



HAL
open science

Récidives des tumeurs fibreuses solitaires de la plèvre : étude bicentrique sur 20 ans avec comparaison des scores de risque

Émilie Gagnepain

► **To cite this version:**

Émilie Gagnepain. Récidives des tumeurs fibreuses solitaires de la plèvre : étude bicentrique sur 20 ans avec comparaison des scores de risque. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04276923

HAL Id: dumas-04276923

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04276923v1>

Submitted on 9 Nov 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2023

**RECURRENCE OF SOLITARY FIBROUS TUMORS OF THE PLEURA:
A 20-YEAR BI-CENTRIC STUDY WITH RISK SCORE COMPARISON**

**RÉCIDIVES DES TUMEURS FIBREUSES SOLITAIRES DE LA
PLÈVRE : ÉTUDE BICENTRIQUE SUR 20 ANS AVEC COMPARAISON
DES SCORES DE RISQUE**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE

SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 27/10/2023

Par Mme Émilie GAGNEPAIN

[Données à caractère personnel]

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Pierre-Yves BRICHON

Membres :

Mme la Pr Anne-Claire TOFFART

Mme le Dr Lara CHALABREYSSE

M. le Pr François TRONC

M. le Pr Gil FREY

M. le Dr Hugo CLERMIDY (directeur de thèse)

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
MCU-PH	BAILLIEUL Sébastien	Physiologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PR Attaché	BARTH Johannes	Chirurgie de l'épaule et du genou
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PR Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BÉTRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOLAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH émérite	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUDISSA Mehdi	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH émérite	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDÈS Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	CHEVALLIER Marie	Pédiatrie
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Attaché	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
PU-PH	DJAILEB Loïc	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	DONDE-COQUELET Clément	Psychiatrie d'adultes
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DREVET Sabine	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	DUMAS Guillaume	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	DUMESTRE PÉRARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ÉPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
MCU-PH	EVAIN Jean-Noël	Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FIARD Gaëlle	Urologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH émérite	FRANÇOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PR Ass. Méd.	FREY Gil	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
MCU-PH	GAUTIER-VEYRET Elodie	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCF Ass.MG	GIRARD Pauline	Médecine Générale
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	HODAJ Hasan	Thérapeutique-médecine de la douleur
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JOUVE Thomas	Néphrologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
MCU-PH	KHERRAF Zine-Eddine	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARÈRE José	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	LABLANCHE (CORNALI) Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LAURENT-COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	LE GOUËLLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE MARÉCHAL Marion	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH émérite	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
MCU-PH	MEUNIER Mathieu	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH émérite	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
PR Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHÉ Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIÈRES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PÉPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PÉRENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PAST	PICARD Julien	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSAULT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH émérite	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH émérite	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
MCU-PH	RABATTU Pierre-Yves	Anatomie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VÉRICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VIGLINO Damien	Médecine d'urgence
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MCU-PH	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PU-PH émérite*	Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite
MCU-PH émérite*	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite
PU-MG	Professeur des universités de médecine générale
MCU-MG	Maître de conférences des universités de médecine générale
MCF	Maître de conférences des universités
PR Ass. Med.	Professeur des universités associé (à mi-temps)
PR Ass. MG	Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
MCF Ass.MG	Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
PAST	Professeur associé en service temporaire
PR Attaché	Professeur Attaché

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	8
ABRÉVIATIONS.....	16
TUMEURS FIBREUSES SOLITAIRES DE LA PLÈVRE : DÉFINITION, TRAITEMENT, SCORES DE RISQUE DE RÉCIDIVE, PRONOSTIC, SUIVI.....	17
ARTICLE ORIGINAL	48
REFERENCES.....	72
APPENDIX.....	76
SERMENT D’HIPPOCRATE.....	77

REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY

Au Pr Pierre-Yves BRICHON : Pour votre éternelle bienveillance protectrice à mon égard... Merci de me faire l'honneur de présider mon jury. J'essaierai de vous rendre fier, et être à la hauteur de l'enseignement que vous m'avez prodigué. Soyez assuré de ma sincère admiration et de mon plus grand respect.

Au Pr Anne-Claire TOFFART : Pour me faire l'honneur (et d'avoir décalé tes vacances...) de faire partie de mon jury de thèse. Je me souviens de notre première rencontre, je débutais mon internat et je rencontrais une femme souriante, pleine de dynamisme qui semblait enjouée à l'idée de voir arriver une femme en chirurgie thoracique. J'espère être à la hauteur dans les années à venir.

Au Dr Lara CHALABREYSSE : Je ne saurai vous remercier assez pour le temps que vous avez consacré à notre travail ; en plus de m'avoir épaulée (physiquement et moralement) pendant ces 6 mois, ce que je retiens surtout c'est une magnifique rencontre humaine. Je me souhaite d'être dans quelques années une femme aussi vivante, rigoureuse et épanouie que vous.

Au Pr François TRONC : Pour votre incroyable pédagogie, vos précieux conseils sur ce qu'est la vie de chirurgien mais surtout votre considérable altruisme. Merci de m'avoir si chaleureusement accueillie dans votre service. C'est un honneur que de vous compter parmi les juges de ce travail.

Au Pr Gil FREY : Pour votre apprentissage, votre soutien et la confiance que vous m'avez accordé pendant ces quatre années. Merci d'avoir répondu favorablement à ma demande de poste de Docteur Junior dans votre service, j'espère ne pas vous décevoir.

Au Dr Hugo CLERMIDY : Je ne pourrai te remercier pour l'aide inestimable que tu m'as apporté pour ce travail de thèse. Mais bien au-delà de ça, merci pour ces 6 mois enrichissants passés à tes côtés, tant au bloc opératoire que lors de nos discussions parfois interminables sur la vie et la chirurgie ! Tu es encore au début d'une très certainement grande carrière de chirurgien thoracique mais tu m'as déjà tant appris et je t'en remercie. Je retiendrai tes conseils

toujours bienveillants et j'espère malgré la distance toujours être en contact avec toi dans les années à venir. J'espère avoir pu te rendre fier de notre travail.



Au Pr Philippe CHAFFANJON : Apprendre à vos côtés est un honneur. Votre rigueur chirurgicale et votre abnégation sont pour moi des exemples à suivre. Merci d'avoir pris le temps d'écouter mes préoccupations, de me guider sur le chemin de la connaissance et de me rassurer sur mon chemin de vie.

Au Dr Pirvu : Je retiens des histoires de bloc opératoire incroyables, témoins de tes grandes qualités chirurgicales, même dans l'adversité... j'espère au travers de ton expérience, arriver à me démettre de quelques situations complexes dans les années à venir... ! Merci Augustin pour ton éternelle disponibilité, jour et nuit..., toujours prêt à donner un coup de main !

Aux voisins de palier, la brillante équipe de chirurgie vasculaire : Raphaëlle, Roberto, Bastien, Jess, merci pour votre patience à mon égard pendant ces 6 mois passés à vos côtés à tenter d'apprendre la meilleure façon de déboucher les tuyaux ! Il existe encore quelques zones de flou et quelques mystères ; mais vous m'avez aidé à désacraliser le vaisseau, chose bien nécessaire pour ma future pratique... !

À la « heart team » : Professeur Chavanon, Cécile, Dr Porcu, Dr Arnaud-Crozat, Alexandre ; merci pour ces 6 mois passés à vos côtés. J'ai découvert l'autre pendant qu'est également ma spécialité et de me familiariser avec ce corazón que vous continuerez de soigner bien mieux que jamais je ne le ferai !

À l'inégalable équipe lyonnaise : Pour votre accueil incroyable ! Gabrielle, ma maman lyonnaise ; merci pour tes précieux conseils de vie professionnelle et personnelle et tes éternels encouragements... Jean-Mich, seulement quelques mois partagés avec toi au bloc opératoire ; mais tu m'as déjà tant appris, hâte de pouvoir en profiter encore dans quelques temps ! Valentin, merci pour ton éternelle bonne humeur et disponibilité ! Renaud, si tu n'existais pas il faudrait t'inventer... hâte de pouvoir apprendre encore à tes côtés... et te battre au blind test ! Lucie, en fin de compte, également peu de mois partagés avec toi, mais suffisamment pour avoir découvert une personne formidable, un excellent chirurgien en herbe et déjà une parfaite maman... ! Et enfin, IDE/AS, secrétaires, merci pour l'accueil si chaleureux que vous m'avez offert, ne changez rien ! Un remerciement tout particulier à Hélène, le couteau suisse de la chirurgie thoracique, sans qui ce travail n'aurait pu aboutir...

À l'extension annecienne de la chirurgie thoracique grenobloise (ou Brichonesque) : Manu, Caro, après avoir tellement entendu parler de vous (en bien, bien évidemment), ce fut un honneur de pouvoir travailler avec vous. Votre rigueur chirurgicale est à la hauteur de votre réputation. Merci pour les conseils avisés et votre pédagogie, c'est un plaisir que de pouvoir vous compter parmi mes enseignants.

Seb, un grand merci pour ces 6 mois d'excellence en chirurgie vasculaire passés à tes côtés ! Ta bonne humeur contagieuse, et ta bienveillance tant pour tes collègues que pour les patients resteront un exemple pour moi.

Aux équipes du 10^{ème}A : à celles qui m'ont accueillie tout juste sortie du nid... pleine d'incertitudes mais toujours avec l'envie de vouloir bien faire... merci pour votre soutien et votre bienveillance. Vous m'avez soutenue et aidée, à mon tour je l'espère de tenter de vous rendre la pareille... Je suis ravie de débiter cette prochaine année à vos côtés !

À l'équipe du 9^{ème} : à ces personnes brillantes et pleines de professionnalisme. Restez comme vous êtes, ce fut une chance de pouvoir travailler 6 mois avec vous. J'ai bien tenté d'en délocaliser certaines au 10^{ème}, faute de succès...

Aux formidables équipes du bloc thoracique/vasculaire : ma petite famille chirurgicale... merci de m'avoir accompagnée, mise en confiance et encouragée depuis le début... Un grand merci tout particulier à ma Mon, ma maman au bloc opératoire qui, malgré son divorce avec la chirurgie thoracique restera je le sais, à mes côtés pour m'aider à me lancer ; merci pour ton soutien, tes précieux conseils, ton éternelle réassurance...

À mes formidables co-internes avec qui j'ai eu la chance de travailler : merci de m'avoir nourrie pendant ces quelques années, ce fut un plaisir de pouvoir travailler avec vous, je vous souhaite le meilleur pour la suite, au plaisir de pouvoir vous recroiser au-dessus d'un champ stérile !

Au formidable Dr BLANC : je me devais d'écrire quelques lignes sur cette dernière rencontre d'internat... C'est un incroyable chirurgien en herbe avec qui j'ai eu la chance de travailler pendant ces 6 derniers mois ! Ce dernier semestre fut un dur labeur pour nous deux mais dans une bienveillance et une entraide permanente l'un pour l'autre. J'ai découvert une personne profondément humaine, sur qui on aurait envie de prendre exemple. Nos chemins

professionnels ne se recroiseront pas forcément mais j'espère avoir l'occasion de repartager des moments notamment sportifs avec toi ! RDV à Aix l'année prochaine... Je te souhaite le meilleur pour la suite ; qui s'annonce déjà brillante !

Au Dr ALAO, Kash, mon ex co-interne, mon ex-assistant, mais surtout je l'espère un ami pour encore longtemps ! Je suis profondément reconnaissante d'avoir pu croiser le chemin d'une personne fabuleuse comme toi... Je me rappellerai notre semestre d'internes de radiologie...euh non de chirurgie vasculaire ; tes premières gardes de chef en viscéral avec la petite interne Emilie toute perdue sous le diaphragme... et j'espère encore de nombreux souvenirs à écrire ensemble !

Au Dr Thibaut CHOLLIER : je me souviendrai toujours de ce 1^{er} jour, un dimanche de pré-rentrée, toi au fond de ce bureau, T-shirt bleu et ton air « taciturne » ! Ce jour-là, je m'étais demandée où est ce que j'étais tombée... Je m'étais bien trompée et je l'ai vite compris. Peu de temps après, j'énonçai cette phrase que je ne cesse de répéter depuis 4 ans : « Plus tard je veux faire Thibaut en fille ! ». Merci pour ton aide, ta bienveillance, tes bons conseils (qu'il faut toujours écouter !) et ton soutien sans faille...

À mon Bernard, au brave Dr CHAPPUY : c'est bien toi qui m'as mis le pied à l'étrier ! Je suis fière du chirurgien que tu es devenu, et je suis très reconnaissante d'avoir réalisé ma formation initiale à tes côtés ! J'ai appris du meilleur ! Plus qu'un ex co-interne, ex-assistant, un manager de vie professionnelle exceptionnel, et je l'espère un ami pour longtemps. Je te souhaite une très belle carrière et surtout un très bel épanouissement personnel bien mérité... Je nous souhaite encore de nombreux restaurants pleins d'étoiles et de longues discussions sur la chirurgie thoracique qui nous a fait nous rencontrer !

À mes ami(e)s loin de la chirurgie : loin des yeux, mais jamais loin de mon cœur, la distance et mon travail nous ont malheureusement éloigner. Très probablement une mauvaise gestion de ma part, un investissement parfois démesuré au détriment comme pourraient dire certains, de ma vie personnelle. Sachez que malgré les apparences, vous avez passé ces dernières années à mes côtés, et j'espère/ferai tout pour que nos chemins viennent à se recroiser dans les années à venir.

À Vincent : mon binôme. Plus qu'une rencontre chirurgicale, une rencontre amicale. Rencontrés finalement il y a peu de temps, mais déjà de si beaux moments partagés ensemble. Merci pour tes conseils avisés et ton éternel soutien. Tu m'as apporté et m'apportes encore la confiance dont je peux parfois tant manquer. Merci de toujours croire en moi. Mais surtout merci d'être là pour me rappeler, ce qu'il convient vraiment de prioriser...

Aux brillantes personnes que j'ai pu oublier, dont j'ai eu la chance de croiser le chemin, merci !



À MA FAMILLE

À mon père : mon papa, mon grand sportif. Merci pour les heures de tennis partagées avec toi, les tours de vélo, tes heures de persévérance pour me sortir en monoski ; pour m'avoir partagé ton amour de l'eau et du « sous l'eau », la mer, la nage, le bateau. Par-dessus tout, merci de m'avoir appris à surmonter mes peurs, de toujours me pousser dans mes retranchements dans le sport comme dans le travail et d'avoir toujours été là pour moi quand cela était nécessaire.

À ma mère : ma moumoune. Merci pour les veloutés de potimarron, les packs d'Hépar/7up, le raisin, les Soignons vanille, les draps lavés/repassés/ET dans la couette. Merci de prendre toujours soin de moi, de faire en sorte que je ne manque de rien. Merci de rendre les mauvais jours moins mauvais. Merci de toujours croire en moi, merci pour tes encouragements permanents.

À mes parents : pour votre éternel soutien et l'amour que vous m'avez déjà tant donné. Merci pour avoir toujours été présents pour me relever quand je tombais. Merci pour le parfait exemple du travail que vous m'avez toujours inculqué. J'espère que le chirurgien que je suis en passe de devenir saura vous rendre fiers.

À ma sœur : ou notre 2^{ème} maman à tous. Tu me connais mieux que quiconque et je te fais confiance plus qu'à n'importe qui. Merci de te soucier de moi, merci pour tes appels, merci pour tes messages. Rien de ce que je pourrai dire ou écrire ne pourra exprimer ma reconnaissance et à quel point tu es importante dans ma vie.

À mon frère : pour être le meilleur grand frère qu'une petite sœur puisse demander. Ta témérité restera un exemple à suivre pour moi. Merci de rendre chaque moment partagé plus amusant. J'ai ri avec toi, j'ai pleuré avec toi, tu seras toujours mon grand frère, outre le fait que tu sois le seul...

N.B. un éternel merci pour cette extraordinaire relecture express d'article...

