



Mesothelioma :  
Diagnosis and treatment.  
4th anniversary  
of the Asbestos Fund



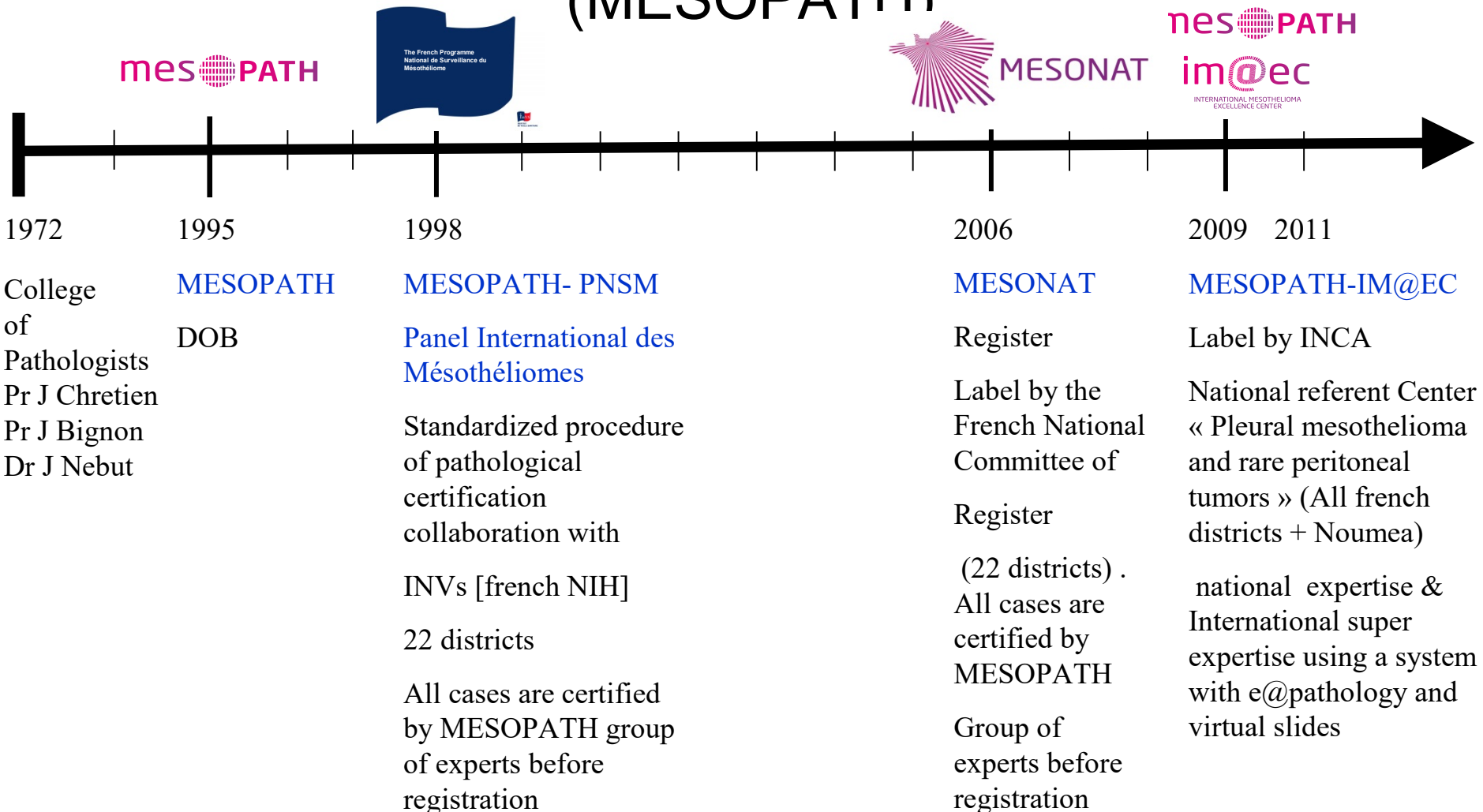
# Brussels april 2, 2011 Mesothelioma: Diagnosis and treatment 4th anniversary of AsbeBstos Fund

## French Mesothelioma Register. An International collaboration on mesothelioma

### Detection of early lesions



# Chronology of asbestos expertise network (MESOPATH)



Grants (1998-2010) :

INVs-DST

INVs-DMCT

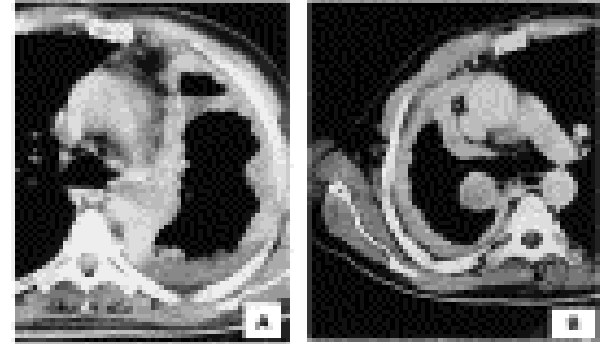
INCa

# Background

- **To date**, despite the improved accuracy of new chest-imaging modalities, **tissue biopsy confirmation is required to establish a diagnosis of malignant mesothelioma.**

- Current state and future directions of pleural mesothelioma imaging [IMIG 2006].

***No single, conventional imaging approach captures the information necessary to direct all aspects of patient management***  
*Armato et al, Lung Cancer. 2008.*



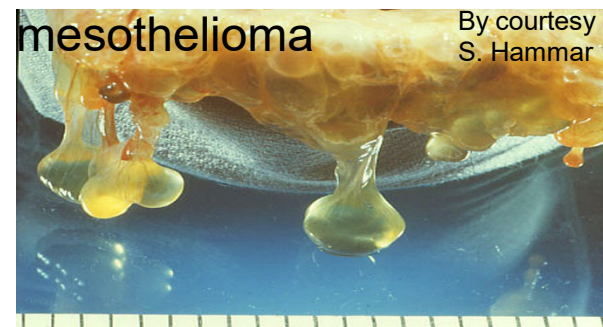
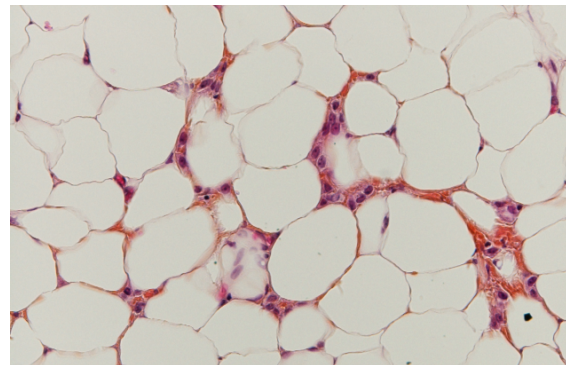
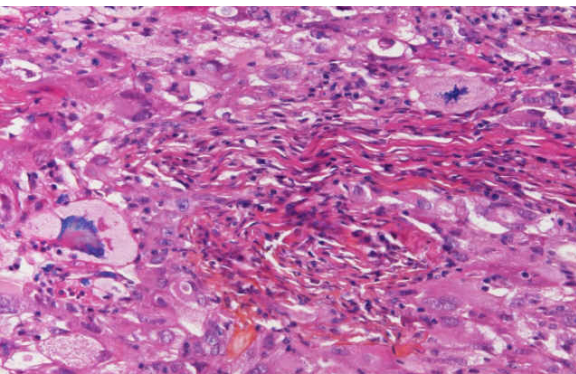
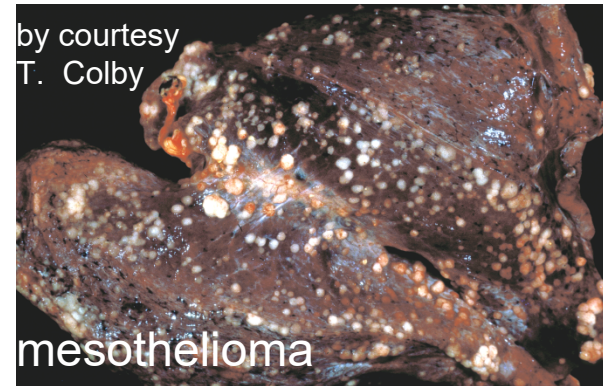
*Metintas M, et al.*

*Eur J Radiology 2002; 41: 1-9*



# Background

- DMM is a very heterogeneous disease and a great mimicker of primary and metastatic neoplasms affecting the pleura as well as of benign / reactive lesions.
- Difficult to compare results of various treatment approaches because of problems in accurate staging, errors in diagnosis and lack of new prognostic factors.






2009

MESOPATH-  
IM@EC

Galateau-Sallé

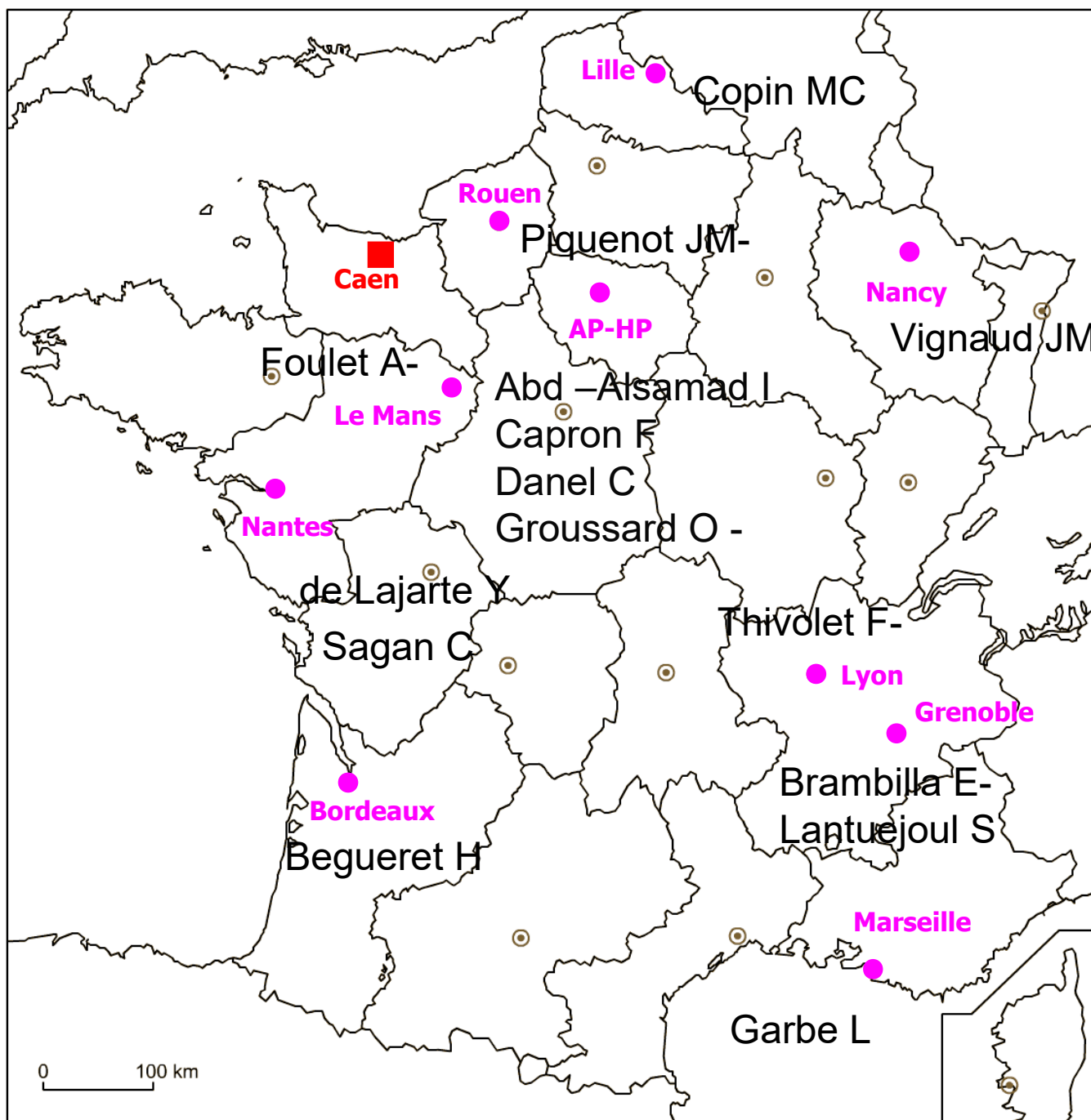
Centre de  
référence 

Réseau  
MESOPATH 

TOM:

• Nouméa  
Nouvelle Calédonie

Rouleau v



# Methods :

## Pathology and clinical confirmation

### **Standardized diagnostic confirmation procedures**

- For each case: samples transmitted to the “Mesopath” french meso panel (national group of specialized pathologists)
  - Cases classified as certain, uncertain, unclassified (because of inadequate material) or ruled it out in favour of other diagnosis.
  - A supplemental immunohistochemical analysis of 2 +ve and 2 –ve markers is undergone to maximise the reliability of the diagnosis
- When a case can not be confirmed pathologically: clinical assessment by two pneumoconiosis specialists one radiologist.

