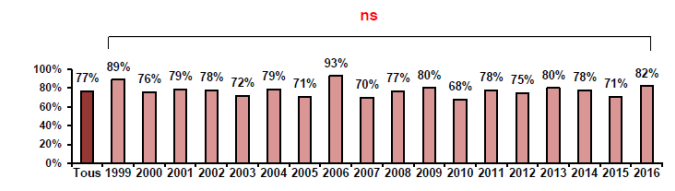
Centre exposition

Évolution des expositions à l'amiante chez les hommes (N=2 289) et les femmes (N=685) selon l'année d'incidence, période 1998-2017



Centre médico-social

Évolution des DMP réalisées pour les cas confirmés et exposés du RGSS des 13 départements ayant participé au PNSM depuis 1999 (n=953)



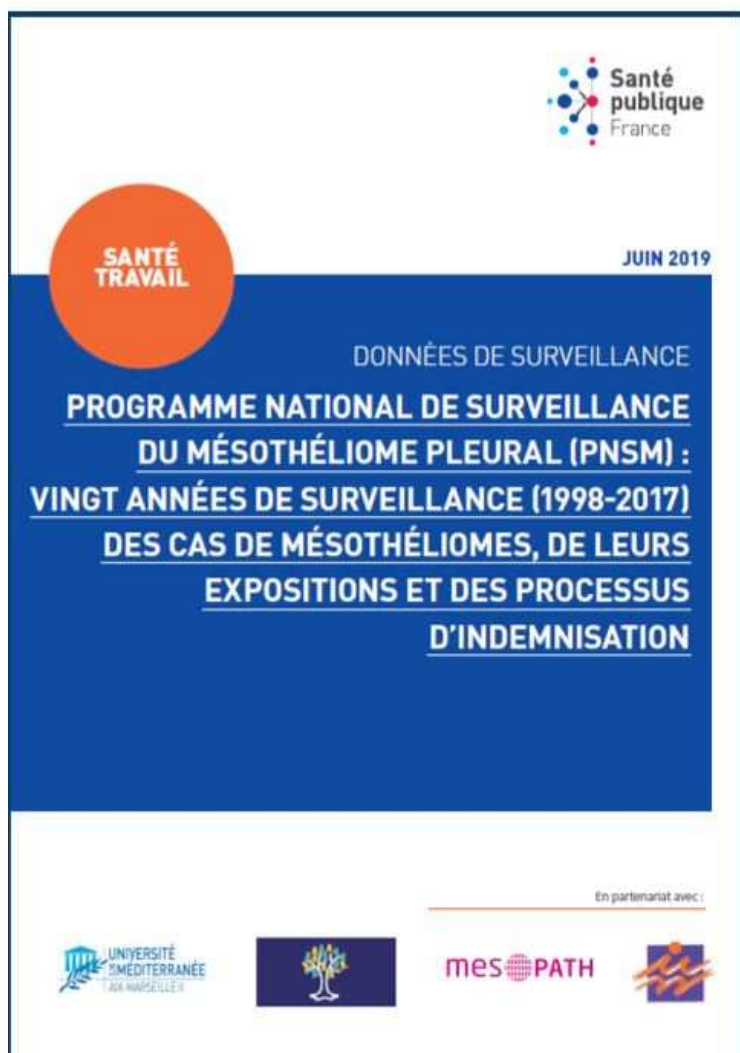
Centre clinique

Conclusion de l'expertise clinique par période d'année d'incidence

Conclusion des expertises cliniques	1998-2002		2003-2007		2008-2012		2013-2017		1998-2017	
	nb	%	nb	%	nb	%	nb	%	nb	%
Diagnostic confirmé	100	39%	117	46%	136	49%	59	47%	412	45%
Diagnostic infirmé	39	15%	31	12%	23	8%	20	16%	113	12%
Diagnostic incertain	51	20%	43	17%	62	22%	27	21%	183	20%
Impossible à réaliser	68	26%	63	25%	57	21%	20	16%	208	23%
Total	258	100%	254	100%	278	100%	126	100%	916	100%

Source : Gilg Soit Ilg A, Audignon S. Chamming's S, Ducamp S, Galateau-Sallé F, Gramond C, et al. Programme national de surveillance du mésothéliome pleural (PNSM) : vingt années de surveillance (1998-2017) des cas de mésothéliome, de leurs expositions et des processus d'indemnisation. Saint-Maurice : Santé publique France, 2019. 103 p.