À tout le reste de ma famille (mamies, tontons/taties, cousins/cousines, belle-sœur parrain/marraine) : Comme j'ai l'habitude de le dire, j'ai seulement réalisé 50% du travail et le reste ne tient qu'à vous... Merci est un très petit mot pour exprimer ma gratitude envers vous. Jamais je ne serai passée au travers de ces années sans vous. Votre soutien permanent, vos

encouragements, votre compréhension m'ont permis d'arriver là où je suis et de soutenir cette thèse devant vous tous, si fièrement ce jour. Je ne pourrai vous rendre à moitié ce que vous m'avez donné, je ne peux seulement qu'essayer de vous rendre fiers dans les années à venir. Quant à moi je suis fière de ma famille, toujours soudés, je vous aime.



ABRÉVIATIONS

AUC: *area under the ROC curve*

CI: *confidence interval*

CT: chimiothérapie

CT: *computed tomography*

DFS: *disease-free survival*

FFR: *free from recurrence*

HPF: *high power field*

IGF-2: *insulin-like growth factor 2*

IRM: imagerie à résonance magnétique

LTFU: *lost to follow-up*

NOS: *not otherwise specified*

OR: *odd ratio*

OS: *overall survival*

PDGF: *platelet-derived growth factor receptor*

PET : *positron emission tomography*

PFS : *progression-free survival*

R0/R1/R2 : absence de résidu tumoral/résidu tumoral microscopique/macrosopique

R0/R1/R2: *complete resection margins/microscopically/macrosopically resections margins invaded*

RT: radiothérapie

SFT: *solitary fibrous tumor*

SFTP: *solitary fibrous tumor of the pleura*

SG: survie globale

STAT6: *signal transducer and activator of transcription 6*

TDM : tomodensitométrie

TEP : tomographie à émission de positons

TFS : tumeur fibreuse solitaire

TFSP : tumeur fibreuse solitaire de la plèvre

TFSPm : tumeur fibreuse solitaire de la plèvre maligne

VATS: *video-assisted thoracoscopic surgery*

VEGFR: *vascular endothelial growth factor receptor*

VPN : valeur prédictive négative

TUMEURS FIBREUSES SOLITAIRES DE LA PLÈVRE : DÉFINITION, TRAITEMENT, SCORES DE RISQUE DE RÉCIDIVE, PRONOSTIC, SUIVI

1. INTRODUCTION	18
2. TUMEURS PRIMITIVES DE LA PLÈVRE	19
2.1. <i>Rappels anatomiques</i>	19
2.2. <i>Classification</i>	20
3. TUMEUR FIBREUSE SOLITAIRE PLEURALE	21
3.1. <i>Historique</i>	21
3.2. <i>Définition et nomenclature</i>	21
3.3. <i>Diagnostic</i>	22
3.4. <i>Anatomopathologie</i>	25
3.5. <i>Traitement</i>	28
4. FACTEURS DE RISQUE DE RÉCIDIVE ET SCORES DE RISQUE	32
4.1. <i>État des lieux en 2023</i>	32
4.2. <i>Scores de risque</i>	34
6. SUIVI	38
7. CONCLUSION	39
8. RÉFÉRENCES	41

1. INTRODUCTION

Les tumeurs fibreuses solitaires de la plèvre (TFSP) sont des tumeurs mésoenchymateuses rares représentant moins de 5 % de l'ensemble des tumeurs pleurales [1]. Environ 900 cas ont été colligés dans la littérature internationale depuis 1931[2]. Il a fallu plus d'une décennie pour établir les caractéristiques pathologiques exactes de ces tumeurs, initialement connues sous le nom de mésothéliomes localisés. La plupart de ces tumeurs présentent des caractéristiques histologiques bénignes sans tendance à la rechute après résection chirurgicale complète [3]. Cependant, le comportement biologique peut varier d'une tumeur bénigne avec une évolution indolente et une croissance lente à une tumeur plus agressive avec des récurrences locales et le développement de métastases à distance pouvant entraîner le décès. Leur comportement reste imprévisible, d'autant plus que des TFSP décrites bénignes peuvent se transformer TFSP malignes (TFSPm) après de nombreuses années [4].

Avant de décrire les résultats de la cohorte Lyonnaise et Grenobloise, nous nous efforcerons de rappeler les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, et anatomopathologiques des tumeurs fibreuses solitaires de la plèvre. Nous réaliserons également un état des lieux actuel des facteurs de risque de récurrence retrouvés au travers de nombreuses études rétrospectives et des scores de risque créés pour les prévenir. Enfin, nous rappellerons les lignes de traitement suggérées par la communauté médicale pour prendre en charge la tumeur initiale et ses potentielles récurrences.

2. TUMEURS PRIMITIVES DE LA PLÈVRE

2.1. Rappels anatomiques

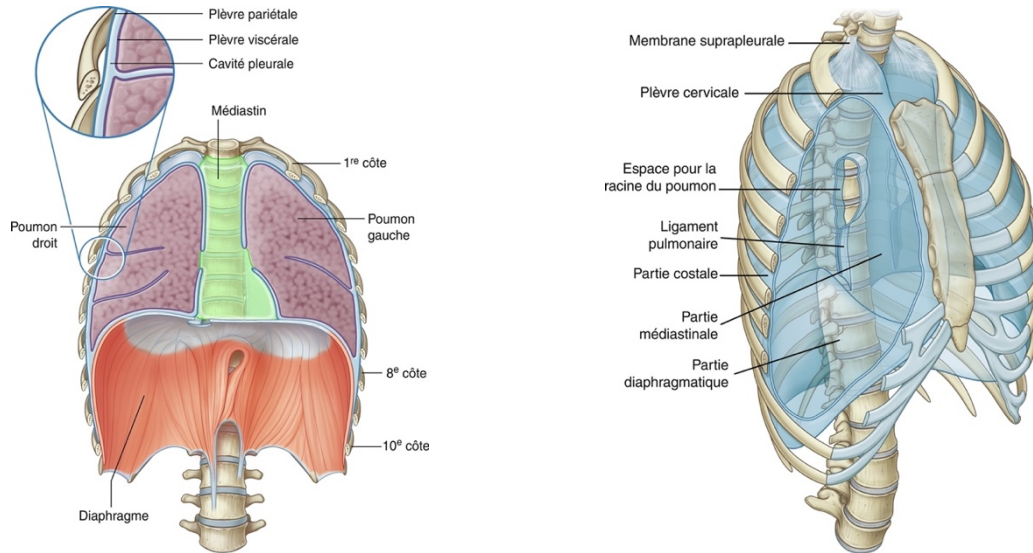


Figure 1. Cavités pleurales

Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM, Duparc F, Tibbitts R, Richardson PE, et al. Gray's anatomie : les fondamentaux. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2018.

Les deux cavités pleurales (**Figure 1**) sont des espaces virtuels, situées de part et d'autre du médiastin, entourant les poumons. Elles sont situées entre la plèvre viscérale et la plèvre pariétale qui sont histologiquement l'association d'une couche de cellules épithéliales aplaties appelées cellules mésothéliales (mésothélium) et d'une couche de tissu conjonctif. La différence de nomenclature entre chacune des plèvres ne tient qu'à leur localisation :

- La plèvre pariétale :
 - Partie costale : en rapport avec les côtes et les espaces intercostaux
 - Partie diaphragmatique : qui recouvre le diaphragme
 - Partie médiastinale : qui recouvre le médiastin
- La plèvre viscérale, en continuité avec la plèvre pariétale au niveau du hile pulmonaire, qui adhère à la surface du poumon.

2.2. Classification

Les tumeurs pleurales sont rares et essentiellement représentées par des atteintes secondaires d'adénocarcinomes, carcinomes malpighiens, carcinomes à petites cellules ou des mélanomes. Les tumeurs primitives de la plèvre présentent des caractéristiques morphologiques et histologiques très variées [5]. Il peut s'agir de tumeurs diffuses ou localisées, de petite ou grande taille, expliquant la diversité des tableaux cliniques et radiologiques. Selon la classification de l'OMS 2021 des tumeurs pulmonaires et pleurales, il est possible de les classer selon l'origine histologique de leur prolifération [6]. Sont décrites : les tumeurs mésothéliales, les lymphoproliférations et enfin les tumeurs mésenchymateuses.

Les tumeurs mésenchymateuses peuvent à leur tour être classifiées selon la différenciation de la cellule souche mésenchymateuse initiale. On distingue les tumeurs fibroblastiques, vasculaires et indifférenciées (**Figure 2**). C'est au sein des tumeurs fibroblastiques que l'on retrouve les tumeurs fibreuses solitaires de la plèvre.

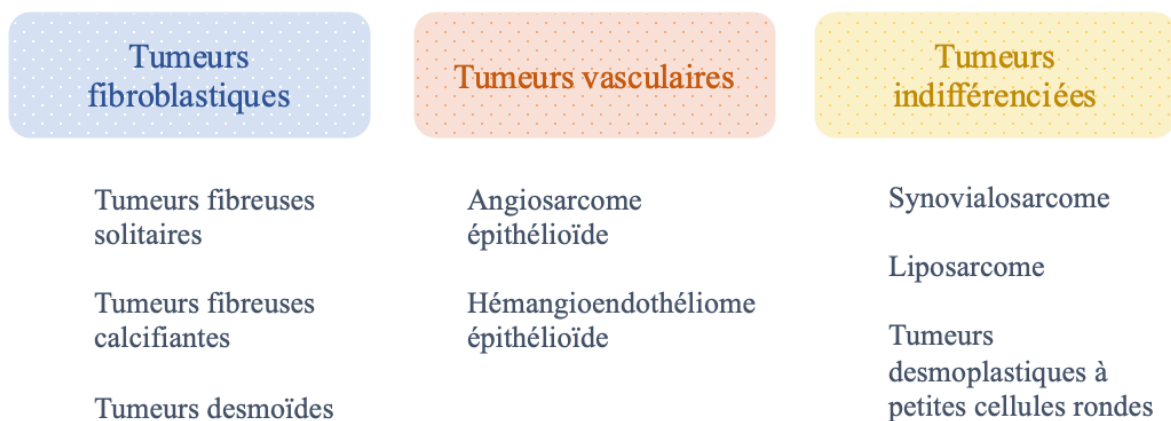


Figure 2. Tumeurs primitives pleurales d'origine mésenchymateuse

3. TUMEUR FIBREUSE SOLITAIRE PLEURALE

3.1. Historique

Les TFSP ont été décrites pour la première fois en 1870 par Wagner sous le nom de "mésothéliome pleural localisé", et l'on a un temps pensé qu'elles pouvaient être dérivées de l'endothélium des lymphatiques pleuraux [7]. Cependant, ce n'est qu'en 1931 que Klemperer et Rabin ont publié la première description anatomopathologique précise et classé le mésothéliome comme "localisé" ou "diffus" [2,8]. Néanmoins, d'autres chercheurs ont par la suite mis en évidence que la couche mésothéliale recouvrant la tumeur était intacte, et émis le postulat que les cellules épithéliales observées pouvaient avoir été piégées dans des tumeurs mésoenchymateuses fibreuses en croissance. La controverse sur l'origine de ces tumeurs a entraîné une évolution permanente de la terminologie des TFSP au fil du temps, comprenant une variété de noms maintenant désuets, tels que « tumeur fibreuse localisée », « mésothéliome localisé », « mésothéliome fibreux », « mésothéliome bénin », « fibrome pleural », « fibrome sous-mésothélial », « fibrome sous-séreux » et « hémangiopéricytome » ; soulignant leur hétérogénéité en termes d'origine, d'histologie, d'évolution clinique et d'agressivité. Les changements de nomenclature n'ont fait qu'ajouter de la confusion à la description de leurs caractéristiques cliniques et anatomopathologiques déjà difficiles.

Récemment, l'apport de la microscopie électronique et de l'immunohistochimie a permis de démontrer que ces tumeurs avaient une origine mésoenchymateuse plutôt que mésothéliale ; par conséquent, le terme "mésothéliome localisé" a été abandonné et ces tumeurs sont désormais appelées "tumeurs fibreuses solitaires de la plèvre".

3.2. Définition et nomenclature

La plus fréquente des tumeurs pleurales est la tumeur fibreuse solitaire (TFS), mais qui ne représente que 5 % de l'ensemble de ces tumeurs pleurales et seulement 3,7% des tumeurs mésoenchymateuses.

Les TFSP surviennent majoritairement après 40 ans avec un pic d'incidence entre la 5^{ème} et la 6^{ème} décennie. Le sex ratio est de 1. D'étiologie inconnue, il n'a pas été mis en évidence de relation avec une exposition au tabac ou à l'amiante [9].

Les TFSP trouvent donc leur origine dans le tissu conjonctif sous mésothélial mais des localisations extra-pleurales sont décrites avec des caractéristiques histologiques similaires :

intrathoraciques (péricardique, médiastinale, pulmonaire, cardiaque) et extra-thoraciques (péritonéale, rétropéritonéale, hépatique, méningée, ORL, ...). La principale différence entre les différentes localisations de TFS réside dans le fait que les TFSP sont associées à un risque plus élevé de récurrence locale, suivies des TFS rétropéritonéales puis de la tête et du cou [10].

La grande majorité d'entre elles correspondent à des masses pédiculées naissant de la plèvre viscérale, au niveau des scissures, et présentant des caractéristiques histologiques bénignes, ne récidivant pas après exérèse chirurgicale complète [11]. Cependant, environ 10 à 30% des TFSP sont décrites comme malignes en raison d'un risque de récurrence locale ou de métastases élevé [12]. Les critères utilisés pour prédire une forme maligne sont principalement axés sur l'histologie [13]; d'autres prédicteurs sont encore inconnus ou ne sont pas systématiquement rapportés, faisant de la forme maligne encore souvent une énigme tant sur le plan diagnostique que du traitement ou bien du suivi.

Selon la 5^{ème} édition de la classification de l'OMS des tumeurs mésenchymateuses de 2020, les TFS sont désormais subdivisées en TFS bénigne (localement agressive), TFS NOS (not otherwise specified) (rarement métastatique) et TFS maligne [14].

3.3. Diagnostic

Leur découverte est fréquemment fortuite car cliniquement, même volumineuse, une TFSP peut rester longtemps asymptomatique de par sa croissance lente [15]. Aussi, environ un tiers des patients présentent des formes symptomatiques [16]. Il s'agit alors soient de symptômes irritatifs ou de compression tels que : une douleur thoracique, une dyspnée, ou une toux ; ou bien d'un réel syndrome paranéoplasique, pour moins de 10% des patients, très souvent résolutif après exérèse de la masse. Le syndrome de Pierre-Marie et Foix, ou ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique, correspondant à l'association d'un hippocratisme digital, une polyarthralgie ainsi qu'une périostite des os longs touche environ 10 à 20% des porteurs de TFSP. Le syndrome de Doege-Potter, se caractérisant par des hypoglycémies résistantes en lien avec une production de facteur de croissance insulino-like (IGF-2) par la tumeur touche quant à lui environ 5% des patients [17–19].

La radiographie standard permet de révéler une opacité homogène, ronde ou ovale, bien limitée, à raccordement pleural, située dans 2/3 des cas dans la moitié inférieure de l'hémithorax.

La tomodensitométrie (TDM) avec injection de produit de contraste reste l'examen de référence pour caractériser la nature de la lésion [20]. La TFSP correspond à une masse tissulaire homogène ou hétérogène (hémorragie, calcification, nécrose, zone kystique ou de dégénérescence desmoïde) avec un réhaussement fréquemment intense correspondant à une hypervascularisation tumorale variable [21](**Figure 3**).



Figure 3. *Patiente de 54 ans présentant une volumineuse TFSP de 22 cm de grand axe avec pied d'implantation unique au niveau de la plèvre diaphragmatique ; absence de critères histologiques de malignité à l'analyse anatomopathologique définitive*

L'imagerie à résonance magnétique (IRM) permet quant à elle, si besoin, d'évaluer la résécabilité de la tumeur avec notamment l'évaluation de ses rapports qu'elle entretient avec les structures adjacentes (paroi thoracique, diaphragme, éléments vasculaires) et d'orienter ainsi le geste d'exérèse [22].