# Procedure of pathological Certification

Initial pathologist diagnosis



3 experts blindly reviewed the slides (WHO classification 2004)  
Additional Ipx (2 +ve and 2 - ve markers for mesothelial cells)  
without the knowledge of asbestos exposure or clinical information

Agreement

Disagreement

Agreement

Mesothelioma  
diagnosis

Excluded  
mesothelioma  
diagnosis

Monthly collective expertise  
(quorum 10 experts)

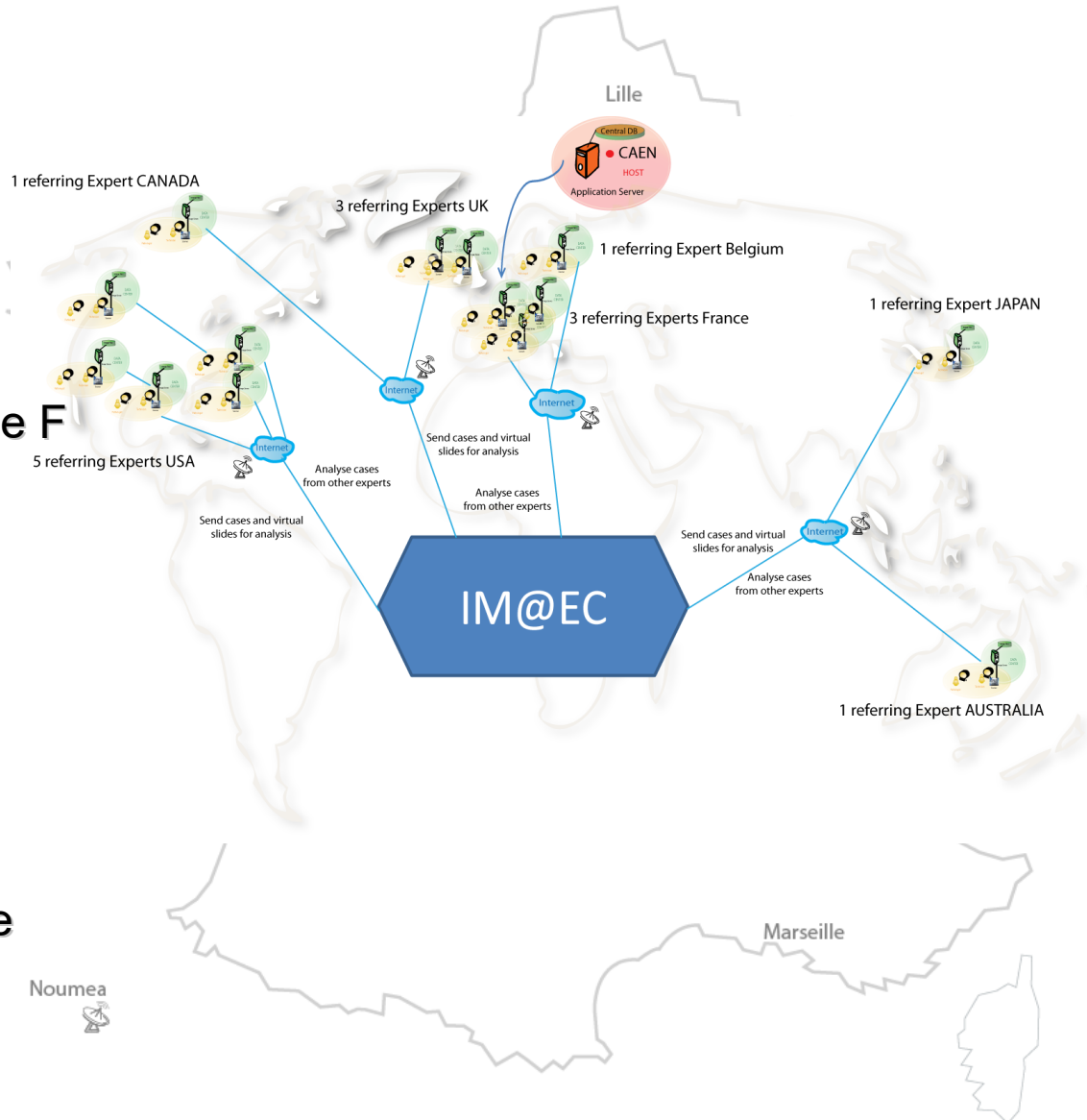
Mesothelioma  
diagnosis

Uncertain  
mesothelioma  
diagnosis

Excluded  
mesothelioma  
diagnosis

# International Mesothelioma Excellence Center

- Allen T
- Attanoos R
- Brambilla E
- Borszuck A
- Cagle P
- Churg A
- Colby T
- Dacic S
- Fukuoka J
- Galateau Salle F
- Gibbs A
- Hammar S
- Hasleton P
- Henderson D
- Husain A
- Inai K
- Kerr K
- Popper H
- Praet Marlene
- Roggli V
- Travis WD
- Vignaud JM





# International mesothelioma excellence center

## Objectives

- 1) For diagnosis

## Missions

to serve as a group of experts, examine and diagnose difficult cases sent to the IMP from anywhere in the world through one of the experts

to report as a group of experts a consensus diagnosis to the pathologist.

# International mesothelioma excellence center

## Objectives

### For education

Initiate an international collection and database of cases for academic and research purposes for the international community.

## Missions

to publish white papers or position papers and guidelines under the auspices of scientific society ( CAP/ INCA/ SFP/AIP)

to perform e@pathology education

## For research

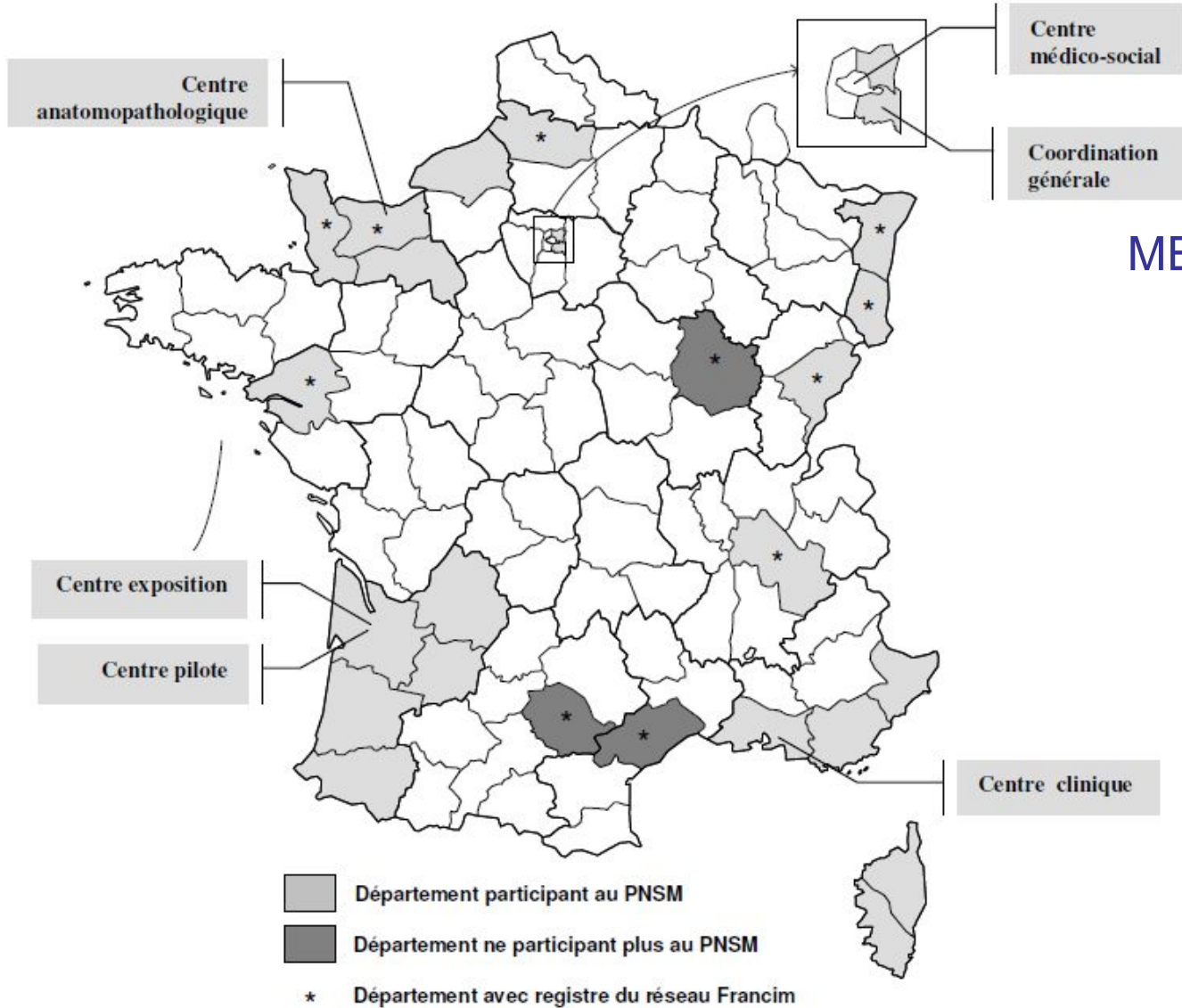
To improve opportunities for internationally-cooperative research

To select cases from the consensus expertise and guarantee a high quality of diagnosis.

To prepare a catalogue of cases

# Legal framework of the IM@EC

- French Public health code Art. L. 6143-7- 3
- IM@EC center of Excellence created under an academic hospital [CHU] GCS under an ethics authority, for the performance of research activities for the general benefit of the community.



Since 1998

## MESOPATH-missions

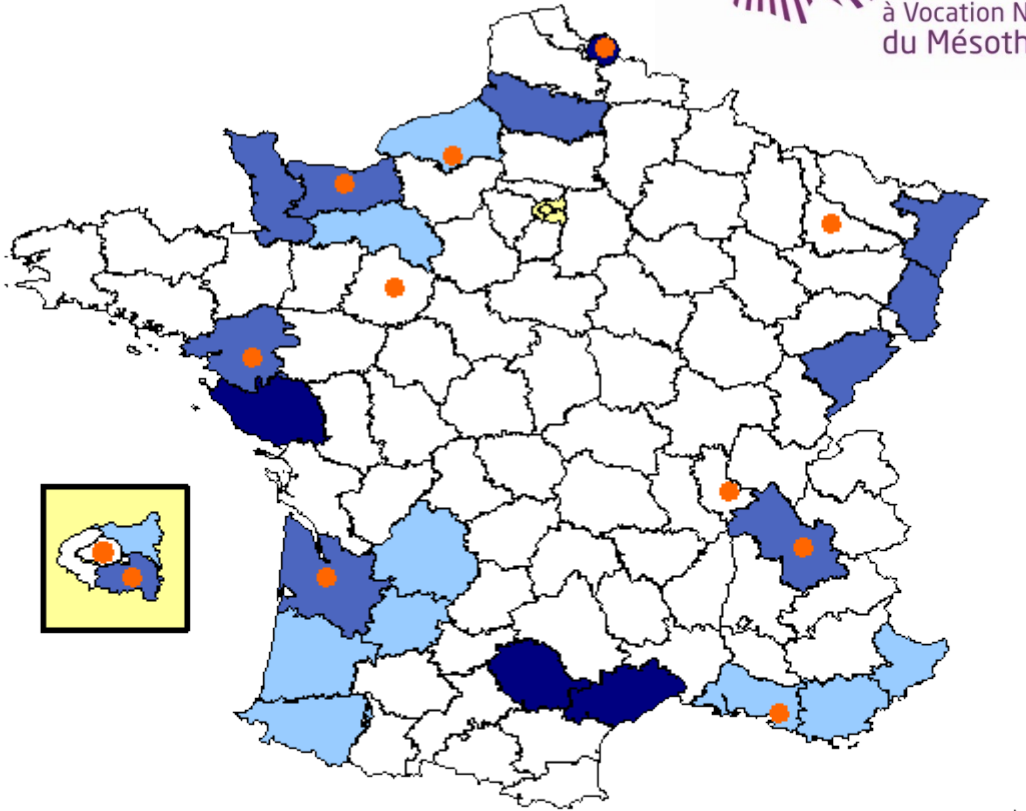
- Standardized procedure of pathological diagnostic certification
- To Improve pathological knowledge of mesothelioma
- International Mesothelioma panel
- To evaluate immnuohistochemical markers







Since 2006

## Mesopath missions

- To improve the assessment of incidence analyzed by the PNSM
- To perform survival analysis
- To analyse unusual variants



Réseaux français concernant le mésothéliome pleural  
Situation au 01/01/2008.