PNSM 20 ans de Surveillance



On estime aujourd'hui que **1100 nouveaux cas de mésothéliome** surviennent annuellement en France. **L'augmentation est plus marquée chez les femmes avec un doublement des cas en 20 ans pour atteindre 310 cas par an.**

TABLEAU 1 | Principales caractéristiques des cas de mésothéliomes inclus dans le PNSM, par période, de 1998-2002 à 2013-2017

		1998-2002	2003-2007	2008-2012	2013-2017	Total	
Nombre de cas	Hommes	767	1 018	1 321	1 203	4 309	
	Femmes	190	306	415	405	1 316	
	Total	957	1 324	1 736	1 608	5 625	
Sex-ratio		4,0	3,3	3,2	3,0	3,3	
Âge moyen au diagnostic	Hommes	70,0	71,3	73,8	75,1	72,9	
	Femmes	70,5	71,7	74,3	75,6	73,5	
	Total	70,1	71,4	73,9	75,2	73,0	
Âge médian au diagnostic	Hommes	71,2	72,2	74,8	75,5	73,7	
	Femmes	70,5	73,0	75,4	76,9	74,4	
	Total	71,0	72,3	75,0	76,0	73,9	
Taux bruts (pour 100 000)	Hommes	2,1	2,5	3,1	3,0	2,7	
	Femmes	0,5	0,7	0,9	0,9	0,8	
	Total	1,3	1,6	1,9	1,9	1,7	
Nombre	Hommes	126	139	104	67	436	
	Femmes	30	41	37	23	131	
	Total	156	180	141	90	567	
Cas « jeunes » (< 60 ans)	Proportion	Hommes	16 %	14 %	8 %	6 %	10 %
	Femmes	16 %	13 %	9 %	6 %	10 %	
	Total	16 %	14 %	8 %	6 %	10 %	
Âge moyen au diagnostic	Hommes	53,9	54,1	55,2	54,6	54,4	
	Femmes	54,9	52,4	53,1	47,5	52,3	
	Total	54,1	53,7	54,6	52,8	53,9	

Incidence standardisée du mésothéliome pleural en France

1998-02

	1998-2002	2003-2007	2008-2012	2013-2014	2015-2016**
Scénario 1 + vs Scénario 2 ++					
Hommes	2%	2%	1%	0%	0%
Femmes	3%	5%	5%	0%	1%
Estimation de l'incidence nationale* (nombre moyen annuel sur la période)					
Hommes	[566-625]	[606-676]	[723-798]	[669-790]	[692-801]
Femmes	[156-175]	[241-263]	[276-294]	[234-274]	[265-311]
Total	[722-800]	[847-939]	[999-1092]	[903-1064]	[957-1112]
Taux standardisés sur l'âge (pour 100 000)*					
Hommes	2,38-2,41	2,38-2,43	2,65-2,68	2,52-2,52	2,46-2,46
Femmes	0,59-0,60	0,85-0,89	0,87-0,92	0,82-0,82	0,89-0,92
Total	1,43-1,45	1,58-1,62	1,73-1,77	1,65-1,65	1,66-1,68

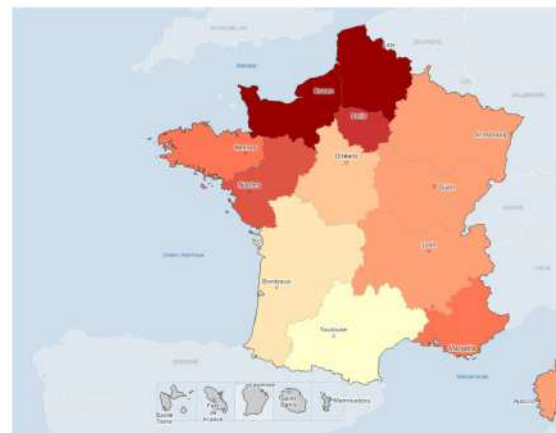
+ Scénario 1 : Exclusion des départements "sous-déclarants"