La tomographie à émission de positons (TEP) au ^{18}F -FDG, n'est pas systématiquement requise dans l'évaluation préopératoire des TFSP [23]. La fixation du FDG est généralement faible ($<2,5$) par la TFSP, comme c'est généralement le cas pour les tumeurs bénignes. Bien qu'il soit prouvé depuis longtemps l'efficacité de la TEP-FDG pour différencier les anomalies pulmonaires et pleurales bénignes des malignes ; certaines tumeurs bénignes peuvent donner lieu à des résultats faussement positifs. L'intensité de fixation des TFSP est donc variable ; et ne présume en rien d'un potentiel comportement bénin ou malin ; certains auteurs rapportant des cas de TFSP récidivantes sans hypermétabolisme associé [24].

Elle trouve son intérêt dans sa valeur prédictive négative (VPN) élevée pour la malignité en l'absence d'hypermétabolisme mais également pour évaluer une atteinte ganglionnaire médiastinale ou des métastases occultes à distance [24,25].

Récemment, Lococo a rapporté l'utilisation expérimentale de la TEP au 68Ga-Dotatoc dans le bilan préopératoire des TFSP, mais seules quelques études de cas utilisant cette technique ont été rapportées jusqu'à présent et, bien que les résultats semblent prometteurs, aucune indication claire concernant son effet prédictif et rôle pronostique sont disponibles à ce jour [23,26].

3.4. Anatomopathologie

Le diagnostic positif est anatomopathologique. Macroscopiquement, les TFSP peuvent atteindre une taille s'élevant à 30 cm [27](**Figure 4**). Le terme TFSP géante est utilisé pour caractériser les tumeurs de 15 cm et plus ou occupant plus de 40% du volume d'un hémithorax [28]. Elles présentent une tranche de section blanchâtre, fasciculée, souvent hétérogène, parfois myxoïde, hémorragique ou nécrotique (**Figure 5**).



Figure 4. TFSP mesurant 20,5 cm de grand axe, nécessité de lobectomie inférieure gauche pour destruction complète du parenchyme pulmonaire de par la compression tumorale

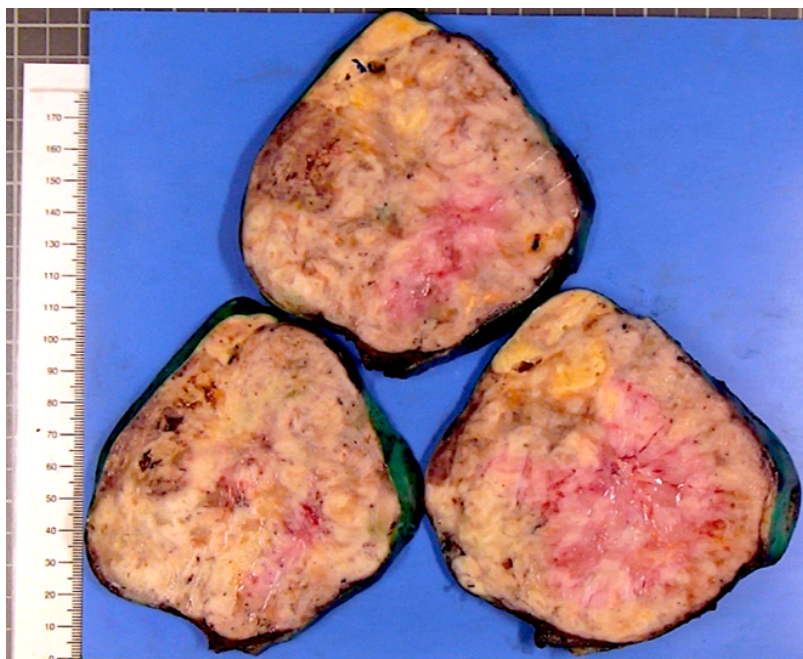


Figure 5. *Tranche de section d'une TFSP sans critère histologique d'agressivité*

Histologiquement, la tumeur alterne des plages hypocellulaires et hypercellulaires de cellules fusiformes (aspect de « patternless pattern ») parcourues par des vaisseaux dilatés de diamètre variable. Les cellules forment des faisceaux courts entrecroisés autour de capillaires ramifiés décrits en « bois de cerf ». Fréquemment, il existe un faible nombre de mitoses (< 3 mitoses/mm²), l'absence d'atypie cellulaire, l'absence de nécrose (**Figure 6**) [29].

Selon la classification de l'OMS, les TFSP appartiennent aux tumeurs mésoenchymateuses fibroblastiques. Ainsi, sur le plan immunohistochimique qui est indispensable au diagnostic, les TFS sont typiquement positives pour les anticorps anti CD34 et anti CD99 dans 85 à 95% des cas (marqueurs du tissu conjonctif) et toujours négatives pour les cytokératines (marqueurs des cellules épithéliales). La perte d'expression de CD34 oriente vers une TFS dédifférenciée, dite « sarcome-like » [30,31].

Récemment, la découverte d'un transcrite de fusion pathognomonique NAB2-STAT6, résultant d'une inversion au sein du chromosome 12q, constitue une nouveauté génétique cruciale pour le diagnostic des TFS [29]. Cette fusion transforme le gène NAB2 de type sauvage, répresseur transcriptionnel de la signalisation médiée par EGR1, en un activateur transcriptionnel, entraînant une activation constitutive des facteurs de croissance associés à la prolifération et à la survie, notamment IGF2 et FGFR1. La proximité de NAB2 et de STAT6 rend difficile la détection des fusions par les tests cytogénétiques ou FISH conventionnels ;

cependant, l'immunohistochimie (IHC) de STAT6 est à la fois très sensible et spécifique pour le diagnostic de TFS, en particulier dans les cas qui ne peuvent être classés sans équivoque [32,33](**Figure 6**).

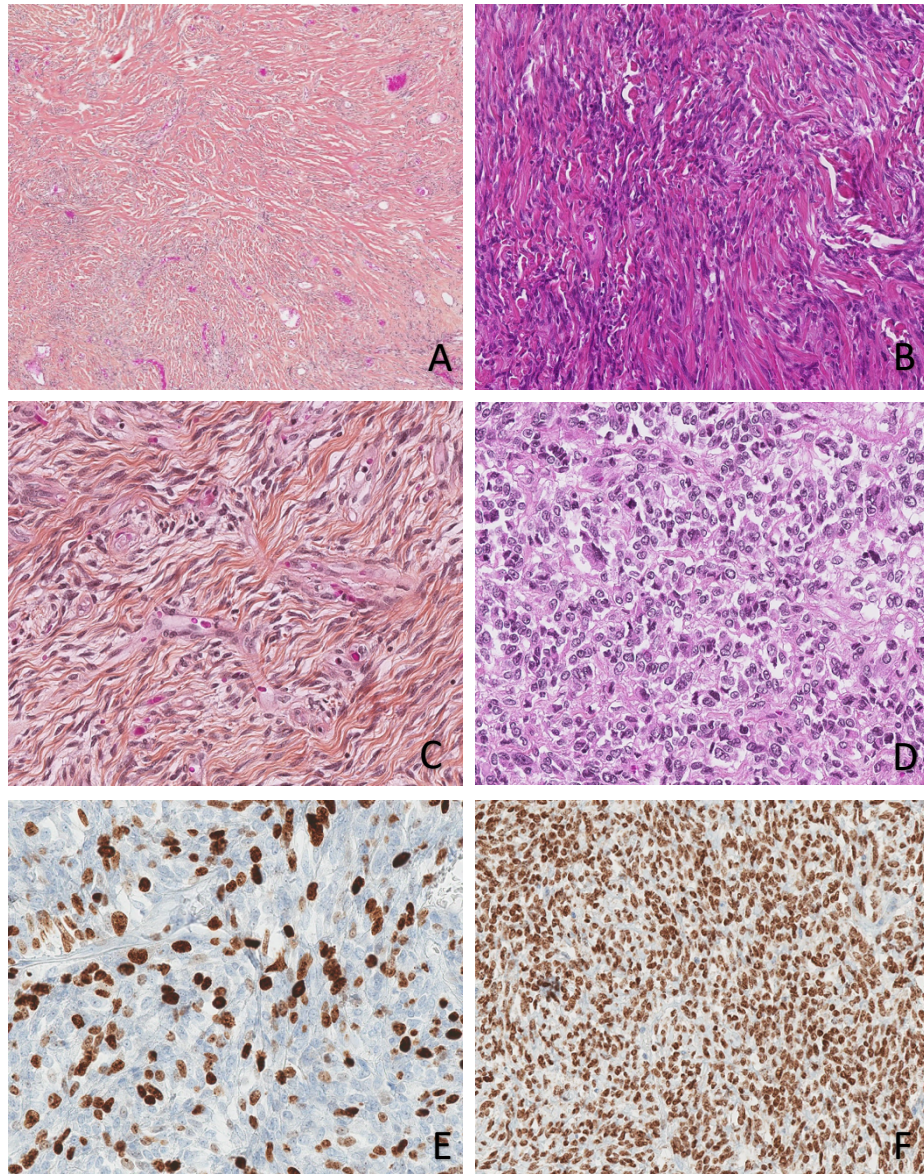


Figure 6. (A) Zone hypocellulaire, hyalinisée, d'une TFSP, les noyaux sont clairsemés et les faisceaux de collagène sont grossiers (hématoxyline et éosine [H&E]; X100) (B) Zone hypercellulaire d'une TFSP, les noyaux fusiformes sont séparés par du collagène finement fibrillaire ([H&E]; X100) (C) SFTP classique avec un aspect de « patternless pattern », composée de cellules fusiformes régulières entre lesquelles est interposé du collagène stromal dense ([H&E]; X400) (D) Cellules pléiomorphes anaplasiques d'une TFSP maligne ([H&E]; X400) (E) Indice de marquage Ki67 élevé dans un « hot spot » cellulaire (X400) (F) Expression nucléaire diffuse et forte de STAT6 d'une TFSP (X100)

3.5. Traitement

Les patients atteints de TFSP doivent être pris en charge dans des centres de référence avec une activité de chirurgie thoracique oncologique, après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire [34]. La chirurgie est le seul traitement validé et recommandé parfois associée à de la radiothérapie post-opératoire, faisant miroir à la prise en charge des sarcomes. En cas d'inopérabilité, les autres traitements (radiothérapie, chimiothérapie, thérapie ciblée, immunothérapie) se discutent au cas par cas. Ces derniers restent tout à fait minoritaires dans la prise en charge des TFS. En cas de tumeur asymptomatique chez un patient très comorbide ou très âgé, une abstention thérapeutique peut également se discuter.

- **Chirurgie**

La résection chirurgicale complète *en bloc* est le gold standard pour toutes les TFSP bénignes et malignes [35,36]. Il s'agit du traitement de 1^{ère} intention, chez les patients opérables. Des marges de sécurité de 1 à 2 cm sont généralement recommandées pour rester en zone saine ; bien qu'il soit intellectuellement entendable qu'au niveau thoracique il peut parfois être difficile d'obtenir de telles marges selon la localisation de la tumeur (paroi thoracique, plèvre médiastinale). (**Figure 7**).

Alors que les tumeurs pédiculées peuvent être réséquées en toute sécurité avec une résection atypique pulmonaire associée ; les grandes tumeurs sessiles peuvent être difficiles à réséquer en raison d'adhérences extensives et peuvent parfois nécessiter une lobectomie ou une pneumonectomie pour obtenir une résection complète [37]. L'obtention de marges de résection saines étant primordiale, la résection associée de structures adjacentes (diaphragme, médiastin) est parfois nécessaire (**Figure 8**). Les tumeurs émanant de la plèvre pariétale nécessitent quant à elles une dissection extra-pleurale. Parfois, une résection concomitante de la paroi thoracique peut être nécessaire pour les cas d'envahissement pariétal ; la réalisation d'une IRM thoracique trouve alors son intérêt dans la planification préopératoire. Dans moins de 3 % des cas, la tumeur peut être "intra-parenchymateuse", se développant à l'intérieur du parenchyme et nécessitant parfois une lobectomie.

En cas de rechute locale, après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire, la chirurgie doit toujours être proposée aux patients si cela est techniquement réalisable et est généralement considérée comme le traitement de choix.

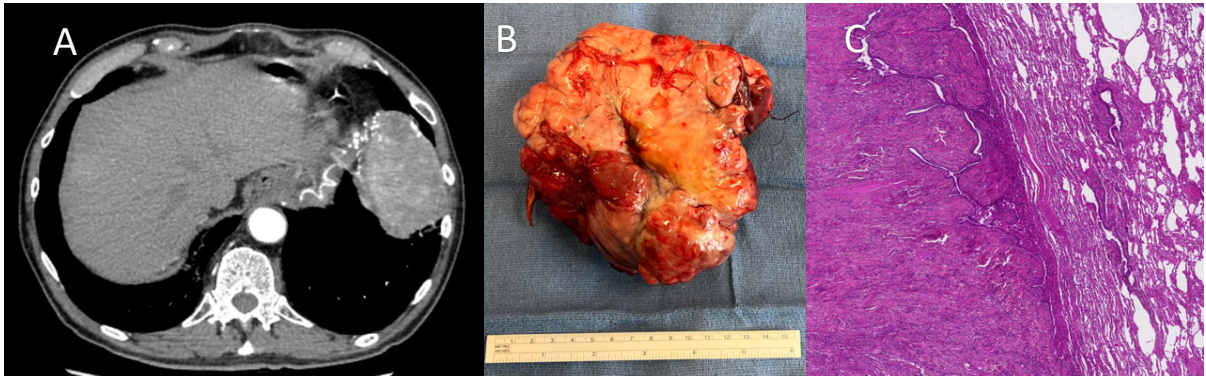


Figure 7. (A) Tomodensitométrie thoracique d'une TFSP aux critères histologiques bénins, on observe une volumineuse masse tissulaire hétérogène occupant l'hémithorax gauche, hypervascularisée et (B) macroscopiquement, apparaissant comme une masse ovoïde fibrineuse et fasciculée bien circonscrite mesurant 13 X 13 X 9 cm, pesant 761 g (C) Vue d'une coupe microscopique de la TFSP montrant une tumeur non pédiculée prenant son origine au niveau de la plèvre viscérale, refoulant le poumon sans l'envahir ([H&E] ; X 100)



Figure 8. Volumineuse TFSP de l'hémithorax droit de 17cm de grand axe (A) pied d'implantation au niveau de la plèvre diaphragmatique avec nécessité de résection d'une partie de la coupole diaphragmatique et sacrifice du nerf phrénique à sa terminaison sur le diaphragme

- **Radiothérapie (RT) adjuvante**

Bien qu'il n'existe que peu de données prospectives sur l'indication de la radiothérapie post opératoire ; de nombreuses études observationnelles préconisent la radiothérapie adjuvante chez les patients présentant des marges chirurgicales limites (R1/R2) ou atteints de TFSP dites à haut risque de récurrence ; permettant ainsi un meilleur contrôle local de la maladie [38]. Néanmoins, il n'existe pas de démonstration claire d'un bénéfice de la RT adjuvante sur la survie globale.

En cas de récurrence locale, une nouvelle résection doit être envisagée pour les patients aptes à une chirurgie itérative [37]. Si le patient n'est pas apte à subir une nouvelle résection ou si la chirurgie R0 ne peut être techniquement réalisée, la RT adjuvante est une option envisageable compte tenu des résultats favorables à long terme. Cette prise en charge est basée sur celle des sarcomes des tissus mous, pour lesquels la RT est partie intégrante du traitement [39]. .

- **Chimiothérapie (CT)**

Dans les cas de tumeurs localement avancées, si la chirurgie R0 n'est pas réalisable la CT néoadjuvante est une option avec un schéma thérapeutique à base d'anthracyclines.

En cas de métastases pulmonaires synchrones et/ou non résécables et en cas de maladie métastatique extra-pulmonaire, les patients sont candidats à un traitement systémique, même si l'approche médicale n'est pas encore bien établie. Les données publiées sur la réponse des TFSP à la chimiothérapie conventionnelle sont limitées, et les résultats rassemblant de petites séries de cas, des études rétrospectives et des modèles précliniques prédictifs montrent des résultats contradictoires [42].