-  Localisation d'un expert du groupe Mésopath
-  Département couvert par le registre Mésonat
-  Département couvert par le registre Mésonat et couvert par un registre général du réseau Francim
-  Département couvert par un registre général du réseau Francim

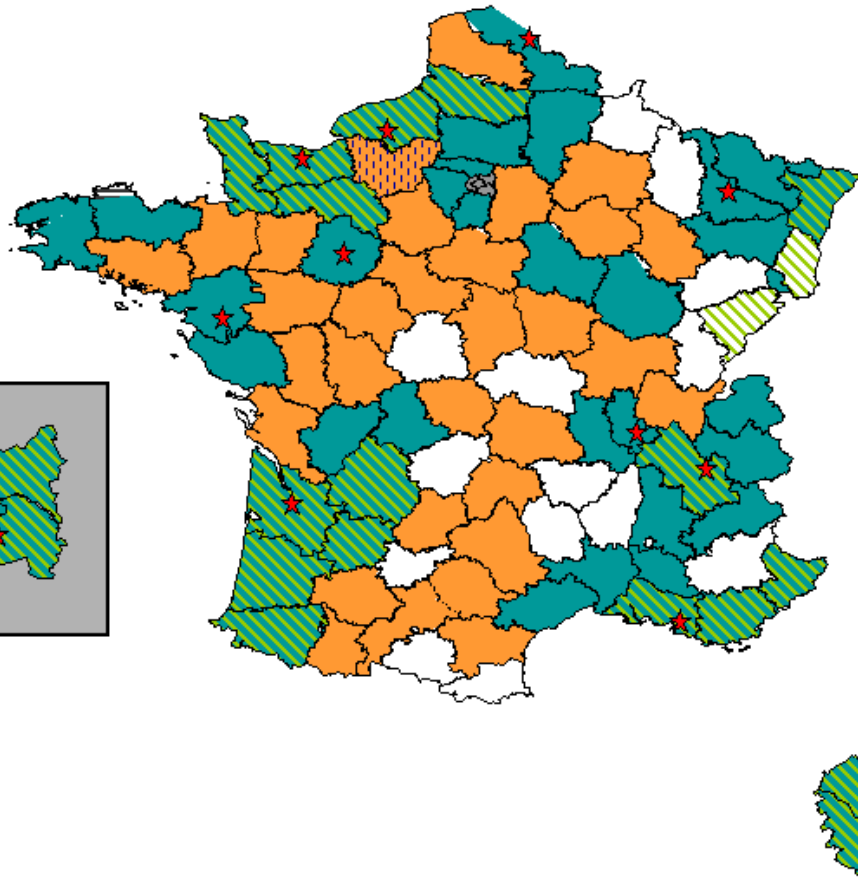
**Registration since 1998**

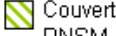

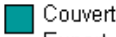
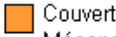
**Population (22 districts)**

18 million inhabitants

30% of the French population

National Referent center for pleural mesothelioma and rare peritoneal tumors



- ★ Expert(s) Mésopath
-  Couverture PNSM
-  Extension Couverture PNSM
-  Couverture Expert Mésopath
-  Couverture Mésopath hors Expert

Since 2009

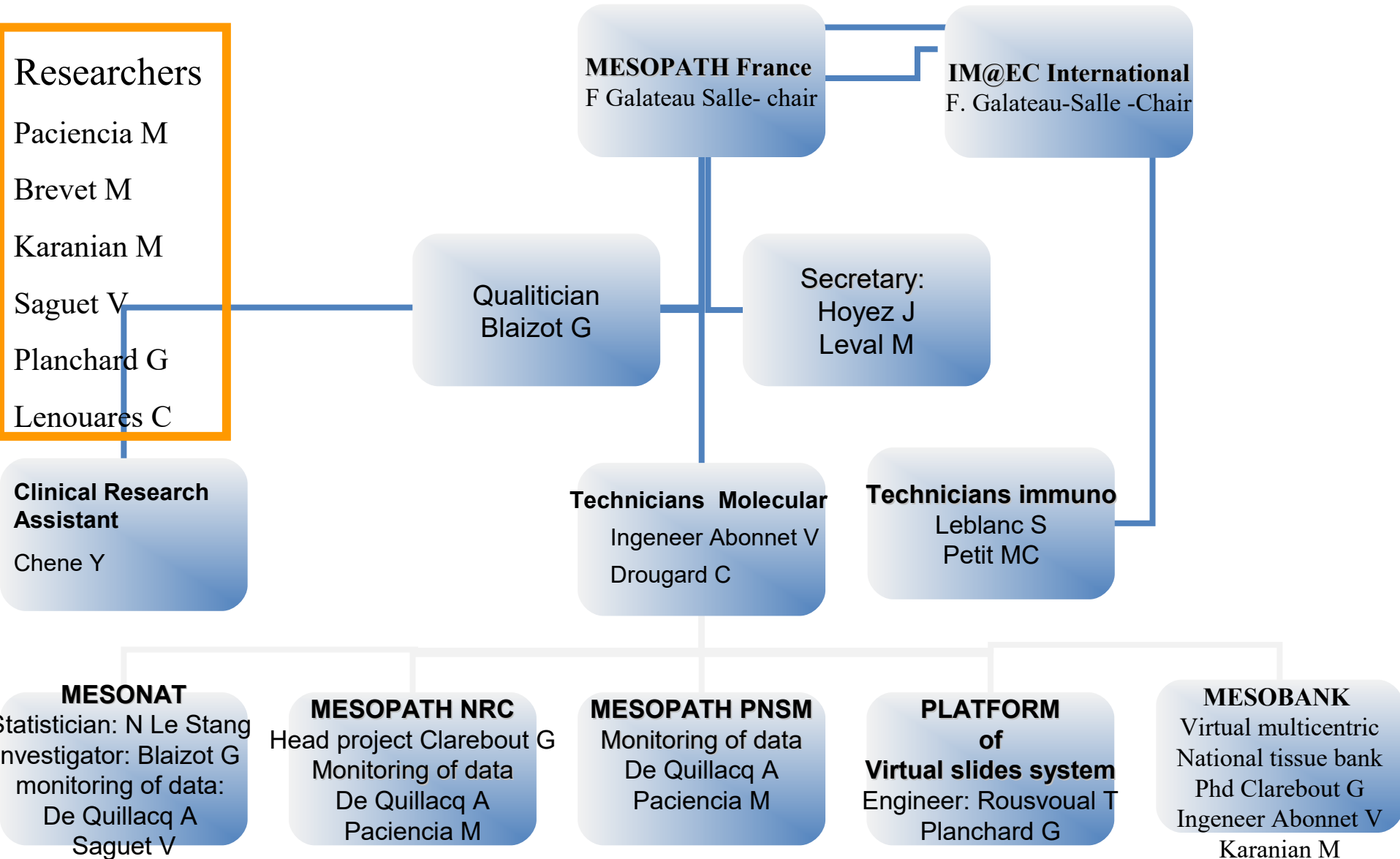
Mesopath missions  
-Care pathway

- 2nd LECTURE
- To Improve inclusion of pts in therapeutic protocole
- Write up Guidelines
- Research activities

TOM:

- Nouméa
- Nouvelle Calédonie

# About us







INSERM ERI 3 "Cancers & Populations"



# Avancée de l'expertise pour les cas en cours par année de réception

## Bilan au 15 décembre 2010

Étape d'expertise	Année de réception du prélèvement pleural PNSM									
	2007		2008		2009		2010		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Relus par 1 expert	5	2	6	2	18	5	117	51	<b>146</b>	<b>12</b>
Relus par 2 experts	184	60	165	62	218	60	71	31	<b>638</b>	<b>55</b>
Relus par 3 experts	29	9	10	4	13	4	6	2	<b>58</b>	<b>5</b>
Passés en consensus	90	29	84	32	111	31	37	16	<b>322</b>	<b>28</b>
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100</b>	<b>265</b>	<b>100</b>	<b>360</b>	<b>100</b>	<b>231</b>	<b>100</b>	<b>1164</b>	<b>100</b>

Délai moyen de lecture  
(cas 2007-2010) : 20 jours

PNSM : 16 jours

Hors PNSM : 22 jours

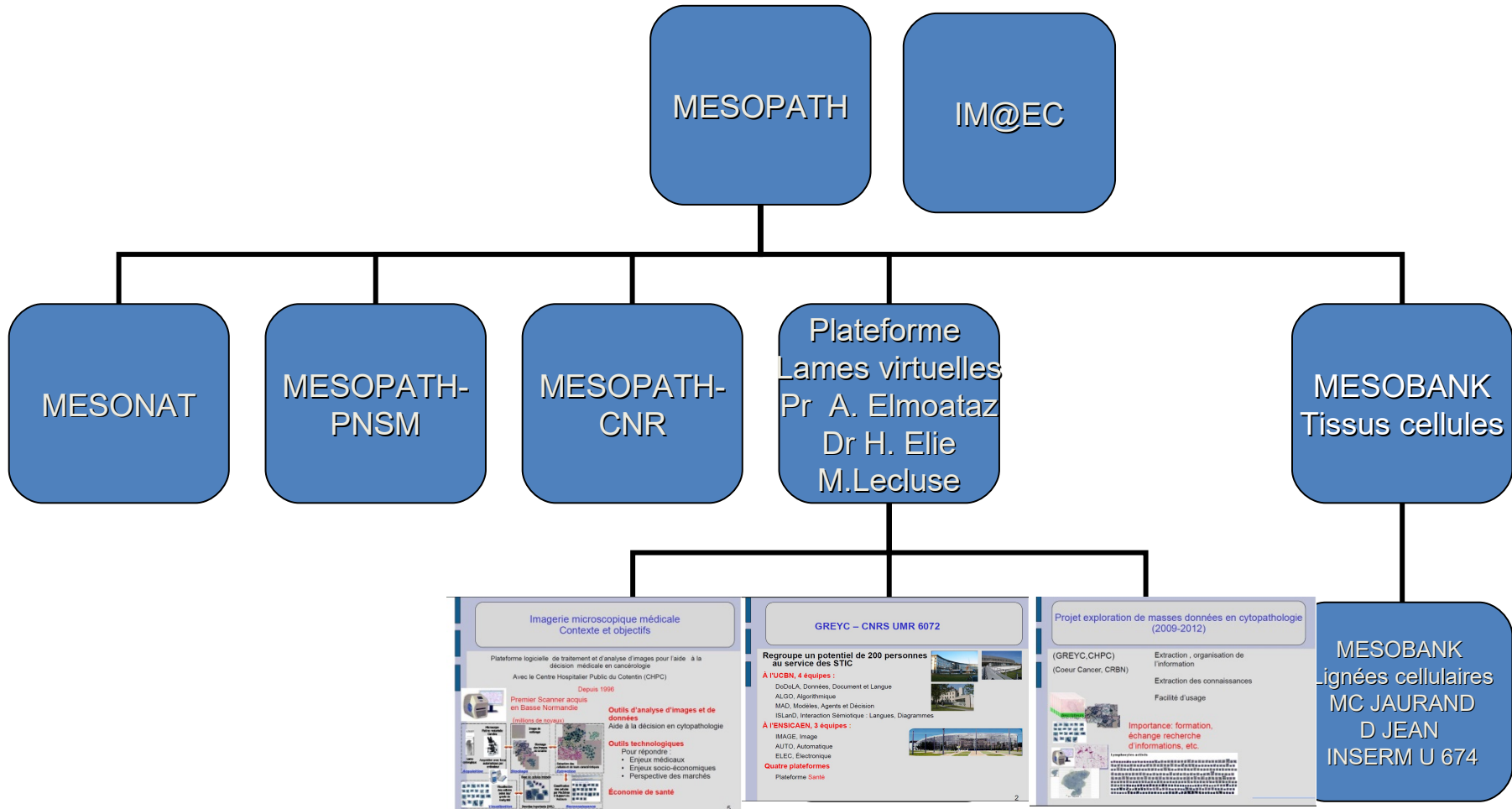
Expertise finale 107 jours ~3,5  
mois

Expertise finale FIVA : 54 jours  
~2 mois

Étape d'expertise	Année de réception du prélèvement pleural ou péritonéal hors PNSM									
	2007		2008		2009		2010		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Relus par 1 expert	5	1	6	2	18	4	117	40	<b>146</b>	<b>9</b>
Relus par 2 experts	184	47	165	43	218	48	71	24	<b>638</b>	<b>42</b>
Relus pas 3 experts	29	7	10	3	13	3	6	2	<b>58</b>	<b>4</b>
Passés en consensus	176	45	199	52	206	45	100	34	<b>681</b>	<b>45</b>
<b>Total</b>	<b>394</b>	<b>100</b>	<b>380</b>	<b>100</b>	<b>455</b>	<b>100</b>	<b>294</b>	<b>100</b>	<b>1523</b>	<b>100</b>