++ Scénario 2 : Inclusion de tous les départements

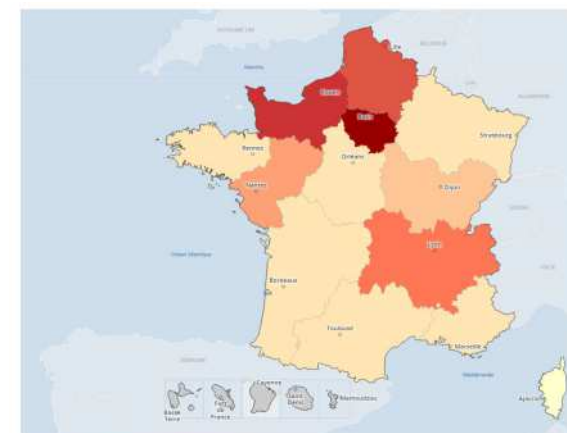
* Borne inférieure : estimation scénario 1 ; borne supérieure : estimation scénario 2

** Estimation réalisée à partir des données du PMSI (Données CépiDC non disponibles au moment de l'étude)

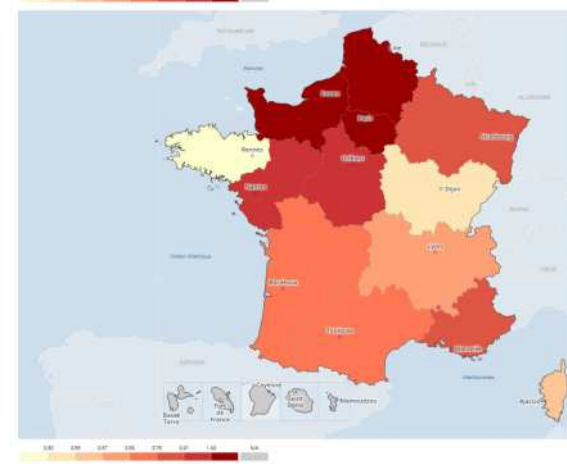
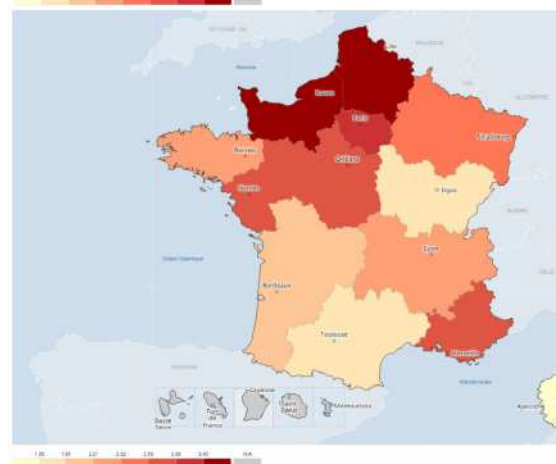
Hommes



Femmes



2013-16



Incidence standardisée du mésothéliome péritonéal en France

Figure 1. Trends of malignant peritoneal mesothelioma in world age-standardized incidence rates per 100,000 persons-years