Cependant, il semble établi que les patients atteints de TFSP métastatiques devraient bénéficier d'une chimiothérapie adjuvante utilisant une anthracycline en première intention avec un taux de réponse objective entre 0 et 20 %, de maladie stable dans 26 à 65 % des cas et de survie globale médiane entre 11,5 à 14,6 mois [43]. En deuxième intention, puis au-delà si les récurrences sont multiples, l'utilisation de l'ifosfamide, la dacarbazine ou la trabectedine est recommandée. Par ailleurs, il n'a pas été démontré que la CT multi-agents améliorerait la survie des patients [40].

- **Anti-angiogéniques et autres thérapies ciblées**

Les TFSP sont des tumeurs très vascularisées, présentant des taux d'expression élevés de protéines impliquées dans les voies angiogéniques telles que le récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR) et le récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR) [44].

Des études de cas, des études rétrospectives ainsi que des essais de phase I/II ont rapporté un contrôle prolongé de la maladie avec des agents anti-angiogéniques tels que le : sunitinib, sorafenib, pazopanib, temozolomide-bevacizumab [45,46]. Leur utilisation est recommandée après résistance à la chimiothérapie.

Comme le suggère cliniquement la survenue d'une hypoglycémie paranéoplasique réfractaire liée à la sécrétion d'IGF-1 par la tumeur, la voie de signalisation du récepteur de l'IGF est activée dans la grande majorité des TFS. Le récepteur de l'IGF-1 serait exprimé dans plus de 80 % des cas et pourrait être ciblé par un anticorps monoclonal spécifique tel que le figitimumab ; qui a démontré des réponses tumorales chez quelques patients atteints de TFS avancées dans quelques essais de phase I [47,48].

- **Immunothérapie**

Certaines études rétrospectives décrivent l'immunothérapie comme une autre approche prometteuse pour le traitement des TFSP de haut grade. Plusieurs cas récents de réponse partielle à des thérapies anti-PD1 (Programmed cell death 1) ou PDL1 (Programmed cell death ligand 1) ont été rapportés dans la littérature. Un essai de phase III est actuellement en cours pour comparer nivolumab/ipilimumab au pazopanib chez les adultes atteints de sarcomes des tissus mous avancés, y compris les TFS (NCT04741438).

4. FACTEURS DE RISQUE DE RÉCIDIVE ET SCORES DE RISQUE

4.1. État des lieux en 2023

Les TFSP se présentent souvent comme des masses localisées pédiculées avec des caractéristiques histologiques bénignes. Cependant, environ 10 à 30 % des TFSP présentent un phénotype agressif avec des récurrences locales et systémiques [49]. Les critères utilisés pour prédire un tel comportement malin ont été historiquement axés sur l'histologie. Les critères utilisés pour le diagnostic de TFSP maligne ont été proposés par England et al en 1989, en étudiant 223 patients atteints de TFSP : l'hypercellularité, plus de 4 figures mitotiques par 10 champs à fort grossissement, un pléiomorphisme nucléaire, la présence d'hémorragie ou de nécrose tumorale [50]. La présence de plusieurs de ces caractéristiques pathologiques peut expliquer le risque plus élevé de récurrence observé chez les patients avec un diagnostic histopathologique malin (**Table 1**).

Plus récemment, certaines études ont mis en évidence que le comportement tumoral n'était pas toujours en corrélation avec des caractéristiques histologiques atypiques et qu'il existait des caractéristiques macroscopiques tumorales associées à la récurrence comme la morphologie sessile, une taille tumorale > 10 cm [10,12,49,51–53]. L'origine pleurale pariétale de la tumeur apparaît également comme un facteur de risque de récurrence [4,54,55]. Des facteurs de risque cliniques ont été également associés à un risque de récurrence élevé : une présentation clinique initiale symptomatique (symptômes de compression tumorale ou irritatifs, syndromes paranéoplasiques), la présence d'un épanchement pleural, la résection incomplète [15,35,42,56]. Certaines études ont également mis en évidence l'âge avancé comme facteur de risque péjoratif de récurrence [52,57,58]. Des critères immunohistochimiques ont également été mis en avant avec la présence d'un taux de prolifération cellulaire Ki67 élevé, ou l'expression élevée du gène suppresseur de tumeur p53 [59–61]. Dernièrement, Barthelme et al ont découvert que les TFS présentant une fusion NAB2 exon 6-STAT6 exon 16/17 avaient un comportement clinique plus agressif que les tumeurs présentant une fusion NAB2 exon 4-STAT6 exon 2, cette association fait l'objet d'investigations plus approfondies dans des cohortes bénéficiant d'un suivi précis [62].

Études				Variables	Analyse univariée		Analyse multivariée	
Auteur	Revue	Année de publication	Nombre de patients		HR (IC à 95%)	P-value	HR (IC à 95%)	P-value
Bellini [54]	J Surg Oncol	2019	107	Âge avancé	-	0.032	-	NS
				Taille tumorale élevée	-	0.034	-	NS
				Critères histologiques de malignité (England)	-	0.013	4.17 (1.15–15.06)	0.03
				Origine: plèvre pariétale	-	0.016	3.90 (1.08–14.09)	0.03
Diebold [60]	Respir Res	2017	78	Taille tumorale ≥ 10 cm	8.8 (1.8–43.5)	0.008	81.8 (1.7–4016.8)	0.027
				MIB-1 ≥ 10%	13.3 (3.6–50.7)	< 0.001	12.3 (1.1–139.5)	0.043
				Mitoses ≥ 4/10 HPF	13.1 (1.6–112.0)	0.019	36.6 (1.2–1103.7)	0.039
				Pléiomorphisme nucléaire	9.8 (2.2–44.5)	0.003	11.2 (0.6–22.3)	NS
England [13]	Am J Surg Pathol	1989	155	Taille tumorale ≥ 10 cm	-	-	-	-
				Nécrose/hémorragie	-	-	-	-
				Mitoses ≥ 4/10 HPF	-	-	-	-
				Pléiomorphisme nucléaire	-	-	-	-
				Hypercellularité	-	-	-	-
Lahon [4]	Ann Thorac Surg	2012	156	Symptômes	-	< 0.0001	-	NS
				Taille tumorale élevée	-	< 0.0001	-	< 0.0001
				Morphologie sessile	-	< 0.0001	-	< 0.0001
				Tumeur multifocale d'emblée	-	< 0.0001	-	0.03
				Compression cave	-	0.04	-	NS
Ricciardi [56]	J Clin Med	2023	34	Résection R0	0.032 (0.003–0.356)	0.005	0.051 (0.004–0.585)	0.017
				Taille tumorale ≥ 11.5cm	5.990 (1.461–24.553)	0.013	-	NS
				Nécrose	8.901 (1.102–71.862)	0.041	-	NS
				Atypies nucléaires	6.860 (1.679–28.025)	0.007	-	NS
				Ki67 > 10%	5.299 (1.451–19.356)	0.012	-	NS
				Origine: plèvre pariétale	2.882 (1.281–6.486)	0.011	-	NS
Schirosi [59]	Am J Surg Pathol	2008	88	Morphologie sessile	-	< 0.0001	-	NS
				Origine: plèvre pariétale	-	< 0.0001	-	NS
				Mitoses ≥ 4/10 HPF	-	< 0.0001	-	NS
				Nécrose tumorale	-	< 0.0001	-	0.012
				Tumeur multifocale d'emblée	-	< 0.0001	-	NS
				Hypercellularité	-	< 0.0001	-	NS
				Pléiomorphisme nucléaire	-	< 0.0001	-	NS
				Expression élevée de p53	-	< 0.0001	-	0.017
Taille tumorale > 10 cm	-	0.045	-	0.031				
Tan [49]	Thorac Cancer	2018	82	Taille tumorale élevée	-	0.016	-	0.011
				VEMS bas	-	0.042	-	NS
				ATCDs familiaux de tumeurs malignes	-	0.024	-	0.017
Tapias [52]	EJCTS	2012	59	Épanchement pleural	11.53 (2.88–46.17)	0.001	-	NS
				Origine: plèvre pariétale	25.49 (2.99–217.18)	0.003	-	NS
				Taille tumorale ≥ 10 cm	25.74 (3.14–210.66)	0.002	11.08 (1.07–114.80)	0.044
				Hypercellularité	8.32 (1.94–35.74)	0.004	-	NS
				Nécrose	10.44 (2.08–52.40)	0.004	-	NS
				Mitoses ≥ 4/10 HPF	12.13 (2.16–68.33)	0.005	-	NS
				Ki67 ≥ 10%	14.02 (1.44–136.17)	0.023	-	NS
Tapias [59]	Chest	2015	132	Taille tumorale ≥ 10 cm	4.17 (1.04–16.67)	0.044	-	NS
				Hypercellularité	7.22 (1.49–34.85)	0.014	-	NS
				Nécrose	7.40 (1.85–29.71)	0.005	-	NS
				Mitoses ≥ 4/10 HPF	23.47 (4.84–113.92)	< 0.001	-	< 0.001

Table 1. Facteurs de risque de récurrence des TFSP significatifs en analyse univariée et multivariée des plus grandes cohortes récentes étudiant les TFS de la plèvre exclusivement. HR : hazard ratio ; IC : intervalle de confiance ; MIB-1 : anticorps dirigé contre la protéine Ki67 ; NS : non significatif

4.2. Scores de risque

Les TFSP ont un comportement difficile à prévoir, c'est pourquoi, ces dernières années, des modèles de stratification du risque de récurrence/métastase ont été proposés dans le but d'améliorer la précision du pronostic ; tentant de combiner les critères cliniques, morphologiques, et immunohistochimiques.

Différents scores de stratification du risque de récurrence/métastases ont été proposés, basés tant sur des cohortes de TFS pleuropulmonaires, que de TFS extra-méningées ou de TFS de manière globale (**Table 2**). Cependant, aucun n'a été officiellement approuvé par les classifications de l'OMS des tumeurs des os et des tissus mous ou des tumeurs pulmonaires et pleurales.

Basé sur les critères d'England *et al.*, De Perrot *et al.* ont créé un système de classification basé sur quatre stades, fonction de sa morphologie (pédiculée ou sessile) et la présence de critères de malignité tels que : l'hypercellularité, le pléiomorphisme, un nombre élevé de mitoses, la présence de nécrose, ou l'invasion tumorale vasculaire ou stromale [53].

Tapias *et al.*, à partir d'une cohorte de 59 TFSP, ont mis au point un modèle de stratification du risque basé sur une combinaison de caractéristiques cliniques et histologiques communes des TFSP réséquées, notamment l'origine pleurale (viscérale/pariétale), la morphologie, la taille, l'hypercellularité, la présence de nécrose ou d'hémorragie et le nombre de mitoses, divisant les patients en groupes à faible risque et à risque élevé de récurrence [55]. Ce score de risque a été validé dans une cohorte de 113 patients dans les suites [63].

Demicco *et al.* ont développé dans sa forme révisée en 2017 portant sur une cohorte de 79 TFS, un modèle de stratification basé sur l'âge, la taille de la tumeur, le nombre de mitoses et la présence de nécrose (ajoutée plus tard dans la forme révisée), divisant ainsi les patients en trois groupes principaux, à risque faible, modéré et élevé de développer des métastases [58].

Georgiesh *et al.* ont quant à eux proposé, à partir de leur cohorte de 100 TFS extra-méningées, un nouveau score de risque (G-score) basé sur le nombre de mitoses, la nécrose et le sexe comme facteurs pronostiques indépendants. Ce score de risque s'attache notamment de par un suivi à long terme des patients de la cohorte à pouvoir détecter les récurrences tardives en classant les patients ayant un risque bas, intermédiaire ou élevé de récurrence [64].

Diebold *et al.* ont en 2017, à partir d'une cohorte de 78 TFSP opérées, proposé un score de risque de récurrence/métastase/décès en lien avec la TFSP comprenant le nombre de mitoses ($\geq 4/10$ HPF *versus* $< 4/10$ HPF), la taille de la tumeur (≥ 10 cm *versus* < 10 cm), la présence de nécrose et incluant un facteur immunohistochimique le MIB-1 (anticorps dirigé contre la

protéine Ki67 ($\geq 10\%$ *versus* $< 10\%$) ; chaque variable codant pour 1 point si positive ; générant un score allant de 0 à 4 [60].

D'autres modèles de risque basés sur des cohortes TFS extra-méningées et extra-pleurales ont également été proposés [65,57].

De Perrot	Tapias		Demicco modifié		G-score	
	Critères	Score	Critères	Score	Critères	Score
Stade 0: tumeur pédiculée sans signe de malignité*	Morphologie		Âge		Genre	
	Pédiculée	0	< 55 ans	0	Femme	0
	Sessile	1	≥ 55 ans	1	Homme	1
Stade 1: tumeur sessile sans signe de malignité*	Origine pleurale		Taille		Mitoses/10 HPF	
	Viscérale/Intra- parenchymateuse	0	< 5 cm	0	< 4	0
	Pariétale	1	5 à 10 cm	1	≥ 4	2
	Taille		10 à < 15 cm	2	Nécrose	
Stade 2: tumeur pédiculée avec signes de malignité*	< 10 cm	0	≥ 15 cm	3	Absente	0
	≥ 10 cm	1	Mitoses/10 HPF		Présente < 50%	1
	Hypercellularité	1	0	0	Présente ≥ 50%	2
Stade 3: tumeur sessile avec signes de malignité*	Mitoses/10 HPF		1-3	1		
	0-3	0	≥ 4	2		
	≥ 4	1	Nécrose			
	Nécrose et/ou hémorragie		Absente	0		
	Absente	0	Présente	1		
Stade 4: tumeur d'emblée multifocale ou métastatique	Risque de récurrence		Risque de récurrence		Risque de récurrence	
	Faible	0-2	Faible	0-3	Faible	0
	Élevé	3-6	Modéré	4-5	Intermédiaire	1-2
		Élevé	6-7	Élevé	3-5	

Table 2. Résumé des différents scores de risque des TFSP proposés par De Perrot, Tapias, Demicco (modifié) et Georgiesh (G-Score). *Signes de malignité (score de De Perrot) : hypercellularité, pléïomorphisme, index mitotique ≥ 4 , nécrose, invasion tumorale vasculaire/stromale.

5. PRONOSTIC

Ces tumeurs présentent le plus souvent des caractéristiques histologiques bénignes, et n'ont pas de tendance à récidiver localement ni métastaser après résection chirurgicale complète. Cependant, quelques TFSP sont dites malignes et peuvent récidiver et se propager. Le comportement des TFSP reste encore imprévisible ; en outre, une TFSP initialement décrite bénigne peut se transformer en TFSPm après de nombreuses années.

Après la résection R0 d'une TFSP la survie globale (SG) est généralement bonne. Lahon *et al.* ont rapporté une SG médiane de 14 ans avec un taux de SG à 5 ans de 86 % et une survie significativement altérée chez les patients atteints d'une TFSPm (SG à 5 ans 68 % contre 96% pour une TFSP bénigne) [4]. Lococo *et al* ont rapporté un taux de SG de 81 % et 67 % pour les TFSP bénignes et malignes, respectivement [66]. De même, Cardillo et ses associés ont analysé les résultats de 110 patients ayant subi une intervention chirurgicale pour une TFSP et ont trouvé une SG sur 10 ans de 97,5% [35].

La récurrence est le principal facteur associé à une mauvaise survie après résection pour une TFSPm. Une résection incomplète est associée à une diminution de la survie chez les patients atteints de TFSPm et à une augmentation des taux de récurrence chez ceux porteurs d'une TFSP sans critères de malignité [4].

6. SUIVI

L'objectif de la reconnaissance des facteurs de risque associés à la récurrence est d'identifier, au moment de la résection initiale, les patients présentant le risque de récurrence le plus élevé et qui pourraient bénéficier d'un suivi postopératoire plus étroit et plus long.

Le risque de récurrence est élevé après la résection d'une TFSPm. Le taux de récurrence globale d'une TFS se situe selon les cohortes d'étude entre 5 % et 17 %, mais peut augmenter jusqu'à une intervalle de 14 à 54 % en cas de TFSPm [3,9,35,66]. La récurrence après résection chirurgicale est le plus souvent localisée dans le même hémithorax et peut survenir jusqu'à 17 ans après la résection même si la majorité survient dans les deux premières années [67,68]. Les métastases, lorsqu'elles sont présentes, sont généralement hématogènes et se situent, par ordre de fréquence, dans le foie, le système nerveux central, la rate, le péritoine, la glande surrénale, le tractus gastro-intestinal, les reins et les os.