# Activités de recherche

## Images virtuelles et MESOBANK



# GREYC – CNRS UMR 6072

Pr A. Elmoataz

**Regroupe un potentiel de 200 personnes  
au service des STIC**

**À l'UCBN, 4 équipes :**

DoDoLA, Données, Document et Langue

ALGO, Algorithmique

MAD, Modèles, Agents et Décision

ISLanD, Interaction Sémiotique : Langues, Diagrammes



**À l'ENSICAEN, 3 équipes :**

IMAGE, Image

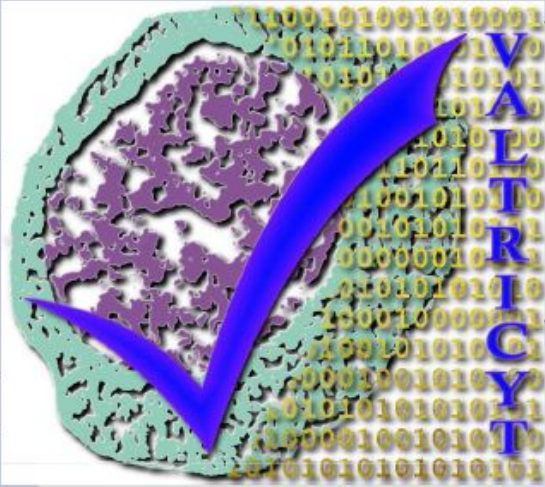
AUTO, Automatique

ELEC, Électronique



**Quatre plateformes**

Plateforme Santé



# Projet VALTRICYT (20010-2012)

PROJET sur 3 ans

1 biotechnologiste pour le CHPC

1 ingénieur pour le GREYC

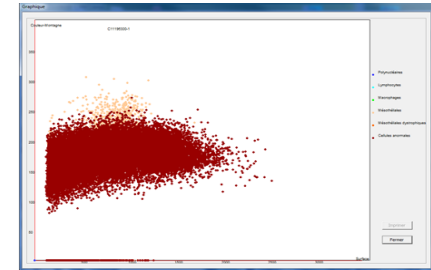
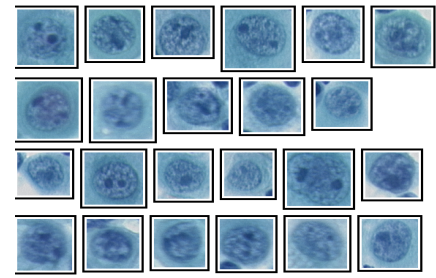
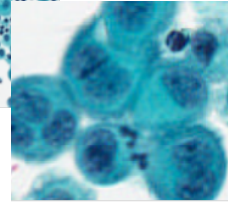
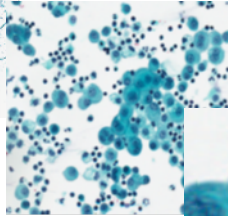
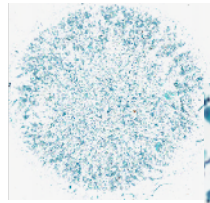
## **VALIDATION DES COMPOSANTS LOGICIELS**

Grandes masses des données  
Classifieurs

## **VALIDATION ET STANDARDISATION**

méthodes d'analyse d'images pour la Cytométrie en pathologie tumorale  
Etude comparative : images microscopiques / images scan



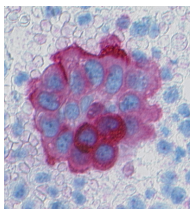


**Centre Hospitalier Public du Cotentin  
Cherbourg - GREYC Université Caen  
VALTRICYT**

**VAL**idation du **TRi** cellulaire  
Informatisé en **Cy**topathologie  
Tumorale



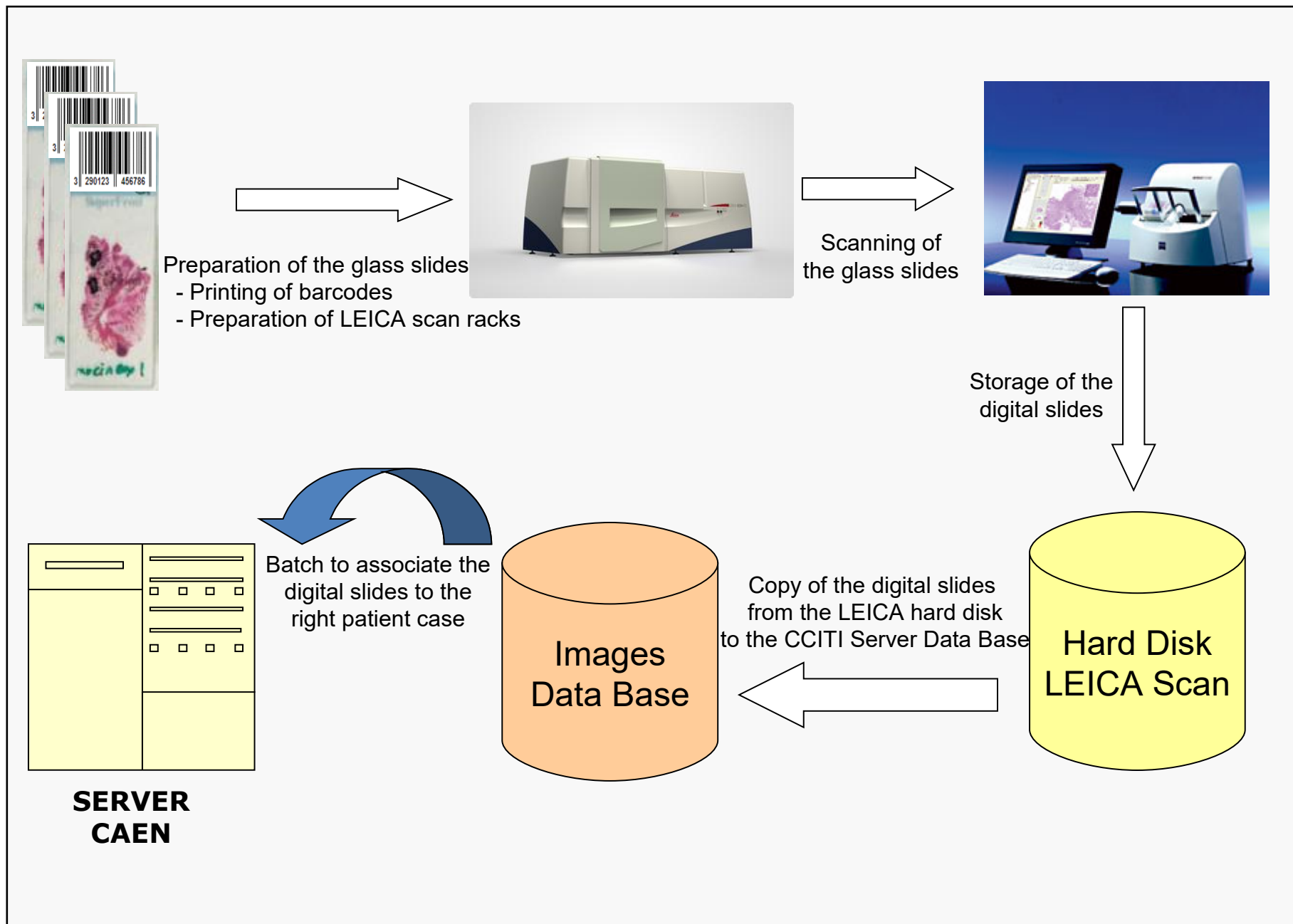
**MESOPATH**  
CHRU CAEN



**Projet CHRU-CHPC-GREYC**  
**Dr H. Elie et M Lecluse**

**Diagnostic de l'hyperplasie mésothéliale atypique dans les produits d'épanchements pleuraux. Étude en cytométrie par analyse d'images, en immuno-histochimie et en biologie moléculaire (recherche de la délétion de p16<sup>INK4a</sup> par FISH).**

# Scanning / Transfer / Storage / Association of the digital slides



# Mésopath

**CE@MF**

Veillez vous identifier :

Utilisateur :

Mot de passe :

Login Cancel

Centre d'Expertise e@pathologie Mésothéli

Fichier Aide

Manager

- Créer un nouveau Cas
- Cas en cours
  - Identifiant à compléter
  - FRC à compléter
  - Images à compléter
  - Technique à compléter
  - Lames à compléter
  - Lames à scanner
  - 1er diagnostic à compléter
  - A envoyer aux pathologistes
- Cas envoyés aux pathologistes
  - 009427-A - 10150036 (2/3)
  - 009440-A - 10150037 (2/3)
- Cas pour réunion de consensus
- Cas clôturés
  - avec diagnostic concordant
    - 009393-A - 10150035
  - avec réunion de consensus

# Mésopath – Nouveau cas

Centre d'Expertise e@pathologie Mésothéliome France - V0.3.6 - MESOPATH Manager

Fichier Aide

009393-A - 10150035 (3/3)

**Information**

N° Dossier Mesopath: 009393 - A Sexe : Homme Date naissance : 20/06/1938 Etat: Cas envoyé aux experts

**Identification Cas** FRC Technique Lames 1er Diagnostic Diagnostic Consensus

N° Dossier Mesopath : 009393 Prélèvement : A Expert Centre de Compétences Régional : GALATEAU-SALLE Françoise

**Correspondants**

Origine : PNSM Année : 2007

Provenance : JEHAN A. (Docteur Alain JEHAN) Médecin traitant :

Autres correspondants :

**Patient**

Sexe Homme Date de naissance (jj/mm/aaaa) : 20 / 06 / 1938

# Mésopath – FRC

Centre d'Expertise e@pathologie Mésothéliome France - V0.3.6 - MESOPATH Manager

Fichier Aide

009393-A - 10150035 (3/3)

**Information**

N° Dossier Mesopath: 009393 - A Sexe : Homme Date naissance : 20/06/1938 Etat: Cas envoyé aux experts

Identification Cas **FRC** Technique Lames 1er Diagnostic Diagnostic Consensus

**Date de mise à jour : 19/01/2010**

**Renseignements cliniques**

**Prélèvements**

Localisation :  Ajouter Plèvre Supprimer

Mode :

**Clinique**

Clinique :  Ajouter Perte de poids AEG Dyspnée Supprimer Date :  /

Epanchement pleural : Oui Localisation : Gauche Depuis quand :  /

Hémorragique : Non Récidivant :

A éosinophiles : Non Lymphocytaire :

Exsudatif : Non Séro-fibrineux :

Epaississement : Diffus

Masse localisée :

Plaques fibro-hyalines :

Pneumothorax :

Métastase présente

**Classification TNM au prélèvement**

pT :  cT :  N :  M :

# Mésopath – FRC suite

Traitement(s) :  ▼

Survie :  ▼

Profession :

Tabagisme :  ▼

Exposition amiante :  ▼

## Vaccination antipoliomyélite

Sabin :  ▼ Salk :  ▼

Irradiation antérieure :  ▼

Exposition autres :  ▼

## Antécédents du patient

Antécédent de cancer :  ▼

Autres antécédents :

## ▼ Imagerie

Le scanner est-il disponible :  ▼

## ▼ Biologie & Biologie Moléculaire

### Biologie

Syndrome inflammatoire :  ▼

### Biologie moléculaire

Recherche t(x,18) :  ▼

Recherche FISH deletion p16 :  ▼

Recherche PCR méthylation p16 :  ▼

Recherche PCR methylation RASSF - 1A :  ▼

Enregistrer

# Mésopath – Technique

Centre d'Expertise e@pathologie Mésothéliome France - V0.3.6 - MESOPATH Manager

Fichier Aide

009393-A - 10150035 (3/3)

**Information**

N° Dossier Mesopath: 009393 - A Sexe : Homme Date naissance : 20/06/1938 Etat: Cas envoyé aux experts

Identification Cas FRC **Technique** Lames 1er Diagnostic Diagnostic Consensus

Blocs / Lames fournis initialement : 12 IHC + 5 LC + 2 HES

Matériel pour l'analyse

Nombre de blocs en analyse : 1

Blocs	Identification	HES	Cyto	Panel immuno	Immuno	Nb Lames Immuno
A	Plèvre pariétale	1	0	MME	TTF1 EMA Cal Z AE1/AE3	4

Nombre total de lames : 5



# Mésopath – Lames

Centre d'Expertise e@pathologie Mésothéliome France - V0.3.6 - MESOPATH Manager

Fichier Aide

009393-A - 10150035 (3/3)

**Information**

N° Dossier Mesopath: 009393 - A Sexe : Homme Date naissance : 20/06/1938 Etat: Cas envoyé aux experts

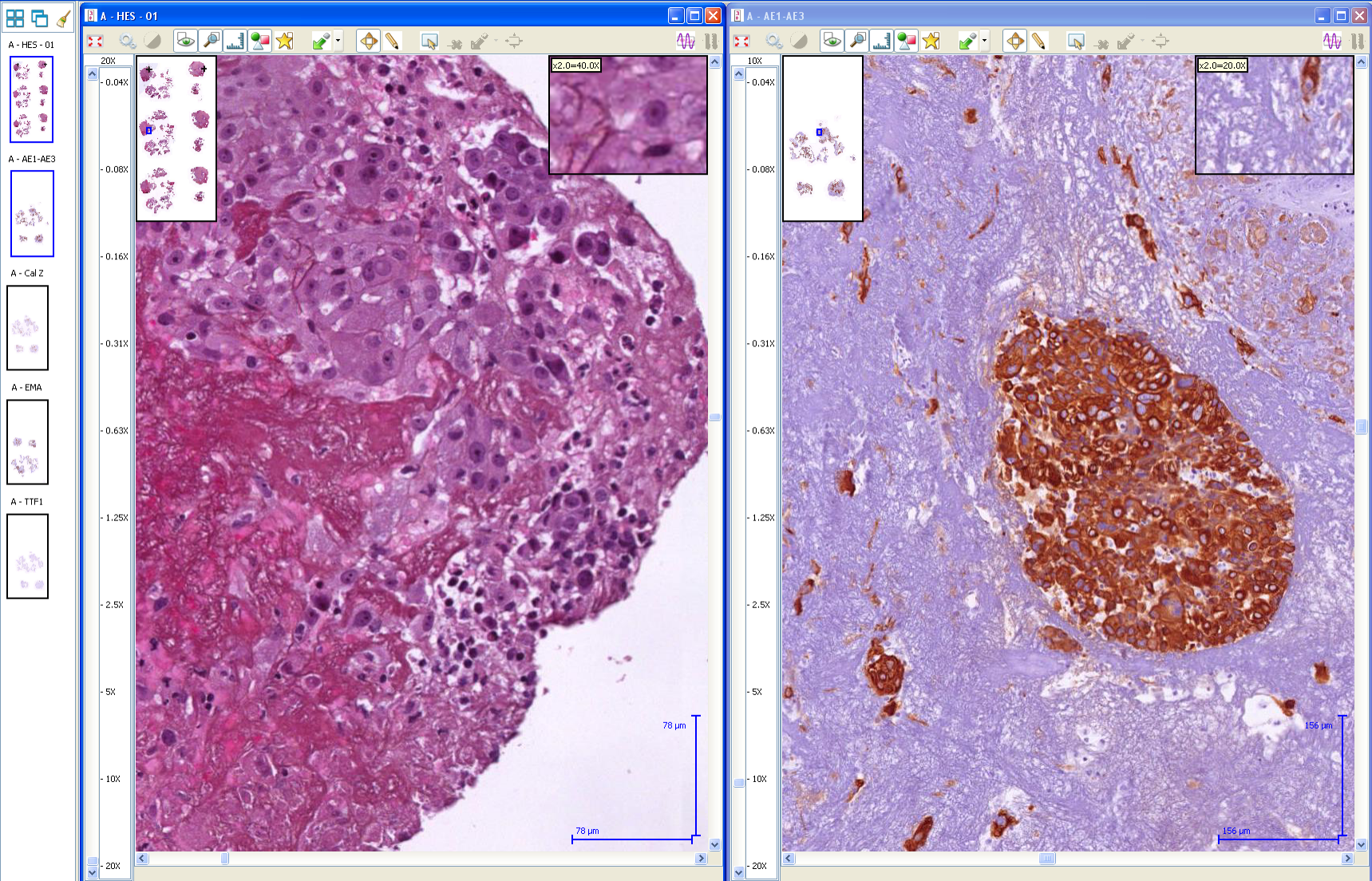
Identification Cas FRC Technique **Lames** 1er Diagnostic Diagnostic Consensus