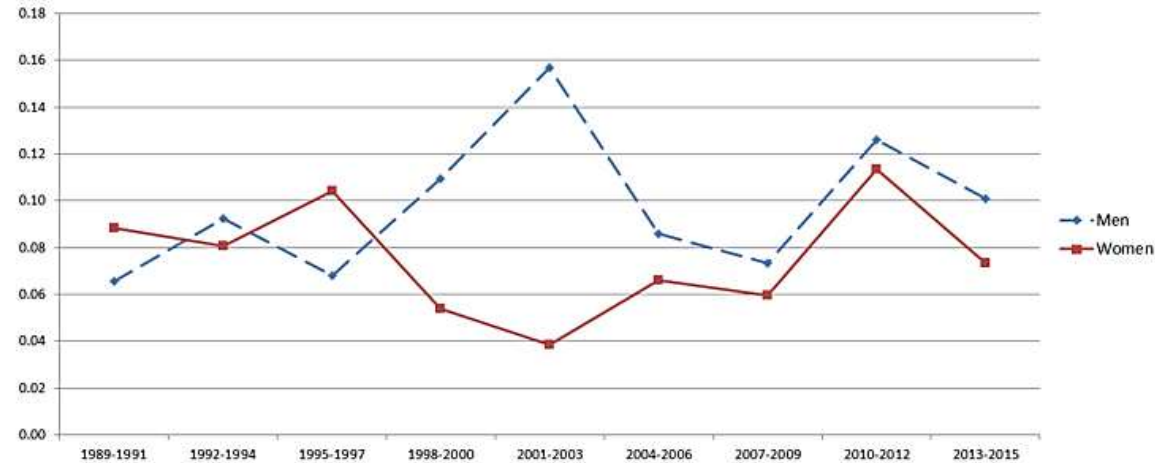


Table 3. World age-standardized incidence rates (with 95%CI) of malignant peritoneal mesothelioma per 100,000 persons-years between 1989 and 2015

Gender	Period	1989-1991	1992-1994	1995-1997	1998-2000	2001-2003	2004-2006	2007-2009	2010-2012	2013-2015
Men	Rate	0.07	0.09	0.07	0.11	0.16	0.09	0.07	0.13	0.10
	95%CI rate	[0.01-0.13]	[0.03-0.16]	[0.02-0.12]	[0.05-0.17]	[0.07-0.24]	[0.04-0.13]	[0.03-0.12]	[0.06-0.20]	[0.05-0.15]
Women	Rate	0.09	0.08	0.10	0.05	0.04	0.07	0.06	0.11	0.07
	95%CI rate	[0.01-0.17]	[0.03-0.14]	[0.03-0.18]	[0.01-0.10]	[0.01-0.07]	[0.02-0.11]	[0.02-0.10]	[0.05-0.18]	[0.04-0.11]