Certaines cohortes mentionnées précédemment souffrent d'un temps de suivi insuffisant reflet du manque de suivi des TFSP opérées à l'échelle de la réalité en lien avec une certaine méconnaissance de la pathologie. En effet, le suivi médian dans les études de Demicco *et al.* et Salas *et al.* était respectivement de 48 et 33 mois [57,69]. Le suivi pour la récurrence est souvent peu fiable, avec sur les plus grandes cohortes, de nombreux perdus de vue sur le statut de récurrence ; pour exemple Lahon *et al.* ; les données de suivi étaient complètes pour 102 patients sur une cohorte de 157 avec parmi les 55 patients perdus de vue, 25 qui présentaient histologiquement des critères de TFSPm [4].

À ce jour, il n'existe pas de réelles recommandations concernant la période de suivi correcte. Les recommandations du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) de 2022 incluent les TFSP dans le groupe des sarcomes des tissus mous et recommandent un suivi très strict pour les TFSPm [70]. De Perrot *et al.* proposèrent un algorithme avec un contrôle radiologique semestriel par radiographie thoracique ou tomodensitométrie au cours des deux premières années suivant la résection puis tous les ans par la suite afin de réduire la mortalité due aux TFSPm [53].

7. CONCLUSION

Les tumeurs fibreuses solitaires de la plèvre sont de rares tumeurs primitives pleurales qui sont pendant longtemps restées méconnues de la communauté médicale. Leur diversité histologique combinée à une nomenclature versatile au fil du temps, ont conduit à l'absence de recommandations uniformisées pour leur diagnostic, leur traitement ainsi que leur surveillance.

Malgré l'absence d'études prospectives et de lignes directrices standardisées pour leur traitement, la chirurgie d'exérèse radicale doit toujours être envisagée, nécessitant parfois des résections étendues, première garante d'une excellente survie globale et de l'absence de récurrence locale. Le suivi postopératoire est également la pierre angulaire à une survie pérenne, car une récurrence précoce ou tardive, locale ou à distance est possible, en particulier pour les tumeurs présentant des caractéristiques plus agressives ; la chirurgie devant rester le traitement de choix de celle-ci, si cela est techniquement possible.

Une surveillance annuelle semble être nécessaire pour toutes les TFSP, y compris les tumeurs à plus faibles risque de récurrence. Il convient de ne pas banaliser ce type de tumeur bénigne, qui peut garder un potentiel d'évolution maligne.

THÈSE SOUTENUE PAR : Emilio GAGNEPAIN

TITRE :

Récidives des tumeurs fibreuses solitaires de la plèvre: étude bicentrique sur 20 ans et comparaison des scores de risque

CONCLUSION :

La récurrence des tumeurs fibreuses solitaires de la plèvre après résection chirurgicale complète n'est pas si rare. Malgré un comportement bénin la plupart du temps, une partie d'entre elles pourrait présenter une récurrence locale ou à distance. Plusieurs scores de prédiction de récurrence sont disponibles avec une meilleure précision pour le score de Demicco modifié dans notre cohorte. La taille de la tumeur s'est avérée être l'un des facteurs de risque les plus importants. Enfin, nous confirmons que les récurrences peuvent survenir au moins dix ans après la résection chirurgicale et sont associées à une mortalité accrue. Par conséquent, un suivi clinique et radiologique annuel à vie est nécessaire, en particulier pour les patients présentant un risque de récurrence intermédiaire et élevé.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le: 27/09/23

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE


Pr Olivier PALOMBI
Doyen de l'UFR de Médecine

Pr Olivier PALOMBI

Par délégation
du Président de l'USA

LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY



Pr Pierre Yves BRICHON

8. RÉFÉRENCES

- [1] de Pinieux G, Karanian M, Le Loarer F, Le Guellec S, Chabaud S, Terrier P, et al. Nationwide incidence of sarcomas and connective tissue tumors of intermediate malignancy over four years using an expert pathology review network. *PLoS One* 2021;16:e0246958. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246958>.
- [2] Klemperer P, Coleman BR. Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. *Am J Ind Med* 1992;22:1–31. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700220103>.
- [3] Bertoglio P, Querzoli G, Kestenholz P, Scarci M, La Porta M, Solli P, et al. Surgery for Solitary Fibrous Tumors of the Pleura: A Review of the Available Evidence. *Cancers (Basel)* 2023;15:4166. <https://doi.org/10.3390/cancers15164166>.
- [4] Lahon B, Mercier O, Fadel E, Ghigna MR, Petkova B, Mussot S, et al. Solitary fibrous tumor of the pleura: outcomes of 157 complete resections in a single center. *Ann Thorac Surg* 2012;94:394–400. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.04.028>.
- [5] Salameire D, Laverrière M-H, Ferretti G, Brichon P-Y, Lantuéjoul S. Anatomopathologie des tumeurs et pseudo-tumeurs primitives pleurales. *Revue de Pneumologie Clinique* 2006;62:80–6. [https://doi.org/10.1016/S0761-8417\(06\)75420-7](https://doi.org/10.1016/S0761-8417(06)75420-7).
- [6] 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. *Journal of Thoracic Oncology* 2022;17:608–22. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.12.014>.
- [7] Wagner E. Das tuberkelähnliche Lymphadenom (Der cytogene oder reticulirte Tuberkel). *Arch Heilk (Leipzig)* 1870;11: 497. n.d.
- [8] Gengler C, Guillou L. Solitary fibrous tumour and haemangiopericytoma: evolution of a concept. *Histopathology* 2006;48:63–74. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2005.02290.x>.
- [9] Magdeleinat P, Alifano M, Petino A, Le Rochais JP, Dulmet E, Galateau F, et al. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinical characteristics, surgical treatment and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:1087–93. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00099-4](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00099-4).
- [10] Gholami S, Cassidy MR, Kirane A, Kuk D, Zanchelli B, Antonescu CR, et al. Size and Location are the Most Important Risk Factors for Malignant Behavior in Resected Solitary Fibrous Tumors. *Ann Surg Oncol* 2017;24:3865–71. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6092-z>.
- [11] Kamata T, Sakurai H, Nakagawa K, Watanabe S, Tsuta K, Asamura H. Solitary fibrous tumor of the pleura: morphogenesis and progression. A report of 36 cases. *Surg Today* 2016;46:335–40. <https://doi.org/10.1007/s00595-015-1176-5>.

- [12] Reisenauer JS, Mneimneh W, Jenkins S, Mansfield AS, Aubry MC, Fritchie KJ, et al. Comparison of Risk Stratification Models to Predict Recurrence and Survival in Pleuropulmonary Solitary Fibrous Tumor. *J Thorac Oncol* 2018;13:1349–62. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.05.040>.
- [13] England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 1989;13:640–58. <https://doi.org/10.1097/00000478-198908000-00003>.
- [14] Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected Changes and New Entities. *Advances in Anatomic Pathology* 2021;28:44–58. <https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000284>.
- [15] Boddaert G, Guiraudet P, Grand B, Venissac N, Le Pimpec-Barthes F, Mouroux J, et al. Solitary Fibrous Tumors of the Pleura: A Poorly Defined Malignancy Profile. *The Annals of Thoracic Surgery* 2015;99:1025–31. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.10.035>.
- [16] Briselli M, Mark EJ, Dickersin GR. Solitary fibrous tumors of the pleura: eight new cases and review of 360 cases in the literature. *Cancer* 1981;47:2678–89. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810601\)47:11<2678::aid-cnrcr2820471126>3.0.co;2-9](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810601)47:11<2678::aid-cnrcr2820471126>3.0.co;2-9).
- [17] Kalebi AY, Hale MJ, Wong ML, Hoffman T, Murray J. Surgically cured hypoglycemia secondary to pleural solitary fibrous tumour: case report and update review on the Doege-Potter syndrome. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:45. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-4-45>.
- [18] Solsi A, Pho K, Shojaie S, Findakly D, Noori T. Doege-Potter Syndrome and Pierre-Marie-Bamberger Syndrome in a Patient With Pleural Solitary Fibrous Tumor: A Rare Case With Literature Review. *Cureus* 2020;12:e7919. <https://doi.org/10.7759/cureus.7919>.
- [19] Avramenko A, Lahjibi-Paulet H, Gibault L, Roussel A, Grand B, Le Pimpec-Barthes F. Doege-Potter syndrome: hypoglycaemic coma in a 90-year old due to a solitary fibrous tumour. *Age Ageing* 2017;46:527–9. <https://doi.org/10.1093/ageing/afw221>.
- [20] Gupta A, Souza CA, Sekhon HS, Gomes MM, Hare SS, Agarwal PP, et al. Solitary fibrous tumour of pleura: CT differentiation of benign and malignant types. *Clin Radiol* 2017;72:796.e9-796.e17. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.03.028>.
- [21] Ginat DT, Bokhari A, Bhatt S, Dogra V. Imaging features of solitary fibrous tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:487–95. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.4948>.
- [22] Inaoka T, Takahashi K, Miyokawa N, Ohsaki Y, Aburano T. Solitary fibrous tumor of the pleura: apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map to predict malignant transformation. *J Magn Reson Imaging* 2007;26:155–8. <https://doi.org/10.1002/jmri.20942>.

- [23] Zhang A, Zhang H, Zhou X, Li Z, Li N. Solitary Fibrous Tumors of the Pleura Shown on 18F-FDG and 68Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT. *Clin Nucl Med* 2021;46:e534–7. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003598>.
- [24] Cortes J, Rodriguez J, Garcia-Velloso MJ, Rodriguez-Espiteri N, Boan JF, Castellano JM, et al. [(18)F]-FDG PET and localized fibrous mesothelioma. *Lung* 2003;181:49–54. <https://doi.org/10.1007/s00408-003-1002-5>.
- [25] Yeom YK, Kim MY, Lee HJ, Kim S-S. Solitary Fibrous Tumors of the Pleura of the Thorax: CT and FDG PET Characteristics in a Tertiary Referral Center. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1548. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001548>.
- [26] Lococo F, Rufini V, Filice A, Paci M, Rindi G. 68Ga-DOTATOC PET/CT in Pleural Solitary Fibrous Tumors. *Clin Nucl Med* 2021;46:e336–8. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003570>.
- [27] Thakkar RG, Shah S, Dumbre A, Ramadwar MA, Mistry RC, Pramesh CS. Giant solitary fibrous tumour of pleura -an uncommon intrathoracic entity- a case report and review of the literature. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2011;17:400–3. <https://doi.org/10.5761/atcs.cr.10.01589>.
- [28] Perrotta F, Cerqua FS, Cammarata A, Izzo A, Bergaminelli C, Curcio C, et al. Integrated therapeutic approach to giant solitary fibrous tumor of the pleura: report of a case and review of the literature. *Open Med (Wars)* 2016;11:220–5. <https://doi.org/10.1515/med-2016-0042>.
- [29] Vogels RJC, Vlenterie M, Versleijen-Jonkers YMH, Ruijter E, Bekers EM, Verdijk MAJ, et al. Solitary fibrous tumor - clinicopathologic, immunohistochemical and molecular analysis of 28 cases. *Diagn Pathol* 2014;9:224. <https://doi.org/10.1186/s13000-014-0224-6>.
- [30] Yokoi, Tsuzuki, Yatabe, Suzuki, Kurumaya, Koshikawa, et al. Solitary fibrous tumour: significance of p53 and CD34 immunoreactivity in its malignant transformation. *Histopathology* 1998;32:423–32. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2559.1998.00412.x>.
- [31] Olson NJ, Linos K. Dedifferentiated Solitary Fibrous Tumor: A Concise Review. *Arch Pathol Lab Med* 2018;142:761–6. <https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0570-RS>.
- [32] Yoshida A, Tsuta K, Ohno M, Yoshida M, Narita Y, Kawai A, et al. STAT6 Immunohistochemistry Is Helpful in the Diagnosis of Solitary Fibrous Tumors. *American Journal of Surgical Pathology* 2014;38:552–9. <https://doi.org/10.1097/PAS.000000000000137>.
- [33] Doyle LA, Vivero M, Fletcher CD, Mertens F, Hornick JL. Nuclear expression of STAT6 distinguishes solitary fibrous tumor from histologic mimics. *Modern Pathology*

2014;27:390–5. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2013.164>.

[34] Blay J-Y, Honoré C, Stoeckle E, Meeus P, Jafari M, Gouin F, et al. Surgery in reference centers improves survival of sarcoma patients: a nationwide study. *Ann Oncol* 2019;30:1143–53. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz124>.

[35] Cardillo G, Lococo F, Carleo F, Martelli M. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18:339–46. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e328352f696>.

[36] Yao MJ, Ding L, Atay SM, Toubat O, Ebner P, David EA, et al. A Modern Reaffirmation of Surgery as the Optimal Treatment for Solitary Fibrous Tumors of the Pleura. *Ann Thorac Surg* 2019;107:941–6. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.08.069>.

[37] Ajouz H, Sohail AH, Hashmi H, Martinez Aguilar M, Daoui S, Tembelis M, et al. Surgical considerations in the resection of solitary fibrous tumors of the pleura. *J Cardiothorac Surg* 2023;18:79. <https://doi.org/10.1186/s13019-023-02168-7>.

[38] De Bernardi A, Dufresne A, Mishellany F, Blay J-Y, Ray-Coquard I, Brahmi M. Novel Therapeutic Options for Solitary Fibrous Tumor: Antiangiogenic Therapy and Beyond. *Cancers* 2022;14:1064. <https://doi.org/10.3390/cancers14041064>.

[39] Bishop AJ, Zagars GK, Demicco EG, Wang W-L, Feig BW, Guadagnolo BA. Soft Tissue Solitary Fibrous Tumor: Combined Surgery and Radiation Therapy Results in Excellent Local Control. *Am J Clin Oncol* 2018;41:81–5. <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000218>.

[40] De Bernardi A, Dufresne A, Mishellany F, Blay J-Y, Ray-Coquard I, Brahmi M. Novel Therapeutic Options for Solitary Fibrous Tumor: Antiangiogenic Therapy and Beyond. *Cancers* 2022;14:1064. <https://doi.org/10.3390/cancers14041064>.

[41] De Bernardi et al. - 2022 - Novel Therapeutic Options for Solitary Fibrous Tum.pdf
n.d.

[42] Bylicki O, Rouvière D, Cassier P, Chalabreysse L, Levard A, Maury J-M, et al. Assessing the multimodal management of advanced solitary fibrous tumors of the pleura in a routine practice setting. *J Thorac Oncol* 2015;10:309–15. <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000401>.

[43] Park MS, Ravi V, Conley A, Patel SR, Trent JC, Lev DC, et al. The role of chemotherapy in advanced solitary fibrous tumors: a retrospective analysis. *Clin Sarcoma Res* 2013;3:7. <https://doi.org/10.1186/2045-3329-3-7>.

[44] Hatva E, Böhling T, Jääskeläinen J, Persico MG, Haltia M, Alitalo K. Vascular growth factors and receptors in capillary hemangioblastomas and hemangiopericytomas. *Am J Pathol* 1996;148:763–75.