	Identification	Code Barre	Lame numerique	Lame à visualiser
Bloc A				
Lame 1	A - HES - 01	H1015009393AA01		<input checked="" type="checkbox"/>
Lame 2	A - AE1/AE3	H1015009393AA02		<input checked="" type="checkbox"/>
Lame 3	A - Cal Z	H1015009393AA03		<input checked="" type="checkbox"/>
Lame 4	A - EMA	H1015009393AA04		<input checked="" type="checkbox"/>
Lame 5	A - TTF1	H1015009393AA05		<input checked="" type="checkbox"/>

Visualiser lames

# Mésopath – Viewer

CCITI Viewer - Build: 20101016-150432343



Formulaires

Navigation synchronisée

Médias : A - HES - 01  
A - AE1-AE3

X,Y absolu  X,Y relatif (dx,dy)

Démarrer

# Mésopath – 1<sup>er</sup> diagnostic

Centre d'Expertise e@pathologie Mésothéliome France - V0.3.6 - MESOPATH Manager

Fichier Aide

009393-A - 10150035 (3/3)

**Information**

N° Dossier Mesopath: 009393 - A Sexe : Homme Date naissance : 20/06/1938 Etat: Cas envoyé aux experts

Identification Cas FRC Technique Lames **1er Diagnostic** Diagnostic Consensus

**Diagnostic**

Diagnostic global\* : Mésothéliome malin certain

Aspect\* : Diffus Type histologique\* : Epithélioïde Particularités : Sans

Malignité : Infiltrant

Commentaires :

**Immuno**

Blocs	Anticorps	Résultat
A	AE1/AE3	
	Cal Z	
	EMA	
	TTF1	

# Mésopath – Diagnostic à distance

Centre d'Expertise e@pathologie Mésothéliome France - V0.3.6 - MESOPATH Manager

Fichier Aide

009393-A - 10150035 (3/3)

**Information**

N° Dossier Mesopath: 009393 - A Sexe : Homme Date naissance : 20/06/1938 Etat: Cas envoyé aux experts

Identification Cas FRC Technique Lames 1er Diagnostic **Diagnostic** Consensus

Lecteur : SAGAN Christine  
SAGAN Christine  
VIGNAUD Jean-Michel

**Diagnostic**

Diagnostic global\* : Mésothéliome malin probable

Aspect\* : Diffus Type histologique\* : Epithélioïde Particularités : Sans

Malignité : Infiltrant

Commentaires : avec aspect pachypleurite en voie d'organisation fibreuse  
composante superficielle +++

**Immuno**

Blocs	Anticorps	Résultat
A	AE1/AE3	+ Cytoplasmique
	Cal Z	+ Cytoplasmique & Membranaire
	EMA	+ Membranaire
	TTF1	- Nucléaire

# Mésopath – Consensus 3 diagnostics

Centre d'Expertise e@pathologie Mésothéliome France - V0.3.6 - MESOPATH Manager

Fichier Aide

009393-A - 10150035 (3/3)

**Information**

N° Dossier Mesopath: 009393 - A Sexe : Homme Date naissance : 20/06/1938 Etat: Cas envoyé aux experts

Identification Cas FRC Technique Lames 1er Diagnostic Diagnostic **Consensus**

Experts	Diagnostic global	Type histologique / Hypothèse diagnostic
GALATEAU-SALLE Françoise	Mésothéliome malin certain	Epithélioide
SAGAN Christine	Mésothéliome malin probable	Epithélioide
VIGNAUD Jean-Michel	Mésothéliome malin certain	Epithélioide

Diagnostic concordant : Oui Qualification du cas : Pour la formation

**Avis définitif**

Diagnostic global\* : Mésothéliome malin certain

Aspect\* : Diffus Type histologique\* : Epithélioide Particularités : Sans

Malignité : Infiltrant

Commentaires :

Enregistrer Clôturer cas Imprimer cas



# Mésopath – CR des analyses

SWT JasperViewer

File View Navigate

1 150%

## Centre d'Expertise Mésothéliome France

N° Dossier Mésopath : **009393** Prélèvement : **A**

Expert Centre de Compétences Régional : **GALATEAU-SALLE Française**

Sexe : **Homme** Date de naissance : **20/06/1938**

**Diagnostic concordant : Oui**

Experts	Diagnostic global	Type histologique / Hypothèse
GALATEAU-SALLE Française	Mésothéliome malin certain	Epithélioïde
VIGNAUD Jean-Michel	Mésothéliome malin certain	Epithélioïde
SAGAN Christine	Mésothéliome malin probable	Epithélioïde

**1er lecteur : GALATEAU-SALLE Française**  
Diagnostic global : **Mésothéliome malin certain**  
Aspect : **Diffus**  
Type histologique : **Epithélioïde**  
Malignité : **Infiltrant**

**2ème lecteur : VIGNAUD Jean-Michel**  
Diagnostic global : **Mésothéliome malin certain**  
Aspect : **Diffus**  
Type histologique : **Epithélioïde**  
Malignité : **Infiltrant**

**3ème lecteur : SAGAN Christine**  
Diagnostic global : **Mésothéliome malin probable**  
Aspect : **Diffus**  
Type histologique : **Epithélioïde**  
Malignité : **Infiltrant**  
Commentaires : **avec aspect pachypleurite en voie d'organisation fibreuse  
composante superficielle +++**

1 of 1

# Mésopath – Courrier Prescripteur

SWT JasperViewer

File View Navigate

1 150%

 **GROUPE MESOPATH**

COLLEGE DES ANATOMOPATHOLOGISTES EXPERTS DANS LE DIAGNOSTIC  
DES MESOTHELIOMES PLEURAUX ET PERITONEAUX

 **F. GALATEAU-SALLÉ**  
Responsable  
Secrétariat : 02 31 06 49 25

Assistante de recherche clinique :  
A. DE QUILLACQ  
02 31 06 44 05

Technicienne Immunohistochimie :  
M.C. PETIT  
Poste 63 08

Experts anatomo-pathologistes :  
I. ABD ALSAMAD (Ile-de-France)  
H. BEGUERET (Sud-Ouest)  
E. BRAMBILLA (Sud-Est)  
F. CAPRON (Ile-de-France)  
M.C. COPIN (Nord)  
A. FOULET-ROGE (Centre)  
A. Y. DE LAJARTRE (Centre-Ouest)  
L. GARBE (Sud-Est/Corse)  
O. GROUSSARD (Ile-de-France)  
L. GUILLOU (Suisse)  
J.M. PIQUENOT (Nord-Ouest)  
F. THIVOLET (Centre-Est)  
J.M. VIGNAUD (Nord-Est)

**Docteur Alain JEHAN**  
CHU  
Service de Pneumologie - Niveau 21  
Avenue de la Côte de Nacre  
14033 CAEN Cedex

Caen, le 27/10/2010

**Objet : PNSM 2007** - Demande de certification du diagnostic de mésothéliome selon la procédure formalisée mise en place par le groupe Mésopath. Avis définitif.  
**Réf : Cas n° 009393**  
**VRéf : 12 IHC + 5 LC + 2 HES**

Cher confrère,

Le dossier anatomo-pathologique concernant les prélèvements réalisés chez **Monsieur P J, né le 20/06/1938** a été examiné par les experts du groupe Mésopath.

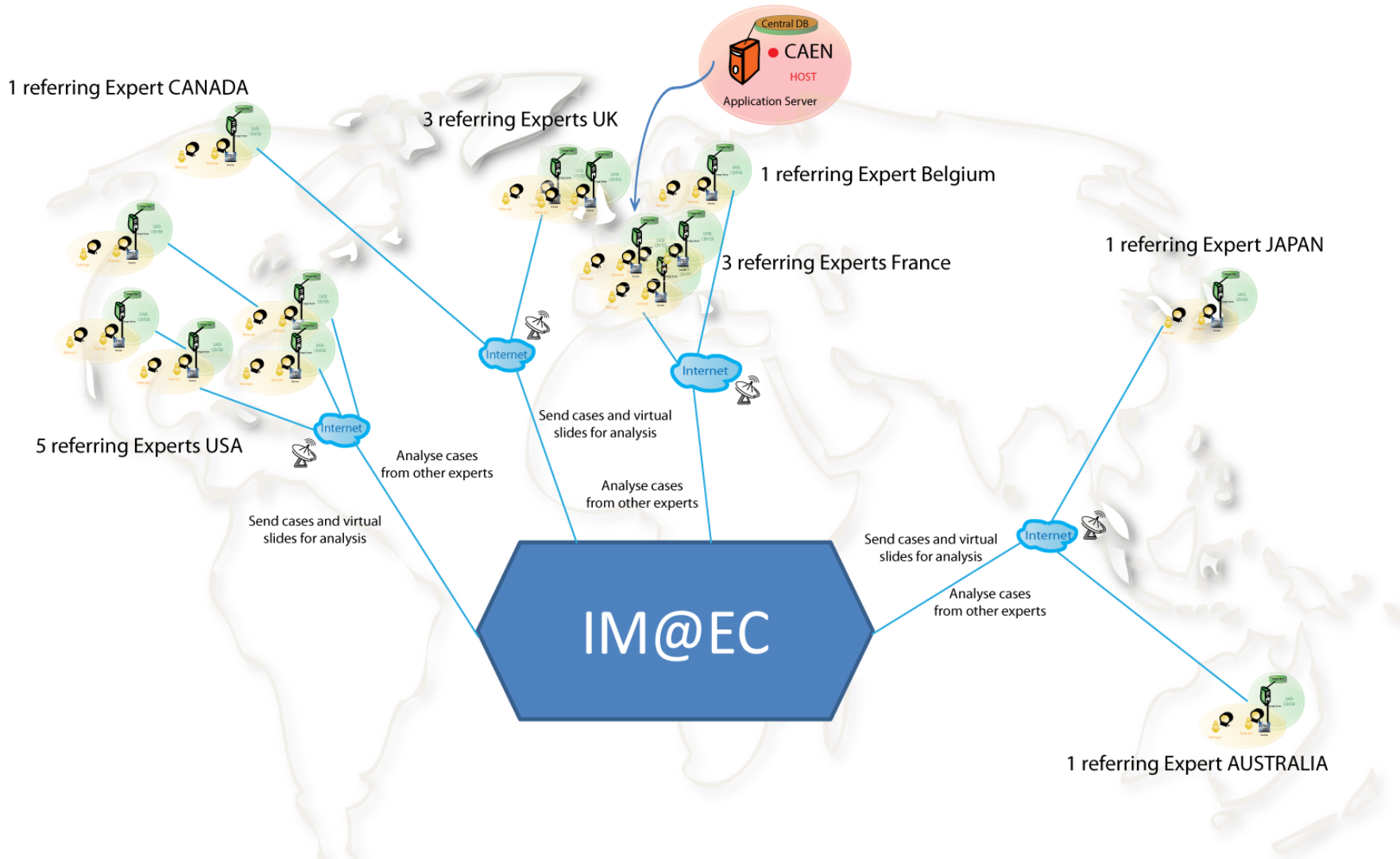
**Le diagnostic suivant a été porté : Mésothéliome malin certain**  
**- Diffus, de type Epithélioïde, Infiltrant**

Nous serions particulièrement intéressés de connaître la présentation anatomo-clinique et les modalités de prise en charge thérapeutique de ce patient.  
Vous serait-il possible de remplir ou de faire remplir la fiche de renseignements cliniques jointe pour que ce patient puisse être inscrit dans les études actuellement mises en place dans le cadre du PNSM et du registre Mésopat.