r Epidemiology 60 (2019) 106-111



Contents lists available at ScienceDirect

Cancer Epidemiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/canep

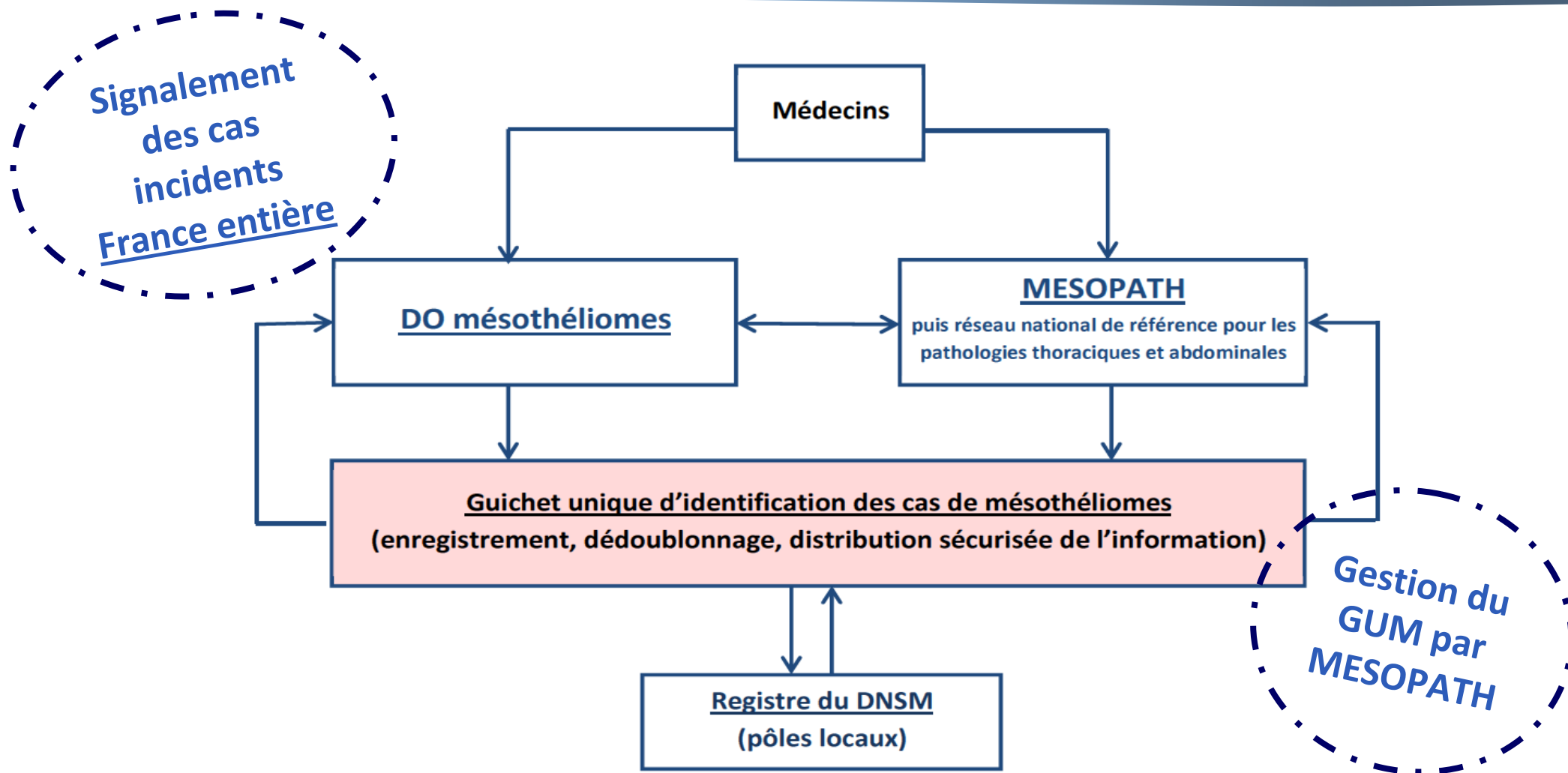


Incidence and survival of peritoneal malignant mesothelioma between 1989 and 2015: A population-based study

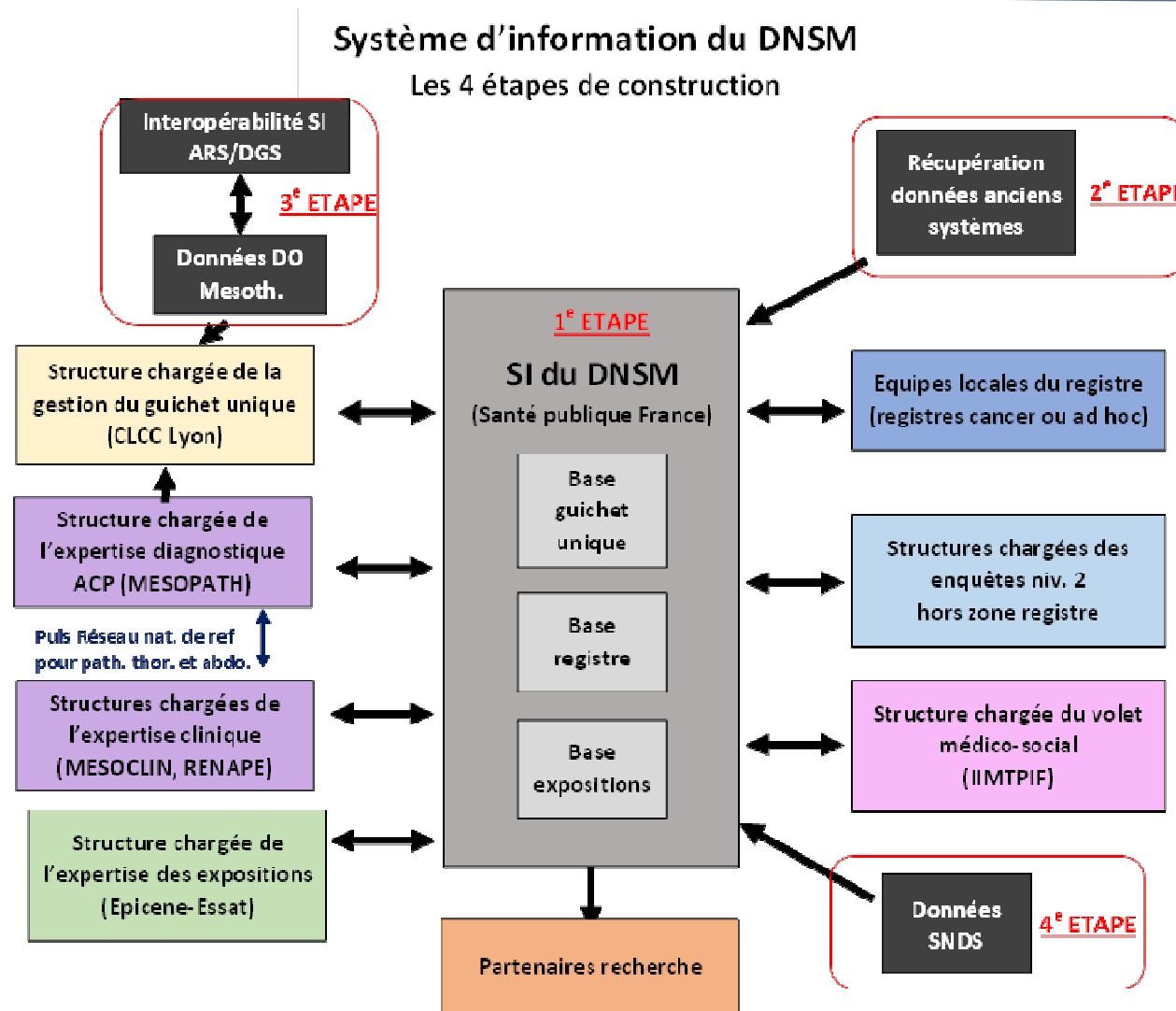
N. Le Stang^{a,b,*}, V. Bouvier^{b,c,d}, O. Glehen^e, L. Villeneuve^e, F. Galateau-Sallé^{a,b,f}, B. Clin^{d,g}, FRANCIM network^{b,1}, FRANCIM network^{f,2}, F. Galateau-Sallé^{a,b,f}, B. Clin^{d,g}