- [45] Valentin T, Fournier C, Penel N, Bompas E, Chaigneau L, Isambert N, et al. Sorafenib in patients with progressive malignant solitary fibrous tumors: a subgroup analysis from a phase II study of the French Sarcoma Group (GSF/GETO). *Invest New Drugs* 2013;31:1626–7. <https://doi.org/10.1007/s10637-013-0023-z>.
- [46] Levard A, Derbel O, Mééus P, Ranchère D, Ray-Coquard I, Blay J-Y, et al. Outcome of patients with advanced solitary fibrous tumors: the Centre Léon Bérard experience. *BMC Cancer* 2013;13:109. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-109>.
- [47] Quek R, Wang Q, Morgan JA, Shapiro GI, Butrynski JE, Ramaiya N, et al. Combination mTOR and IGF-1R inhibition: phase I trial of everolimus and figitumumab in patients with advanced sarcomas and other solid tumors. *Clin Cancer Res* 2011;17:871–9. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-10-2621>.
- [48] Stacchiotti S, Negri T, Palassini E, Conca E, Gronchi A, Morosi C, et al. Sunitinib malate and figitumumab in solitary fibrous tumor: patterns and molecular bases of tumor response. *Mol Cancer Ther* 2010;9:1286–97. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-09-1205>.
- [49] van Houdt WJ, Westerveld CMA, Vrijenhoek JEP, van Gorp J, van Coevorden F, Verhoef C, et al. Prognosis of solitary fibrous tumors: a multicenter study. *Ann Surg Oncol* 2013;20:4090–5. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3242-9>.
- [50] England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 1989;13:640–58. <https://doi.org/10.1097/00000478-198908000-00003>.
- [51] Tan F, Wang Y, Gao S, Xue Q, Mu J, Mao Y, et al. Solitary fibrous tumors of the pleura: A single center experience at National Cancer Center, China. *Thoracic Cancer* 2018;9:1763. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12909>.
- [52] Demicco EG, Park MS, Araujo DM, Fox PS, Bassett RL, Pollock RE, et al. Solitary fibrous tumor: a clinicopathological study of 110 cases and proposed risk assessment model. *Mod Pathol* 2012;25:1298–306. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.83>.
- [53] de Perrot M, Fischer S, Bründler M-A, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg* 2002;74:285–93. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(01\)03374-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(01)03374-4).
- [54] Bellini A, Marulli G, Breda C, Ferrigno P, Terzi S, Lomangino I, et al. Predictors of behaviour in solitary fibrous tumours of the pleura surgically resected: Analysis of 107 patients. *J Surg Oncol* 2019;120:761–7. <https://doi.org/10.1002/jso.25634>.
- [55] Tapias LF, Mino-Kenudson M, Lee H, Wright C, Gaissert HA, Wain JC, et al. Risk

factor analysis for the recurrence of resected solitary fibrous tumours of the pleura: a 33-year experience and proposal for a scoring system. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;44:111–7.

<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs629>.

[56] Ricciardi S, Giovanniello D, Carbone L, Carleo F, Di Martino M, Jaus MO, et al. Malignant Solitary Fibrous Tumours of the Pleura Are Not All the Same: Analysis of Long-Term Outcomes and Evaluation of Risk Stratification Models in a Large Single-Centre Series. *J Clin Med* 2023;12:966. <https://doi.org/10.3390/jcm12030966>.

[57] Salas S, Resseguier N, Blay JY, Le Cesne A, Italiano A, Chevreau C, et al. Prediction of local and metastatic recurrence in solitary fibrous tumor: construction of a risk calculator in a multicenter cohort from the French Sarcoma Group (FSG) database. *Annals of Oncology* 2017;28:1779–87. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx250>.

[58] Demicco EG, Wagner MJ, Maki RG, Gupta V, Iofin I, Lazar AJ, et al. Risk assessment in solitary fibrous tumors: validation and refinement of a risk stratification model. *Modern Pathology* 2017;30:1433–42. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.54>.

[59] Schirosi L, Lantuejoul S, Cavazza A, Murer B, Yves Brichon P, Migaldi M, et al. Pleuro-pulmonary solitary fibrous tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 88 cases confirming the prognostic value of de Perrot staging system and p53 expression, and evaluating the role of c-kit, BRAF, PDGFRs (alpha/beta), c-met, and EGFR. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1627–42. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31817a8a89>.

[60] Diebold M, Soltermann A, Hottinger S, Haile SR, Bubendorf L, Komminoth P, et al. Prognostic value of MIB-1 proliferation index in solitary fibrous tumors of the pleura implemented in a new score – a multicenter study. *Respir Res* 2017;18:210. <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0693-8>.

[61] Evaluation of Alternative Risk Stratification Systems in a Large Series of Solitary Fibrous Tumors with Molecular Findings and Ki-67 Index Data: Do They Improve Risk Assessment? - PubMed n.d. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36613891/> (accessed October 6, 2023).

[62] Barthelmeß S, Geddert H, Boltze C, Moskalev EA, Bieg M, Sirbu H, et al. Solitary fibrous tumors/hemangiopericytomas with different variants of the NAB2-STAT6 gene fusion are characterized by specific histomorphology and distinct clinicopathological features. *Am J Pathol* 2014;184:1209–18. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2013.12.016>.

[63] Tapias LF, Mercier O, Ghigna MR, Lahon B, Lee H, Mathisen DJ, et al. Validation of a scoring system to predict recurrence of resected solitary fibrous tumors of the pleura. *Chest* 2015;147:216–23. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1180>.

- [64] Georgiesh T, Aggerholm-Pedersen N, Schöffski P, Zhang Y, Napolitano A, Bovée JVMG, et al. Validation of a novel risk score to predict early and late recurrence in solitary fibrous tumour. *Br J Cancer* 2022;127:1793–8. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01959-4>.
- [65] Pasquali S, Gronchi A, Strauss D, Bonvalot S, Jeys L, Stacchiotti S, et al. Resectable extra-pleural and extra-meningeal solitary fibrous tumours: A multi-centre prognostic study. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2016;42:1064–70. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.01.023>.
- [66] Lococo F, Cesario A, Cardillo G, Filosso P, Galetta D, Carbone L, et al. Malignant solitary fibrous tumors of the pleura: retrospective review of a multicenter series. *J Thorac Oncol* 2012;7:1698–706. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3182653d64>.
- [67] Kovacs T, Waxman J. Recurrence of a malignant solitary fibrous tumor of the pleura 17 years after primary tumor resection – A case report. *Respir Med Case Rep* 2019;28:100895. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2019.100895>.
- [68] Andrews WG, Vallières E. Implications of Adverse Biological Factors and Management of Solitary Fibrous Tumors of the Pleura. *Thorac Surg Clin* 2021;31:347–55. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2021.04.009>.
- [69] Demicco EG, Griffin AM, Gladdy RA, Dickson BC, Ferguson PC, Swallow CJ, et al. Comparison of published risk models for prediction of outcome in patients with extrameningeal solitary fibrous tumour. *Histopathology* 2019;75:723–37. <https://doi.org/10.1111/his.13940>.
- [70] von Mehren M, Kane JM, Agulnik M, Bui MM, Carr-Ascher J, Choy E, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20:815–33. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0035>.

ARTICLE ORIGINAL

Title: Recurrence of solitary fibrous tumor of the pleura: a 20-year bi-centric study with risk score comparison

Emilie Gagnepain ¹, Hugo Clermidy, MD, MSc ² *, Mikail Nourredine, MD³, Anne-Claire Toffart, MD, PhD ⁴, Lara Chalabreysse, MD, PhD ⁵, Gil Frey, MD ¹, Pierre-Yves Brichon, MD, PhD ¹, François Tronc, MD, PhD ²

¹ Department of Thoracic and Endocrine Surgery, Grenoble Alpes University, Grenoble, France

² Department of Thoracic Surgery, Lung and Heart-Lung Transplantation, Louis Pradel Hospital, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

³ Department of biostatistics, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

⁴ Department of Pneumology and Physiology, Grenoble Alpes University, Grenoble, France

⁵ Department of Pathology, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Word count (text): 5471

*** Corresponding author:**

Hugo Clermidy, MD, Department of Thoracic Surgery, Lung and Heart-Lung Transplantation, Louis Pradel Hospital, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France. Phone : +33 472357464. Fax : +33 472357323.

Mail : hugo.clermidy@chu-lyon.fr

Disclosure: The authors declare no conflict of interest.

Keywords: Solitary Fibrous Tumor of the Pleura; Recurrence; Risk factor; Scoring system; Follow-up

Abstract:

Objective: Solitary fibrous tumors of the pleura (SFTP) are rare fibroblastic mesenchymal tumors with usually a benign histologic profile. However, 10 to 30% will recur or metastasize. This study reviews our experience with surgical treatment of SFTP to determine the recurrence rate, to compare the effectiveness of the 4 major risk stratification models and analyzed risk factors of recurrence.

Methods: We conducted a bi-centric retrospective cohort study between 2003 and 2022 on resected SFTP proven by reviewing histologic sections and confirmed with immunohistochemistry. Clinical data, surgical procedures and pathologic reports were examined. Patients were risk-stratified by using four prediction models: de Perrot, Tapias, modified Demicco, and G-score.

Results: The study included 96 patients with 49 female (51%) and a median age of 67 years-old. Median follow-up was 6 years [IQR 38 – 105 months]. Sixteen patients had recurrence/metastasis (16,7%). The 5-years/10-years/15-years freedom from recurrence rates were 88.4% / 65% / 63.2%. Risk factors for recurrence were age (HR:1.056, $p=0.0284$), paraneoplastic syndrome at the initial presentation, (HR:5.84, $p=0.001$), tumor size ≥ 10 cm (HR:7.7, $p=0.007$), extended resection (HR: 7.23, $p=0.0014$), Ki67 index $\geq 10\%$ (HR:11.74, $p<0.0001$), hypercellularity (HR:4.05, $p=0.0064$), pleomorphism (HR:6.95, $p=0.0011$), necrosis (HR:4.07, $p=0.0068$), and ≥ 4 mitotic figures per 10 HPF (HR:5.10, $p=0.0017$). The 5-years/10-years/15-years OS were 93.9% / 83.4% / 83.4% respectively. During follow-up, a total of 9 patients (9.3%) died with 6 related disease death (66%). Survival was significantly worse in patients with recurrence ($p<0.0001$). Comparison of the four risk stratification models revealed that the modified Demicco score was the most accuracy to predict recurrence/metastasis (AUC= 0.83 95% CI: 0.74-0.91).

Conclusion: Recurrence of SFTP after surgical complete resection is not so rare and can occur at least ten years after surgical resection and are associated with an increased mortality. In our cohort, the modified Demicco score was the most accuracy to predict recurrence/metastasis and thus could help to determine the radiological follow-up and the possible perioperative treatment.

Abbreviations (in order of appearance in the manuscript):

SFTP: solitary fibrous tumor of the pleura

SFT: solitary fibrous tumor

VATS: video-assisted thoracoscopic surgery

LTFU: lost to follow-up

FFR: free from recurrence

CT: computed tomography

OS: overall survival

DFS: disease-free survival

HPF: high power fields

Introduction

Solitary fibrous tumors (SFT) of the pleura (SFTP) are rare mesenchymal neoplasms of fibroblastic type characterized by pathognomonic NAB2-STAT6 gene fusions [1], that can affect virtually any region of the body and accounts for less than 5% of all pleural tumors [2,3]. Surgical resection, with negative margins are the cornerstone of SFTP treatment [4].

After complete resection, the clinical evolution is sometimes uncertain. Even though SFTP usually have benign histologic features and follow a benign course, local or distant recurrence can occur and could sometimes lead to death. Recurrence rate between 10 – 30% are reported [1,5–10]. Late recurrence, even after 10 years are not so infrequent [7,10–12] and has been reported up to 20 years after initial presentation [13]. Careful long-term follow-up is therefore needed, but without standardized recommendations [10]. Some experts advised to perform a radiologic examination at least yearly in all patients [11]. Due to the disease rarity, diversity in histology, combined with changes in diagnostic terminology over time (localized fibrous tumor, localized mesothelioma, pleural fibroma, hemangiopericytoma...), follow-up sometimes remains inconstant. The lack of knowledge of this disease and frequent assimilation to a benign tumor without recurrence behavior lead sometimes to a missing or interrupted follow-up.

Over the years, many attempts have been done to understand the natural history of the disease in order to be able to prevent and anticipate the possibility of recurrence/metastasis. Histologic features associated with a malignant phenotype have been proposed in 1989 by England *et al.* [7,10,14]. Then, various risk stratification models have been developed by De Perrot *et al.* [11], Tapias *et al.* [10], Demicco *et al.* [12], and more recently by Georgiesh *et al.* [15]. They combined clinical, morphological, and histological features estimating their risk of recurrence. Several studies performed cross-comparisons between these risk models on survival and recurrence with different results depending on their study population. [7,16]. In 2023, none has been universally endorsed and few studies focused on SFTPs only.

Herein, the objectives of this study are to carry out a clinical and histopathological review of SFTP, and to assess the recurrence rate after surgery in our cohort. We also aimed to compare the effectiveness to predict recurrence of the 4 major risk stratification models and analyzed risk factors of recurrence.

Material and methods

Patients and clinical data

The study was declared to our institution, in compliance with the General Data Protection Regulation (GRPD) and was approved by the Ethics committee of the Hospices Civils de Lyon. Due the anonymized retrospective nature of the study, written informed consent was waived.

We conducted a bicentric retrospective study Between January 2003 and December 2022. Patients who underwent surgery for SFTP at the Louis Pradel Hospital and the Grenoble Alpes University Hospital were reviewed. Data on demographics, symptoms at presentation and surgical treatment were collected from medical records and retrospectively reviewed. The inclusion criteria were as follows: patients > 18 years of age, surgery for primary SFTP, confirmation of the diagnosis at the pathological report. Exclusion criteria were negative staining for STAT6. In cases where STAT6 was not available (due to technical reason), patients were included if they had a “typical” histological pattern such as: a proliferation of uniform elongated spindle cells intimately intertwining with various amounts of connective tissue, zones of hypercellularity alternating with hypocellular areas, fibroblasts and collagen arranging haphazardly in a “patternless pattern”, with an increased amount of blood vessels within the tumor (hemangiopericytoma-like pattern).

Surgical procedure

All patients underwent surgical treatment with the intention of achieving complete *en bloc* resection according to the principles of oncologic surgery, with adequate surgical resection margins. Surgical approaches (open-thoracotomy, median sternotomy, video-assisted thoracoscopic surgery: VATS) depended on tumor size and localization. If necessary due to tumor extension, resection of adjacent structures (chest wall, diaphragm or mediastinal structures) was performed to ensure complete resection. When the origin of the tumor was the visceral pleural or in case of adhesion, lung resection was always associated (wedge resection to anatomical resection depending on the extension). Decisions about first-intent neoadjuvant or adjuvant treatments were made on a case-by-case basis after careful consideration in multidisciplinary tumor board.

Pathologic diagnosis and stratification models

All histological and immunohistochemical sections were reviewed by an expert thoracic pathologist (LC) in order to confirm the diagnosis. Tumor size and growth pattern were recorded from the gross examination in the initial pathology report. Surgical resection margins were classified as complete (R0) or microscopically (R1), or macroscopically (R2) invaded; or indeterminate. Immunohistochemistry was performed on sections 10% buffered-formalin-fixed and embedded in paraffin blocks. The panel of antibodies used were: CD34 (Dako, 1:40 dilution), STAT6 (Abcam, 1:500 dilution), cytokeratins (Dako, 1:400 dilution), and Ki67 (Dako, 1:100 dilution). In case of missing immunohistochemistry, pathological blocks have been unarchived to perform another staining. Some cases did not have a block available or demonstrated failure of staining which was likely due to the age of the archived tissue blocks. Ki67 scoring method used was a manual counting of tumor cells expressing Ki67 in the area with the highest number of positive nuclei (hotspots). In case of STAT6 staining failure or missing, SFTP sections were subjected to a second detailed histologic review, including mitotic count in the areas of highest proliferation and assessment of hypercellularity, pleomorphism, necrosis, hemorrhage, vascular/stromal invasion and review of all other immunohistochemistry. In cases where the diagnosis could be in doubt, the patient was excluded. Hypercellularity was defined as bundles of high cellularity with crowding and overlapping of nuclei. Pleomorphism was defined as a variability in size, shape and staining of cells and their nuclei. Stromal/vascular invasion was defined as invasive growth of tumor tissue into stroma and groups of tumor cells attached to the blood vessel wall and projecting into the lumen of blood vessels in the capsule or outside the tumor. The patients were then retrospectively restaged according to following four prediction models: De Perrot [11], Tapias [10], modified Demicco [6] and G-score [15]. Detailed scoring of these models is available in the supplementary data.