En vous remerciant de votre confiance, je vous prie de croire, cher confrère, en l'assurance de mes salutations les plus cordiales et dévouées.

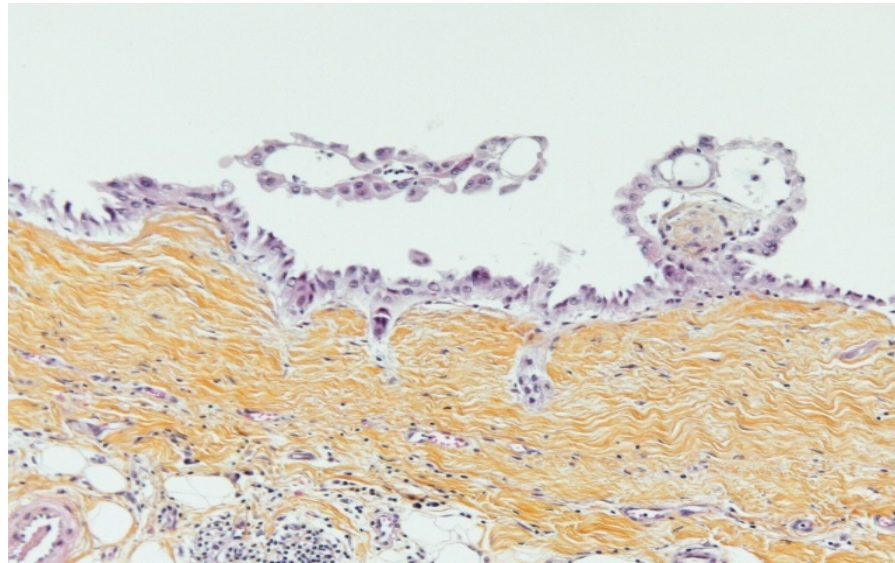
Professeur F. GALATEAU-SALLE





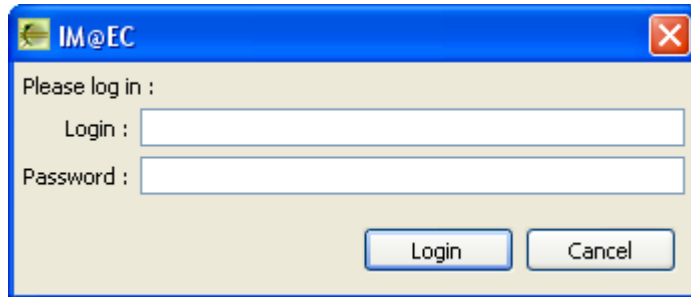
# International Mesothelioma Panel AMH project 2006-2011

Multiple somatic genetic alterations during tumor progression.



AIM: Can we identify precancerous stage of mesothelioma.

Can we reliably identify morphological criteria for an early diagnosis or for identifying precancerous stage on tissue samples?



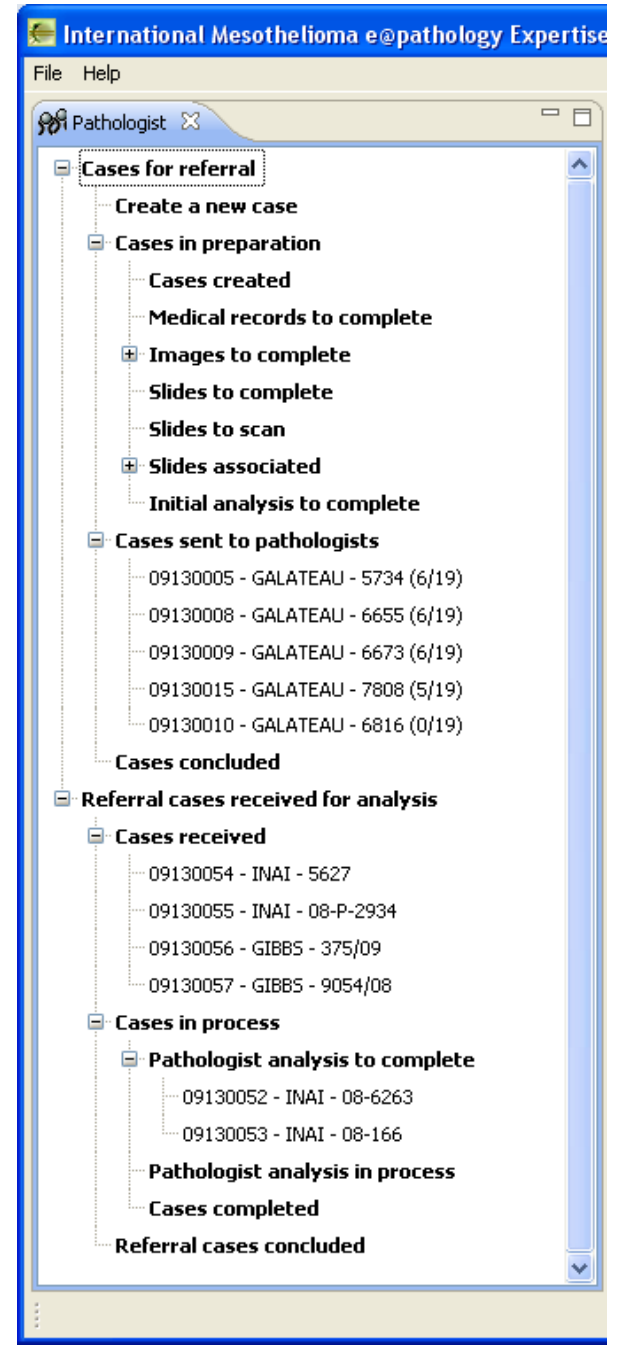
IM@EC

Please log in :

Login :

Password :

Login Cancel



International Mesothelioma e@pathology Expertise

File Help

Pathologist

- Cases for referral
  - Create a new case
  - Cases in preparation
    - Cases created
    - Medical records to complete
    - Images to complete
    - Slides to complete
    - Slides to scan
    - Slides associated
    - Initial analysis to complete
  - Cases sent to pathologists
    - 09130005 - GALATEAU - 5734 (6/19)
    - 09130008 - GALATEAU - 6655 (6/19)
    - 09130009 - GALATEAU - 6673 (6/19)
    - 09130015 - GALATEAU - 7808 (5/19)
    - 09130010 - GALATEAU - 6816 (0/19)
  - Cases concluded
- Referral cases received for analysis
  - Cases received
    - 09130054 - INAI - 5627
    - 09130055 - INAI - 08-P-2934
    - 09130056 - GIBBS - 375/09
    - 09130057 - GIBBS - 9054/08
  - Cases in process
    - Pathologist analysis to complete
      - 09130052 - INAI - 08-6263
      - 09130053 - INAI - 08-166
    - Pathologist analysis in process
    - Cases completed
  - Referral cases concluded



# IM@EC – Case identification

International Mesothelioma e@pathology Expertise Center - V0.0.7.1 - Mesopath France GALATEAU

File Help

09130005 - GALATEAU - 5734 (6/19) X

**Information**

Pathologist : GALATEAU Mesopath Franc Case : 09130005 Status : Sent to pathologists  
Sex : Male Request Date : 2009/02/15 Age : 75

**Case Identification** Medical Records Slides Initial analysis Pathologist analysis Consensus

**Referring**

Pathologist : GALATEAU Mesopath France Origin reference : 5734  
Request date (dd/mm/yyyy) : 15 / 02 / 2009 Critical case : No

**Patient**

Surname : First name :  
Sex : Male  
Date of birth (dd/mm/yyyy) : 01 / 01 / 1934  
Age : 75

Number of H&E Slides : 1

click right on the relevant H&E slide to add associated immunochemistry slides

Slide	Type
Slide H&E	

Total number of Slides : 1

# IM@EC – Medical records

International Mesothelioma e@pathology Expertise Center - V0.0.7.1 - Mesopath France GALATEAU

File Help

09130005 - GALATEAU - 5734 (6/19)

**Information**

Pathologist : GALATEAU Mesopath Franc Case : 09130005 Status : Sent to pathologists  
Sex : Male Request Date : 2009/02/15 Age : 75

Case Identification **Medical Records** Slides Initial analysis Pathologist analysis Consensus

**Last update : 2009/02/24**

▼ Clinical data at initial biopsy

Pain : Yes  
Dyspnea : No  
Pleural effusion : Yes Localization : Right Nature : Recurrent Add Recurrent Delete  
Thickening : Add Diffuse Delete  
Nodules : Yes  
Mass : Can't tell  
Hyalin fibrous plaque : No  
Pneumothorax : Yes Nature : Iatrogenic  
Others :

▼ Exposures

Asbestos exposure : Definitive  
Other exposures : No  
Tobacco exposure : Yes  
Active smoker : Yes Packs/year : 200 Age at beginning : 17 Ceased : No  
Passive smoker : Yes

▼ Follow-Up

Survival status : Dead of Unknown Cause  
Survival (in months) since initial biopsy : 3 Survival (in years) since initial biopsy : 0 y 3 m  
Interval free of disease (in months) :

Save

# Meso-Diag CCITI system – Digital slides viewer

MesoDiag AMH - Viewer - Françoise Galateau-Sallé

Regions of interest

ZI-1

Slide : HE - 1  
Name : ZI-1  
Surface : 1.725337 mm<sup>2</sup>  
Type : Justification  
Visibility :

Comments :

Items list :

- Papillary architecture
- Papillae with core
- Complex entrapment
- Full thickness cellularity
- Expansile nodules

Valid

HE - 1 Zoom : 2.5X W : 3.694 mm H : 2.875 mm Surface : 1.725337 mm<sup>2</sup>

619 µm

617 µm

# IM@EC – Consensus

International Mesothelioma e@pathology Expertise Center - V0.0.7.1 - Mesopath France GALATEAU

File Help

09130005 - GALATEAU - 5734 (6/19) X

**Information**

Pathologist : GALATEAU Mesopath Franc Case : 09130005 Status : Sent to pathologists  
Sex : Male Request Date : 2009/02/15 Age : 75

Case Identification | Medical Records | Slides | Initial analysis | Pathologist analysis | **Consensus**

Experts	Diagnosis	Reason	Case for academic purpose
Referring pathologist	Can't tell - Unclassified tumors		-
FUKUOKA Junya	Definitive meso		Yes
COLBY Thomas	Definitive meso		No
PRAET Marleen	Definitive meso		Yes
BORCZUK Alain	Can't tell - Unclassified tumors		No
INAI Kouki	Can't tell - Unclassified tumors		No
GALATEAU Françoise	Probable meso		Yes

**Analysis**

Diagnosis :

Comments :

Case for academic purposes :

Save Conclude case



# AMH – Viewer with questions

Viewer - Mozilla Firefox  
http://rcp.stone.ccdi.fr/meso/viewer/application?title=Viewer&locale=en