Futur DNSM – Guichet Unique des Mésothéliome (GUM)



Le système d'information du DNSM : schéma général et étapes de construction envisagées



Merci!



S. Lantuejoul
A. Boj
E. Ferrey
L. Barjhoux
F. Damiola
C. Farge



CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER
LEON BERARD
Chercheur et soignant jusqu'à la mort



N. Le Stang Statistician
Daniel Pissaloux
Sandrine Paindavoine



Franck Tirode
Leader molecular group

JP Michot & le lab



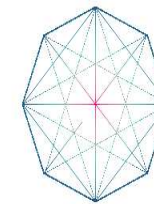
Acknowledgement



Nolwenn Le Stang & Gaetane Blaizot
Marie Claude Jaurand & Didier Jean
Jean Claude Pairon & Patrick Brochard
The International Mesothelioma panel
The french Mesopanel



Experts	International Meso panel	Year of entry	Experts	Site	Year of entry
T. Allen	Texas AM university USA	2008	P. Hasleton	Manchestr UK	1998
R. Attanoos	Cardiff UK	2008	D.Henderson S. Kiebe	Adelaide Flinder University AU	1998
E. Brambilla	Grenoble F	1995	A. Husain	Chicago University USA	2008
A. Borszczuk	Columbia University USA	2008	K.Hiroshima	Tokyo University	2009
P. Cagle	Baylor College of Medicine USA	1998	K. Kerr	Aberdeen University	
L. Chirieac	Woman and Brigham hospital	2008	K.Kouki	Hiroshima University JP	1998
A. Churg	Vancouver	1998	S. Lantuejoul	University Grenoble	2011
T. Colby	Mayo Clinic Scottsdale USA	1998	H. Popper	Graz University A	2008
S. Dacic	University pittsburg USA	2008	M.Praet	Gent University	1998
J. Fukuoka	University Nagasaki JP	2011	V.Roggli	Durham University	1998
A. Gibbs	Cardiff, UK	1998	B.Travis	Memorial Sloane Kettering USA	1998
S. Hammar	Seattle USA	1998	JM. Vignaud	Lorraine	1995



MESOMICS
Multi-omics characterization of Malignant Pleural Mesothelioma

Coordination

Biorepository

Computational Biology

Clinical and Epidemiological data



Elise & Cyril