Recurrence status and post operative follow-up

Follow up data were collected from routine postoperative surveillance examinations or from contact with general practitioners/pneumologists. Recurrence (local and distant) was diagnosed by CT-scan with an anatomopathological confirmation (core needle biopsy or surgery) when possible or confirmed with the clinico-radiological pattern by a multidisciplinary tumor board. A “*complete follow-up*” was defined by chest CT-scan performed at least yearly during the first 5 years after surgery and each 2 years after 5 years, for at least 10 years, with

regular consultation with its surgeon, pneumologist or oncologist. To ensure a reliable recurrence status for patients without a complete radiological follow-up, their referent medical or surgical oncologist decided to catch up the missing follow-up. For these patients with “*incomplete follow-up*”, recent CT-scan was performed as much as possible if the patient was alive and agree, in order to assess the most reliable recurrence rate. Patients who died during the surgery or the hospital stay were excluded from recurrence analysis. Patients were considered lost to follow-up (LTFU) for recurrence status when no CT-scan were performed during the follow-up and therefore, were not included in the recurrence analysis. Alive status was available for all patients (even patients LTFU) by consulting the national mortality registry (*Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques, INSEE*).

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using GraphPad Prism Version 10 (GraphPad Software, San Diego, CA). Categorical variables were analyzed using chi-square test, or Fisher’s exact test for small samples. Continuous data were compared using Mann-Whitney’s test (nonparametric test). Operative mortality was defined as the proportion of patients who died during surgery or within the first 30 days after operation. Overall survival was calculated from the time of surgery to death or last follow-up, whichever occurred first and was estimated by using the Kaplan-Meier method. Freedom from recurrence (FFR) was defined as the time from the date of surgery to the date of recurrence. Cox proportional hazards regression was performed to assess associations with local recurrence. Risk scores between the De Perrot, Tapias, modified Demicco and G-score systems among recurrent patients were compared by using the DeLong’s test using R software version 4.3.1. Statistical significance was accepted as a p value < 0.05.

Results

Patient's clinical and pathological characteristics

Between January 2003 and December 2022, 119 patients underwent surgery for primary SFTP. We excluded 21 patients (17.6%) lost to follow-up (no CT-scan available) and 2 patients (1.7%) with operative mortality for recurrence analysis. Therefore, 96 patients were included in the study, with 49 female (51%) and a median age of 67 years-old [IQR 60 – 72] (**Figure 1**). Thirty-six (37.5%) experienced symptoms (cough, dyspnea, chest pain) at the diagnosis. Eleven patients developed a paraneoplastic syndrome including hypertrophic pulmonary osteoarthropathy for 9 patients and refracting hypoglycemia (Doege–Potter syndrome) for 2 (11.5%) revealing the tumor each time. ¹⁸F-FDG PET/CT were performed in 61 patients with a hypermetabolism in the primary tumor noted in 57.4%. All patients underwent surgical treatment with curative intent, achieving complete *en bloc* resection. Surgical approach was mostly open (80.3%) (thoracotomy or sternotomy). Wedge resection was the most common procedure performed for lung parenchyma resection (83%). Extended resection to other adjacent organ than lung was found in 13 patients (13.5%). Adjuvant treatment was given to two patients and consisted of chemotherapy alone in one patient and radiation therapy in one patient.

STAT6 staining failed or was impossible for 13 patients, but was positive in all other cases (100%) (**Figure 2**). CD34 staining was successfully performed in 91 patients and was at least focally positive in 99%. Cytokeratin staining was performed in 87 patients and was negative in all the cases. All STAT6 missing staining cases were confirmed in a second pathological detailed review. Median tumor size was 10.3 cm [IQR 6 – 14.1 cm]. Twenty patients (20.8%) had a giant SFTP with a size greater than 15 cm. Small tumors < 5 cm were founded in 12.5%. Patients had mostly pedunculated tumors in 91.7%. The tumors originated mostly from the visceral pleural in 89 patients (92.7%). Complete resection (R0) was achieved in 94%. Median Ki67 proliferation index (available for 90 patients) was 4 [IQR 2 – 5]. Hypercellularity was found in 26 patients (27.1%) (**Figure 2**). Pleiomorphism, stromal or vascular invasion or hemorrhage were not a common finding. Necrosis was founded in 18.8% with more than 10% in 75%. Mitotic count per 10 high-power fields was < 1, 1 – 3 and ≥ 4 in 35%, 42% and 23% respectively. Patients' demographic and histologic characteristics are summarized in **Table 1 and 2**.

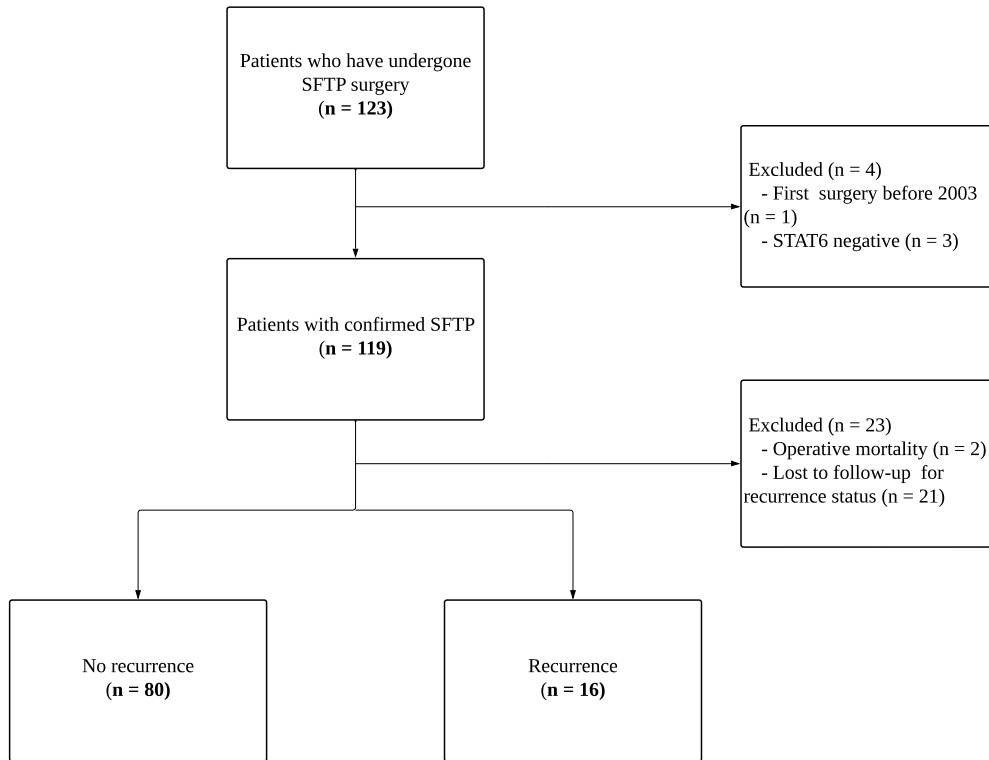


Figure 1. Flow chart study. *SFTP: solitary fibrous tumor of the pleura*

Demographic and clinical characteristics		
Male, n (%)	47	49,0%
Age, median [IQR]	67	[60 ;72]
Smoking history, yes, n (%)	31	32,3%
Hospital length of stay, median [IQR]	4	[3 ;6]
Symptoms, yes n (%)	36	37,5%
Chest pain, n (%)	10	10,4%
Cough, n (%)	13	13,5%
Dyspnea, n (%)	15	15,6%
Paraneoplastic syndromes, yes, n (%)	11	11,5%
Hypermetabolism, yes, n (%)	(N/61) 35	57,4%
Surgical approach		
Thoracotomy, n (%)	71	74,0%
VATS, n (%)	19	19,8%
Sternotomy, n (%)	6	6,3%
Surgical procedure		
Tumorectomy, n (%)	8	8,3%
Wedge resection, n (%)	80	83,3%
Segmentectomy, n (%)	2	2,1%
Lobectomy, n (%)	5	5,2%
Pneumonectomy, n (%)	1	1,0%
Extended resection*, yes, n (%)	13	13,5%

Table 1. Preoperative demographic, clinical and radiological characteristics of SFTP and surgical. **diaphragm, chest wall, mediastinum*

Histomorphology			
Growth pattern			
Pedunculated, n (%)	88	91,7%	
Sessile, n (%)	8	8,3%	
Pleural pattern			
Visceral, n (%)	89	92,7%	
Inverted, n (%)	5	5,2%	
Parietal, n (%)	2	2,1%	
Size (long axis), median [IQR]	10.3	[6 ;14.1]	
< 5 cm, n (%)	12	12,5%	
5-9 cm, n (%)	30	31,3%	
10-14 cm, n (%)	34	35,4%	
≥ 15 cm, n (%)	20	20,8%	
Resection margins			
R0 (<i>no residual tumor</i>), n (%)	90	93,8%	
R1 (<i>microscopic residual tumor</i>), n (%)	4	4,2%	
R2 (<i>macroscopic residual tumor</i>), n (%)	1	1,0%	
Indeterminate, n (%)	1	1,0%	
Cellularity, high, n (%)	26	27,1%	
Pleomorphism, yes, n (%)	5	5,2%	
Stromal/vascular invasion, yes, n (%)	0	0,0%	
Necrosis, yes, n (%)	18	18,8%	
< 10%, n (%)	4	4,2%	
≥ 10%, n (%)	14	14,6%	
Hemorrhage, yes, n (%)	3	3,1%	
Mitotic count ^a			
< 1, n (%)	34	35,4%	
1-3, n (%)	40	41,7%	
≥ 4, n (%)	22	22,9%	
Immunohistochemistry			
Ki-67 (proliferation index) %, median [IQR]	(N/90)	4	[2 ;5]
Ki-67 < 10%, n (%)		70	77,8%
Ki-67 ≥ 10%, n (%)		20	22,2%
CD34, positive staining, n (%)	(N/91)	90	98,9%
Cytokeratin, negative staining, n (%)	(N/87)	87	100,0%

Table 2. Histomorphological and immunohistochemical profile of SFTP. ^aNumber of mitotic figures per 10 high-power fields

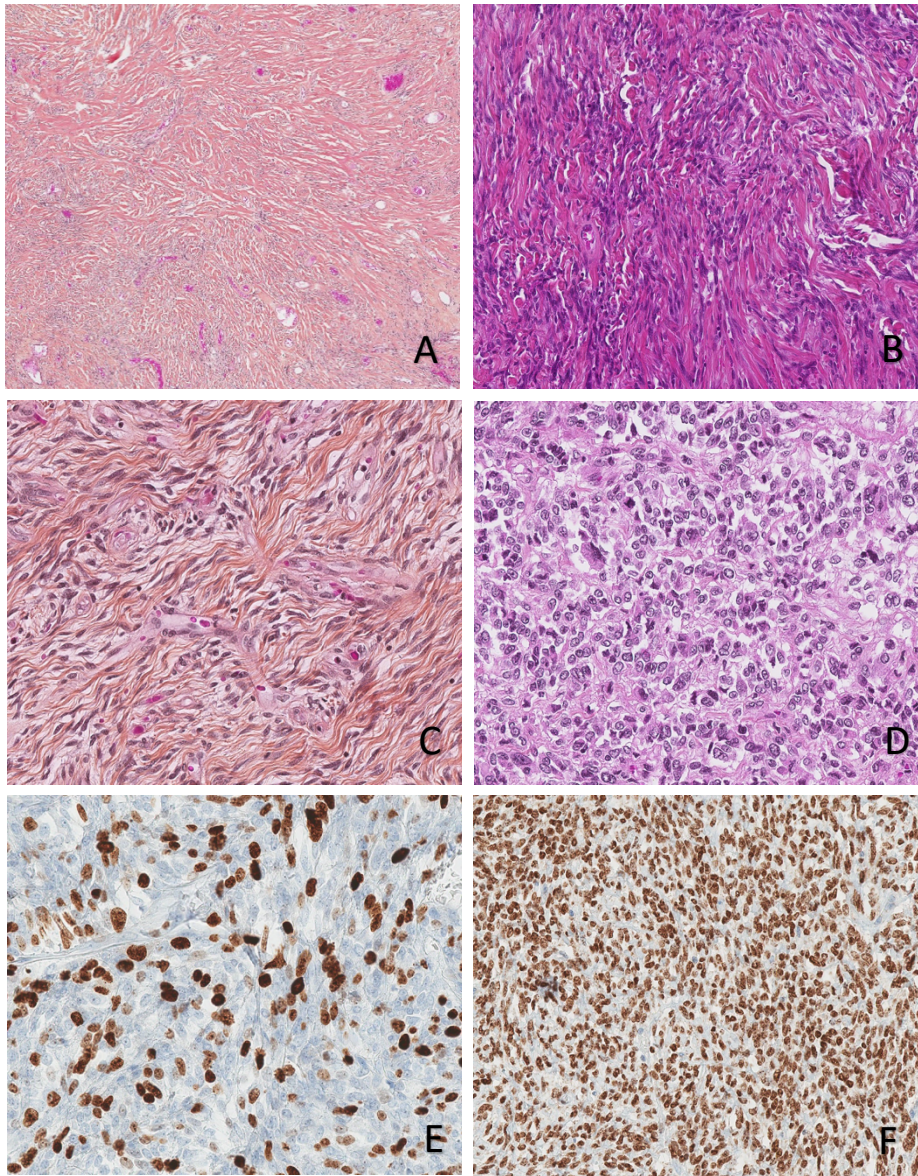


Figure 2. (A) Hyalinized area of a SFTP, nuclei are sparse and collagen is coarse (hematoxylin and eosin [H&E]; X100) (B) Hypercellular area of a SFTP, spindle-shaped nuclei are separated by finely fibrillar collagen ([H&E]; X100) (C) Classic SFTP with pattern less growth, composed of bland regular spindle cells with dense stromal collagen ([H&E]; X400) (D) Malignant SFTP showing anaplastic pleiomorphic cells ([H&E]; X400) (E) High Ki67 labeling index in a “hot spot” region (X400) (F) Diffuse, strong nuclear expression of STAT6 in tumor cells (X100).

Recurrence and risk factor analysis

Recurrence (local or distant) occurred in 16 patients (16/96, 16.7%), including 8 women (50%) with a median age of 69 years old. Twelve had local recurrence, one patient had a distant recurrence (metastasis), and 3 patients had both. Recurrence was symptomatic in 37.5% (6/10), with recurrence of the paraneoplastic syndrome when it was present at the initial presentation. Other recurrences were diagnosed during the radiological follow-up. The sites of metastatic disease included contralateral lung, retroperitoneum, and the myocardium. Of the 16 patients who experienced disease progression 8 patients (50%) progressed within 5 years. Only one patient recurred within one year (5 months) who had a macroscopic incomplete resection (R2). Incomplete resection was not associated with local recurrence ($p>0.99$). The longest recurrence time was 16 years (196 months) from the first surgery. The 5-years/10-years/15-years FFRs were respectively 88.4% / 65% / 63.2%. Histologic findings associated with recurrence included a median size of 15 cm with 14 tumors (87.5%) measuring ≥ 10 cm and none less than 5 cm; a median Ki67 proliferation index of 5% with 7 tumors (50%) who had an index greater than 10%; hypercellularity in 9 (56,3%); pleomorphism in 4 (25%); necrosis in 7 (43.8%) with 4 (25%) who had $\geq 10\%$ of necrosis and ≥ 4 mitotic figures per 10 HPF in 10 (62.5%). Among the local recurrence, 7 of 12 patients were treated with surgical resection; one with both surgery and chemotherapy; one with chemo-radiation, one with targeted therapy; one with chemotherapy alone and 2 had no treatment due to comorbidities and age. Distant metastasis alone or with simultaneous local recurrence occurred in 4 cases; they were treated by systemic therapy, or with an association of stereotaxic radiotherapy and chemotherapy.

The results of univariable analysis of recurrence are presented in **Table 3**. Age (HR:1.056 [95%CI 1.01–1.11], $p=0.0284$), paraneoplastic syndrome at the initial presentation, (HR:5.84 [95% CI 1.90–16.9], $p=0.001$), tumor size ≥ 10 cm (HR:7.7 [95% CI 2.15–49.4] $p=0.007$), extended resection (HR: 7.23 [95% CI 2.04–24.61], $p= 0.0014$), Ki67 index $\geq 10\%$ (HR:11.74 [95% CI 3,71 – 40,06], $p<0.0001$), hypercellularity (HR:4.05 [95% CI 1.48–11.5], $p=0.0064$), pleomorphism (HR:6.95 [95% CI 1.90–20.76], $p=0.0011$), necrosis (HR:4.07 [95% CI 1.42–11.39], $p=0.0068$), and ≥ 4 mitotic figures per 10 HPF (HR:5.10 [95% CI 1.88–15.10], $p=0.0017$) were significant factor for recurrence in the univariable analysis. Incomplete resection was not associated with recurrence ($p>0.99$).