11334\_HE

11334\_AE1-AE3

9.75X  
0.04X  
0.08X  
0.16X  
0.31X  
0.63X  
1.25X  
2.5X  
5X  
10X  
20X

13X  
0.04X  
0.08X  
0.16X  
0.31X  
0.63X  
1.25X  
2.5X  
5X  
10X  
20X

x2=19.5X

x2=26X

120 µm

120 µm

120 µm

120 µm

Forms

Criteria Meso Medias : 11334\_HE

Criteria - Diagnosis

Diagnosis : Favor meso

Papillary architecture : Present

With core : Absent

Without core : Present, not significant for meso

Invasion within the core : Absent

Micropapillary : Absent

Complex : Absent

Invasion : Present

Perpendicular to surface - Superficial : Absent

Perpendicular to surface - Deep : Present, favor meso

Minimal invasion of adipose tissue : Present, favor meso

Simple inclusion within the pleura : Present, not significant for

Complex inclusion within the pleura : Absent

Multilayering : Present, not significant for meso

Marked atypia : Present, not significant for meso

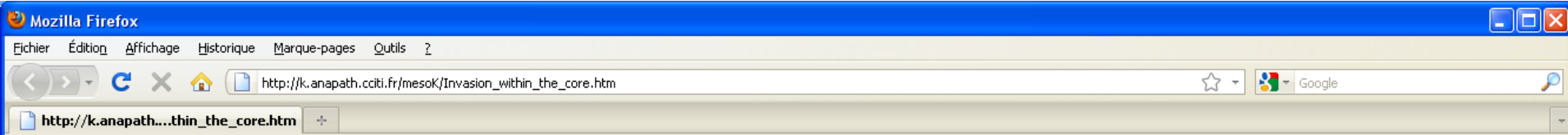
Peg-shaped mesothelial cells : Absent

Nodular aggregates : Absent

Analysis finished : Yes No

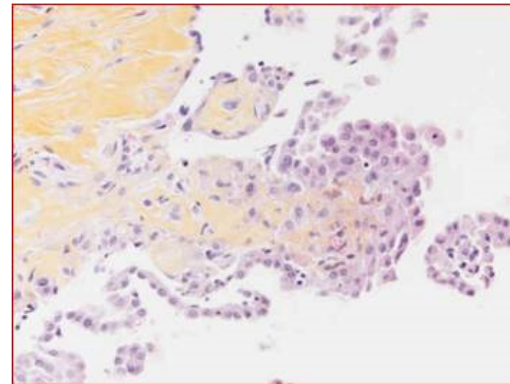
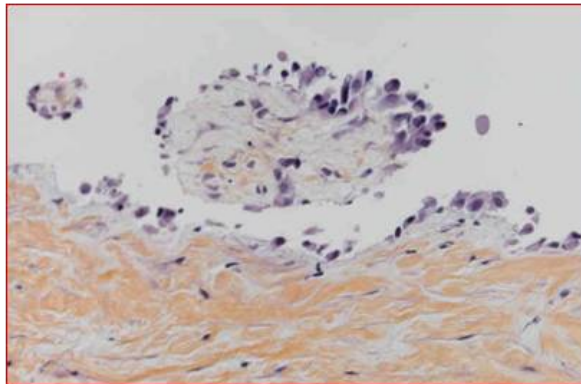
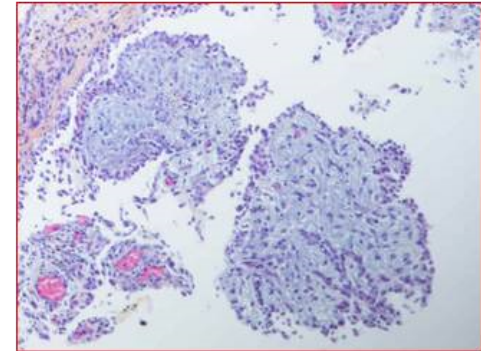
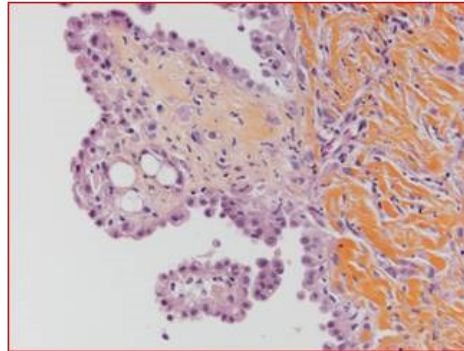
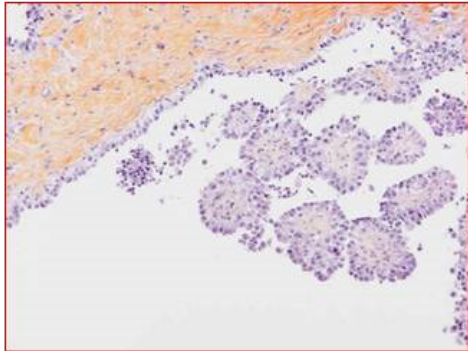
Terminé

# AMH – Criteria definition



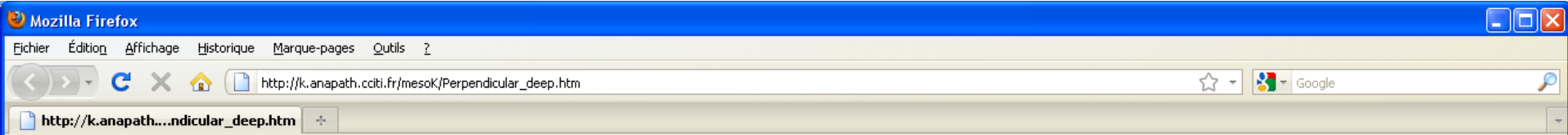
## Papillary architecture - Invasion within the core:

Papillary architecture with core covered by a layer or more of mesothelial cells and with mesothelial cells within the core (invasion of the core)



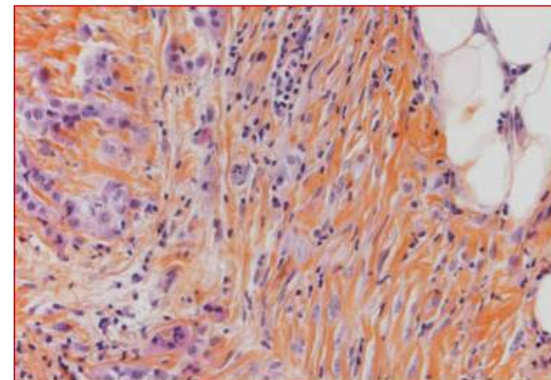
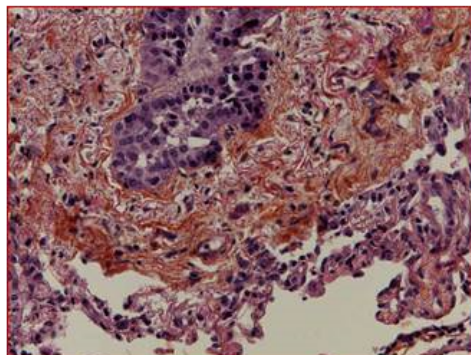
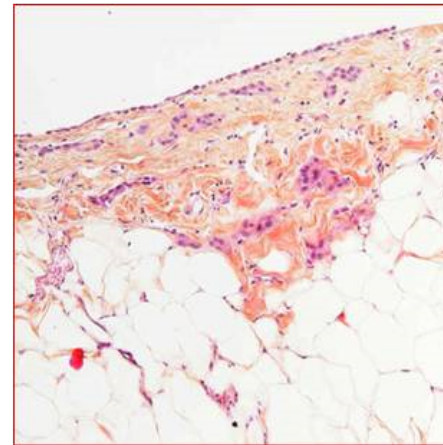
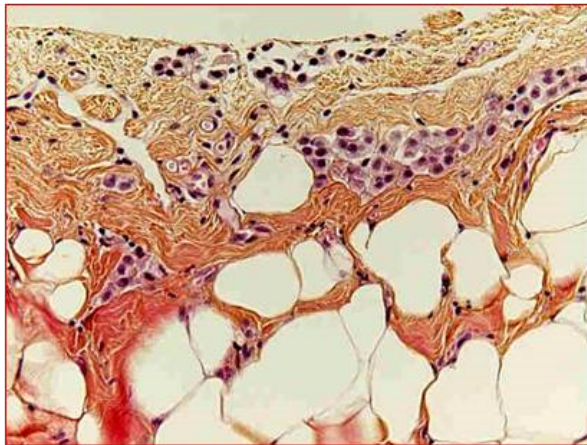


# AMH – Criteria definition



## Invasion - Perpendicular to surface - Deep:

Deep invasion of the entire wall without invasion the elastic lamina, the adipose tissue or distal lung



# International Mesothelioma Excellence Center

San Antonio 12th meeting, Feb26, 2011

- AMH project –Results San Antonio

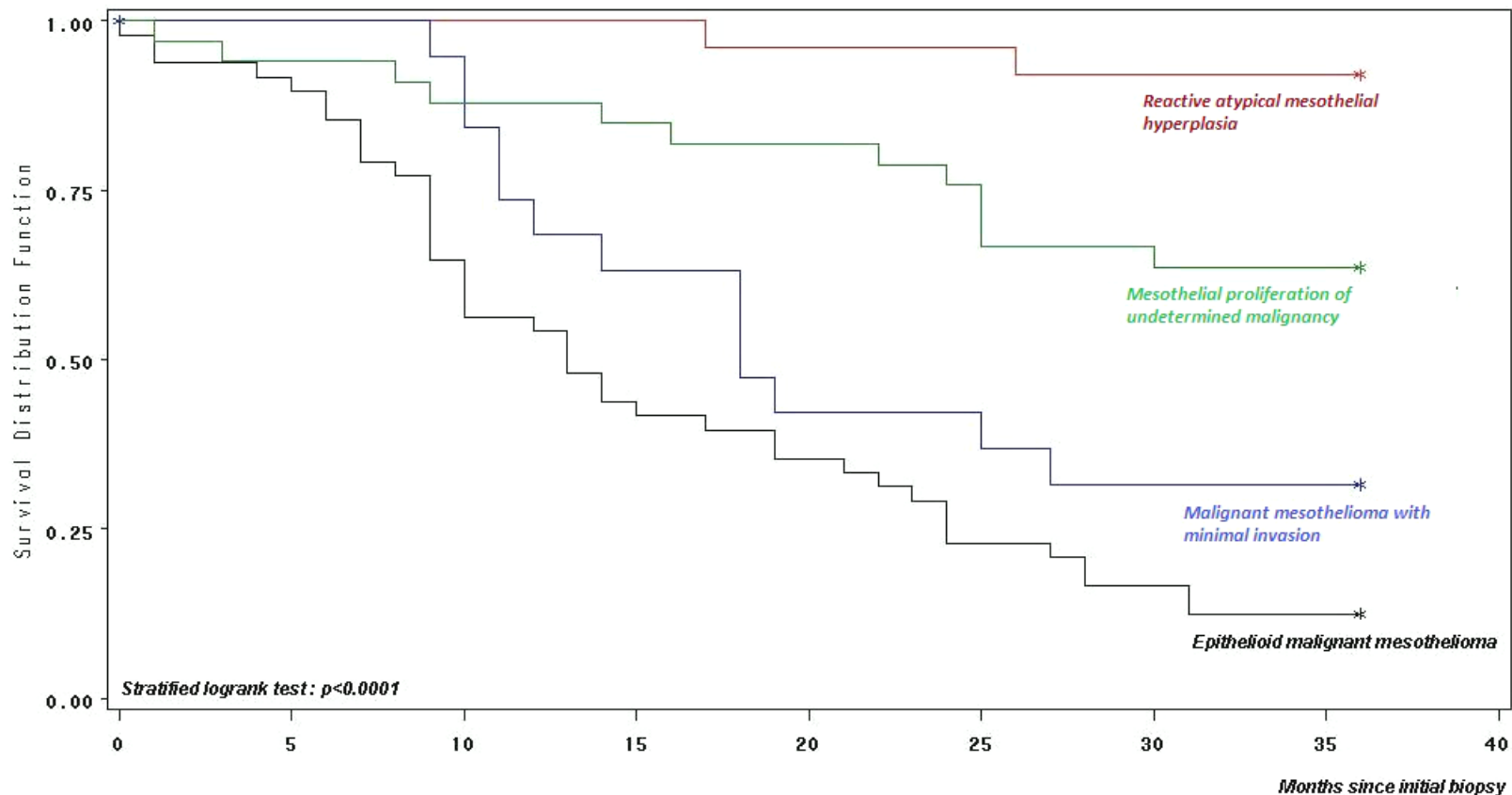
We retrieved from the MESOPATH file n= 159 patients from 1985-2008

- Mesothelial proliferation of undetermined malignancy [AMH] n=45
- Reactive atypical mesothelial hyperplasia [RAMH] n=30
- Malignant mesothelioma with minimal invasion [MMMI] n=30
- Malignant mesothelioma [MM] n=54

In each case was performed:

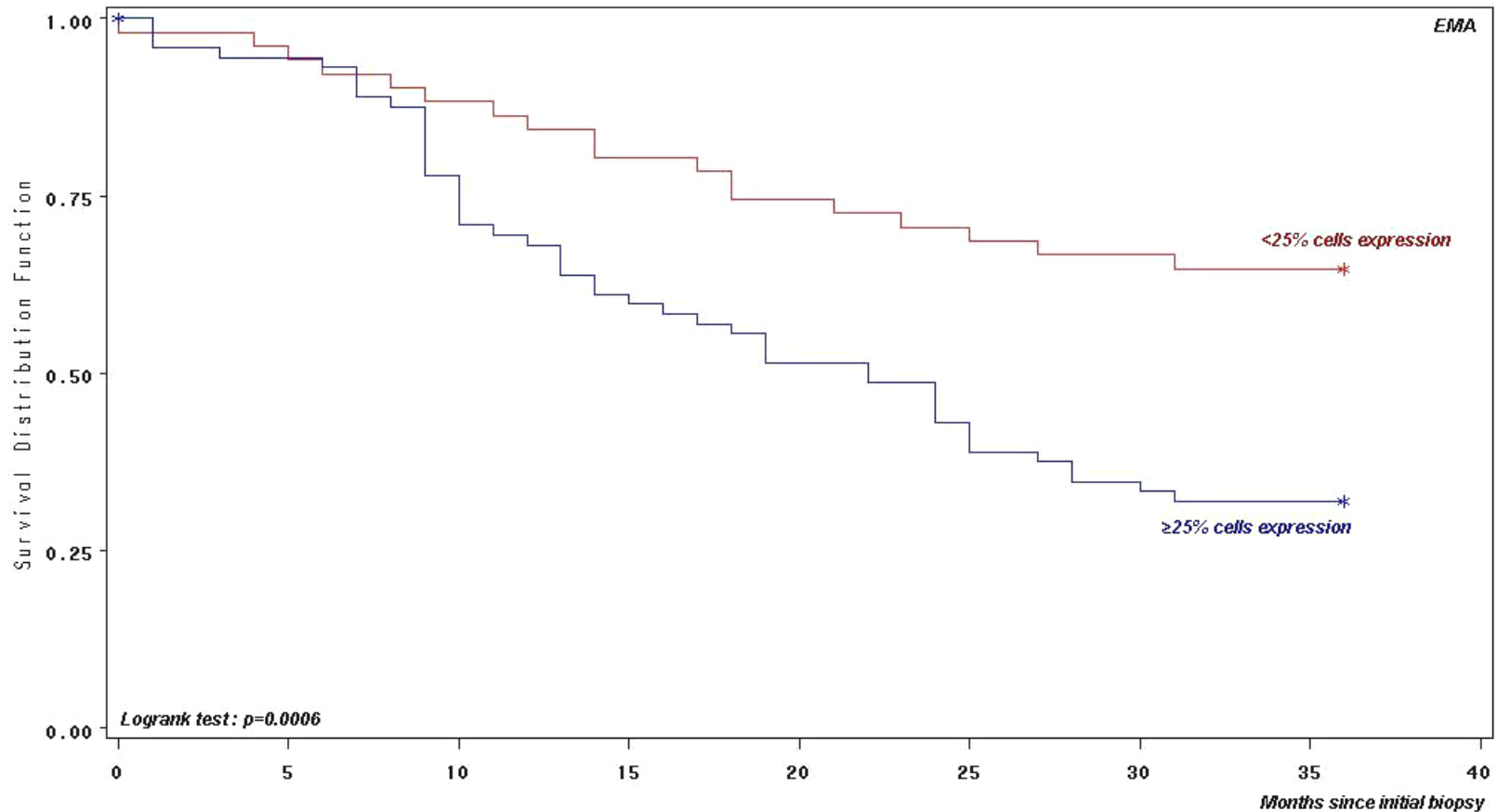
Morphological analysis

# Survival curves analysis by categories



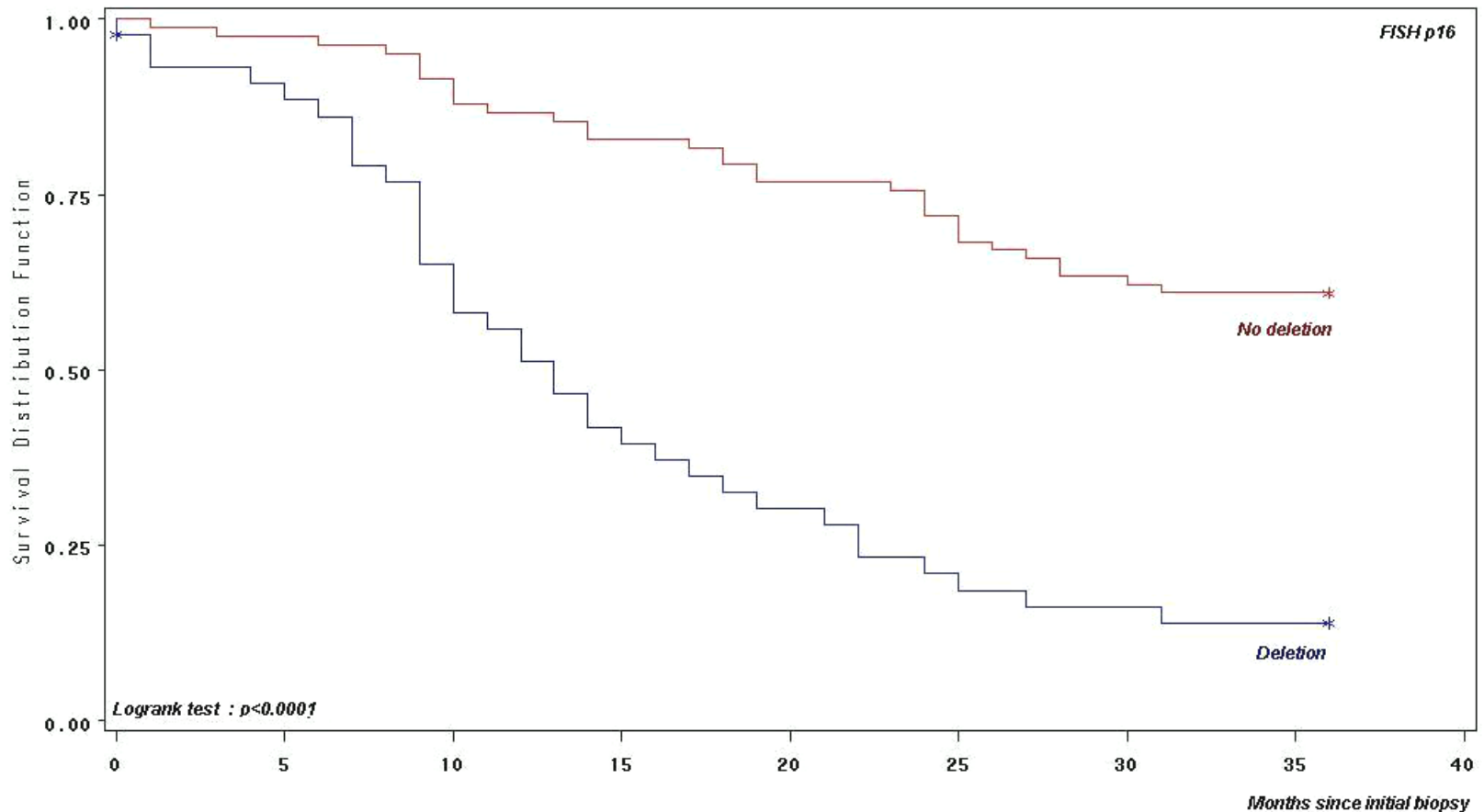
	N	median	3 yr-survival [95% CI]	Hazard ratio
RAMH	25	>150 mos	92% [81; 100]	0.2
AMH	33	63 mos	64% [47; 81]	1
MMMI	20	18 mos	32% [10; 54]	2.5
EMM	48	13 mos	12% [2; 23]	4.4

# Overall survival by EMA



EMA	N	median 3 yrs-survival [95% CI]	Hazard ratio
<25% cells	51	82 mos	65% [51%; 79%]
≥25% cells	73	22 mos	32% [21%; 43%]

# Overall survival by p16FISH



p16 FISH	N	median	3 yrs-survival [95% CI]	Hazard ratio
No deletion	82	77 mos	61% [50%; 72%]	1
Deletion	44	13 mos	14% [3%; 25%]	4.2







# Conclusion

p16 FISH seems to be a robust argument in favor of malignancy

As a group of experts we decided to publish a recommendation for performing p16 FISH testing on tissue samples or cytology specimens in patient presenting with a pleural lesion of mesothelial proliferation of undetermined malignancy .

# AMH – List of cases to study

amh\_project - Mozilla Firefox

Fichier Édition Affichage Historique Marque-pages Outils 2

http://rcp.stone.citi.fr/meso/amh\_project/

amh\_project

AMH\_PROJECT - Francoise GALATEAU en

International Mesothelioma Panel - AMH@project

### Description of the study

The last international mesothelioma panel meeting in Boston has brought promising data to identify preneoplastic pleural lesions that might predict mesothelioma.






















Some criteria were missing and we decided last year to test additional criteria that might be more specific.




You will find a list of new criteria to test. You will have to follow carefully the score sheet and not forget to identify ROI when you select a criteria that to your opinion is predictive of mesothelioma.

Hope you will enjoy this new test and many thanks for all your collaboration and hard work.

[Link to the Users manual \(pdf document\)](#) [Link to the criteria definitions \(pdf document\)](#)

### List of cases to study

Case	Status
<a href="#">9201</a>	
<a href="#">11756</a>	
<a href="#">7834</a>	
<a href="#">10433</a>	
<a href="#">10513</a>	
<a href="#">11334</a>	
<a href="#">11456</a>	
<a href="#">11512</a>	
<a href="#">11585</a>	
<a href="#">8521</a>	
<a href="#">7937</a>	
<a href="#">8775</a>	
<a href="#">9330</a>	
<a href="#">9533</a>	
<a href="#">3809</a>	
<a href="#">9122</a>	
<a href="#">7841</a>	
<a href="#">7995</a>	
<a href="#">8117</a>	
<a href="#">7980</a>	
<a href="#">7788</a>	

Legend:  Not completed  In progress  Completed

Separation of reactive pleuritis from malignant mesothelioma is one of the most challenging issue facing the pathologist & is extremely important for the patient

### The Separation of Benign and Malignant Mesothelial Proliferations

US–Canadian Mesothelioma Reference Panel:  
Andrew Churg, M.D., Chairman, Thomas V. Colby, M.D., Secretary  
Philip Cagle, M.D., Joseph Corson, M.D., Allen R. Gibbs,  
Blake Gilks, M.D., Margaret Grimes, M.D., Samuel Hammar, M.D.,  
Victor Roggli, M.D., and William D. Travis, M.D.  
The principal authors of this report are A. Churg, V. Roggli, and T. Colby *Am J Surg pathol*, 2000

217 patients, 1995-2000

22% Disagreement between  
one or more of the panelists

# Portland, 2009

2007 - Meeting in San Diego on March

A series of 55 cases including 12 cases of AMH with a follow up of MM were reviewed by 11 IMP members invited to give their favored diagnosis based on the score sheet.

																									Mean				
obs1	obs2	obs3	obs4	obs5	obs6	obs7	obs1	obs2	obs3'	obs4'	obs5'	obs6'	obs7'	obs8'	obs9'	obs10'	obs11'	obs8''	obs9''	obs10''	obs11''	obs12' <sub>3</sub> '	obs13''	obs14''	obs15'' <sub>4</sub> '	obs16 <sup>5</sup> '	obs17''		
	0,27	0,40	0,59	0,45	-0,01	0,27	0,36	0,22	0,37	0,45	0,40	0,40	0,28	0,33	0,31	0,34	0,48	0,29	0,44	0,31	0,52	0,44	0,47	0,28	0,64	0,24	0,36	0,37	
		0,43	0,36	0,37	0,22	0,27	0,41	0,43	0,41	0,36	0,36	0,39	0,28	0,28	0,28	0,40	0,42	0,34	0,28	0,34	0,34	0,32	0,49	0,38	0,39	0,40	0,37	0,36	
			0,50	0,40	0,19	0,38	0,53	0,44	0,40	0,49	0,64	0,62	0,61	0,47	0,48	0,54	0,43	0,58	0,35	0,36	0,34	0,48	0,62	0,32	0,52	0,13	0,56	0,45	
				0,41	0,17	0,50	0,57	0,48	0,49	0,63	0,63	0,58	0,39	0,42	0,40	0,48	0,40	0,50	0,43	0,49	0,52	0,49	0,55	0,38	0,50	0,21	0,50	0,47	
					0,26	0,37	0,37	0,37	0,50	0,30	0,43	0,44	0,35	0,29	0,19	0,30	0,34	0,35	0,42	0,37	0,48	0,34	0,41	0,33	0,67	0,11	0,29	0,37	
						0,22	0,19	0,24	0,28	0,20	0,17	0,24	0,01	0,06	0,17	0,13	-0,02	0,26	0,32	0,21	0,19	0,16	0,17	0,27	-0,10	0,10	0,14	0,16	
							0,45	0,44	0,44	0,47	0,45	0,49	0,30	0,33	0,37	0,37	0,49	0,46	0,41	0,54	0,42	0,36	0,45	0,29	0,19	0,32	0,43	0,39	
								0,60	0,61	0,57	0,66	0,66	0,42	0,53	0,47	0,56	0,50	0,56	0,44	0,50	0,44	0,60	0,62	0,41	0,73	0,33	0,65	0,51	
									0,49	0,44	0,57	0,63	0,36	0,42	0,46	0,45	0,50	0,48	0,48	0,50	0,41	0,28	0,46	0,45	0,48	0,20	0,44	0,43	
										0,56	0,67	0,61	0,45	0,47	0,46	0,48	0,46	0,52	0,42	0,35	0,44	0,61	0,53	0,35	0,53	0,19	0,52	0,47	
											0,59	0,58	0,37	0,46	0,39	0,52	0,41	0,55	0,38	0,44	0,39	0,53	0,56	0,35	0,48	0,39	0,54	0,46	
												0,84	0,64	0,61	0,47	0,63	0,57	0,57	0,39	0,45	0,48	0,61	0,60	0,38	0,74	0,25	0,59	0,53	
													0,56	0,56	0,49	0,59	0,59	0,59	0,45	0,53	0,50	0,65	0,62	0,46	0,66	0,28	0,65	0,54	
															0,50	0,39	0,50	0,48	0,39	0,21	0,28	0,25	0,26	0,42	0,28	0,54	0,13	0,42	0,37
																0,40	0,46	0,53	0,55	0,31	0,30	0,31	0,32	0,55	0,38	0,40	0,26	0,48	0,41
																	0,34	0,46	0,32	0,33	0,27	0,23	0,29	0,41	0,30	0,43	0,24	0,41	0,43
																		0,39	0,54	0,29	0,39	0,39	0,51	0,51	0,32	0,38	0,27	0,61	0,43
																			0,41	0,48	0,38	0,32	0,26	0,53	0,32	0,56	0,39	0,49	0,45
																				0,48	0,39	0,37	0,32	0,62	0,48	0,28	0,28	0,70	0,38
																					0,35	0,43	0,33	0,41	0,39	0,32	0,17	0,44	0,39
																						0,48	0,31	0,41	0,33	0,47	0,36	0,45	0,39
																							0,49	0,40	0,34	0,48	0,19	0,36	0,40
																								0,44	0,12	0,57	0,30	0,48	0,49
																									0,57	0,53	0,28	0,63	0,34
																										0,15	0,15	0,42	0,46
																											0,41	0,51	0,26
																												0,40	0,48

Classification proposed by Landis et Koch[1]	Stenght of agreement	Value of wk
Excellent		>0.8
Good		0.61 - 0.80
Moderate		0.41 - 0.60
Fair		0.21 - 0.40
Poor		0.00 - 0.20
Very poor		<0.0

Overall wk of the study (Mean of the wk) = 0,41

Overall WK (experts/experts) = 0,51

Overall WK (guests/guests) = 0,48

Overall WK (residents/residents) = 0,35