Variables	HR	95% CI	p
Sex	1.238	0.44 – 3.54	0.68
Age	1.056	1.01 - 1.11	0.028
Symptoms	2.48	0.91 – 7.00	0.074
Paraneoplastic syndrome	5.84	2.469 - 33.79	0.024
Extended resection	7.23	2.04 - 24.61	0.0014
Size > 10 cm	7.7	2.15 - 49.4	0.007
Ki-67 (proliferation index) \geq 10%	11.74	3.71 - 40.06	<0.0001
Hypercellularity	4.05	1.48 - 11.05	0.0064
Pleomorphism	6.95	1.90 - 20.76	0.0011
Necrosis	4.07	1.42 - 11.39	0.0068
Mitotic count ^a \geq 4	5.10	1.88 - 15.10	0.0017

Table 3. Univariate analysis for recurrence. ^a*Number of mitotic figures per 10 high-power fields*

Risk stratification models

Data regarding the tumor characteristics were collected and applied later to the risk stratification models. The patients were retrospectively restaged according the four prediction models: De Perrot, Tapias, modified Demicco and G-score, as shown in **Table 4**. Kaplan-Meier curves assessed for recurrence in the four risk stratification systems are illustrated in **Figure 3**. Of the 16 patients who experienced local or distant recurrence, 12 were at high risk according to De Perrot risk stratification, 7 (50%) were at high risk according to Tapias's system, 11 patients (68.8%) were at moderate risk and 4 patients (25%) at high risk according to modified Demicco score system; 8 patients were at intermediate risk and 4 at high risk according to G-score risk predication.

Comparison of the four risk stratification models revealed that the modified Demicco score was the most accuracy to predict recurrence/metastasis (AUC= 0.83 95% CI: 0.74-0.91) (**Figure 4**). Applied to our cohort, modified Demicco score was significantly better to predict recurrence over the G-score ($p=0.018$), but not over Tapias or De Perrot score.

Risk stratification	Recurrence		No Recurrence		All	
n =	16		80		96	
de Perrot stage, n (%)						
0	2	12,5%	47	58,8%	49	51,0%
1	0	0,0%	3	3,8%	3	3,1%
2	12	75,0%	25	31,3%	37	38,5%
3	0	0,0%	5	6,3%	5	5,2%
4	2	12,5%	0	0,0%	2	2,1%
Tapias risk prediction, n (%)						
Low	9	56,3%	71	88,8%	80	83,3%
High	7	43,8%	9	11,3%	16	16,7%
Demicco modified risk prediction, n (%)						
Low	1	6,3%	46	57,5%	47	49,0%
Moderate	11	68,8%	29	36,3%	40	41,7%
High	4	25,0%	5	6,3%	9	9,4%
G-Score risk predication, n (%)						
Low	4	25,0%	33	41,3%	37	38,5%
Intermediate	8	50,0%	36	45,0%	44	45,8%
High	4	25,0%	11	13,8%	15	15,6%

Table 4. Risk stratification models

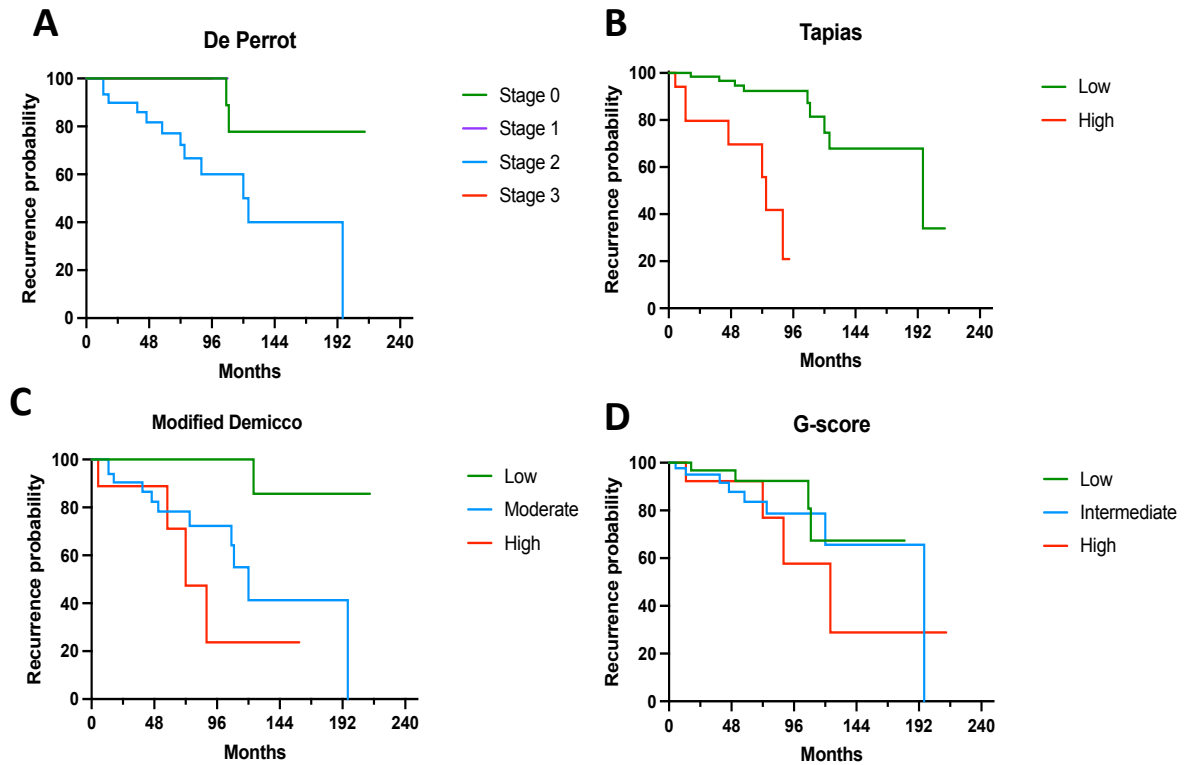


Figure 3. Kaplan-Meier curves of recurrence probability of SFTP with use of de Perrot grading (A), Tapias risk stratification (B), modified Demicco risk stratification system (C), and G-score risk stratification (D).

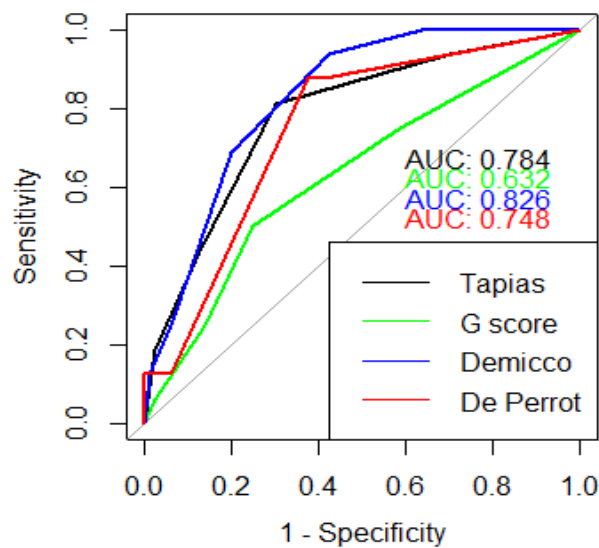


Figure 4. ROC curves of the different risk stratification models to predict recurrence.

Survival analysis

The median follow-up was 6 years [IQR 38 – 105 months]. Of note, operative mortality was 1.6% (2/119). There was one per-operative death due to massive bleeding from a pulmonary artery injury (0.8%), in a patient with a previous cardiac surgery. During follow-up, a total of 9 patients (9/96, 9.3%) died with 6 related disease death (66%). The 5-years/10-years/15-years OS were 93.9% / 83.4% / 83.4% respectively. The median survival was unreached (**Figure 5A**). Survival was significantly worse in patients with recurrence (HR:12.5 [95% CI 2.58 to 61.0], $p<0.0001$) (**Figure 5B**).

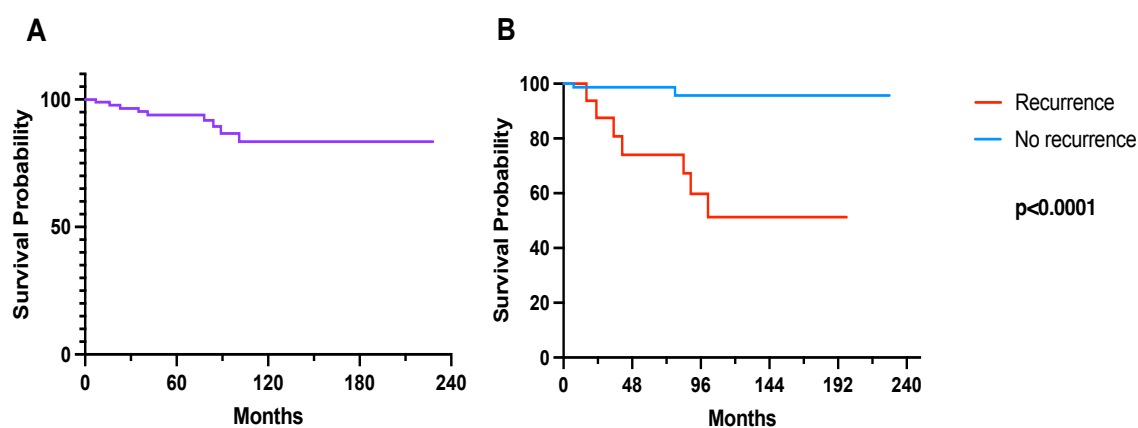


Figure 5. Overall survival curve after SFTP surgical resection (A). Overall survival curve according to recurrence status after SFTP surgical resection (B).

Follow-up

Among the 119 patients initially reviewed, 63 patients (63/119, 53%) had a complete radiological follow-up. Twenty-one patients (21/119, 17.6%) were lost to follow-up. In these patients, 10 (47.6%) refused to continue the follow-up, 8 (38%) died without information about the recurrence status and 3 (14.3%) were unreachable but alive. All the other patients with incomplete radiological follow-up (33/119, 27.7%) had a CT-scan to catch-up their missing follow-up.

Median follow-up for patients with complete radiological follow-up was 1794 days (58.8 months) whereas median follow-up for patient with incomplete radiological follow-up was 48 days (1.6 months). Recurrence occurred for 11 patients in the complete follow-up subgroup and for 5 patients in the incomplete follow-up subgroup. Catching-up CT-scan diagnosed only one recurrence, other 4 patients were symptomatic and a CT-scan was performed. Of these 5 patients, 4 were at moderate risk of recurrence according to Demicco score and 1 at high risk. 2 patients were at high risk of recurrence according to Tapias. 3 patients were at moderate risk of recurrence according to de Perrot.

Discussion

Our bicentric study confirmed the heterogenous behavior of SFTs of the pleura and the lung. Here, we provided detailed clinicopathological features of a large SFTP cohort with a recurrence rate of 16.7%. Modified Demicco score prediction risk for recurrence was the most accurate risk score in our cohort.

SFTPs are rare mesenchymal neoplasm that mostly behaves as a benign neoplasm. However, aggressive behavior may occur, following a malignant tumor profile with local recurrence or metastasis. Here, our recurrence rate was in lines with other large cohorts previously published (average of 10 – 30%) [5,7–10,15,17]. When focusing only on studies dealing with pleural and lung SFTs, our recurrence rate was higher than Reisenauer's (10.3%), Tapia's (8.0%) [18], and Lahon's [19] studies; this may be explained by larger tumor in our cohort and strict criteria for follow-up inclusion in our study. However, we have the same rate of malignant SFT (43%) as in Lahon's study. Ricciardi *et al.* [16] reported 34 malignant SFTP with a recurrence rate of 26.7%. This might be explained by a longer follow-up of 111 months and of the design of the study which included only malignant SFTP using criteria from England's study. They also had larger tumor size (11.5 cm). In Georgiesh's validation cohort study (which include 1/3 of SFTPs), 33% was founded, which could be explained by a large number of incomplete resection (only 61% of complete resection) [15].

Risk factors for recurrence are well described but are heterogenous between the published literature. Here, we highlight several risk factors for recurrence, as tumor size of at least 10cm, age and extended resection. Paraneoplastic syndrome was also predictive of recurrence, with caution because of the small number of cases in our study. Histopathological risk factors were founded in our study, as Ki67 index $\geq 10\%$, hypercellularity, pleomorphism, necrosis, and ≥ 4 mitotic figures per 10 HPF. Multivariable analysis was not performed due to the small number of events. Risk factors of recurrence are often described from all sites (extra-meningeal) of SFTs, but are not always applicable for SFTPs. However, when focusing only on SFTPs studies, some risk factors are quite consistent. A mitotic count of at least four per 10 high-power is one the most commonly risk factors founded in the literature [7,10,16,18,20]. The other risk factor who is frequently found is tumor size at least 10 cm [7,10,16,20]. In 2012, Lahon's and colleagues founded that extension of the surgery (larger than a wedge) was associated with an increased risk of recurrence, without significance for the tumor size [19]. Our study showed that extension of resection is a prognostic factor for recurrence (HR 7.23), and probably for local aggressiveness. A few studies found that sessile tumor morphology and

parietal pleura origin was significantly associated with recurrence, but it was not the case in our study [11,14,19]. Tapias *et al.* [10] and Diebold *et al.* [20] found that a Ki67 > 10% was a risk factor for recurrence, as in our study, whereas Reseinauer set a cut-off at 2%[7]. The Ki67 proliferation index is not commonly used in the risk score system and not mandatory for the diagnosis of SFTP but it certainly deserves some consideration for risk score stratification regarding the literature data.

Subsequent to the proposal of England *et al.* to define the pathological diagnosis of malignant SFTP, some risk stratifications have emerged; based on morphologic and histologic criteria trying to better define the risk of recurrence/metastasis. None is officially endorsed by the WHO and therefore, several risk score systems are used worldwide. First of them, published in 2002, De Perrot *et al.* [11] introduced morphological indicators, (i.e. sessile vs pedunculated forms). Some risk scores stratification are designed to be applied to all extra meningeal SFT as the Demicco whereas others are specific for pleuropulmonary SFT as Tapias and de Perrot scores [10–12,15]. Moreover, it should be particularly pointed out here that these different staging models have different end points. Indeed, Tapia's risk stratification was created to predict the risk of recurrence of SFTP. The modified Demicco was developed for predicting metastatic risk. Risk stratification systems designed for OS are questionable because of the natural course of SFT. Indeed, most SFT will not lead to death, older patients will most of the time die from other cause or oldness, whereas patients with recurrence or metastasis will frequently die from the disease. This could be a bias when studies focusing only on OS and not disease-specific death.

Recently, new scores for risk stratification have been published. The G-score, with a long follow-up time, was developed so as to identify late recurrences on all type of extra-meningeal SFT [15] and was founded to be more accuracy for low-risk patients identification [21]. Diebold *et al.* published a new score using mitosis, necrosis, size of the tumor and Ki67 proliferation index (MIB-1) focusing only on SFTs [20]. Our study found similar recurrence risk prediction for Demicco, Tapias and De Perrot score. However, we demonstrate that Demicco score was the most accuracy to predict recurrence/metastasis among the 4 scores, and was statistically better than the G-Score. Several cross-comparisons studies were done trying to identify the best staging system to predict both recurrence and OS [7,16,22]. Our results are consistent with Reseinauer's study who concluded that Demicco system has the advantages of simplicity and applicability to SFTs from other sites, although our study included only SFTs. They showed that Demicco score has the best discriminatory power for progression free survival, but was similar to Tapias for OS [7]. In contrast, Ricciardi *et al.* founded that Tapias

score identify patients with the highest risk of recurrence at the time of surgery and could be useful to establish a more aggressive treatment strategy, frequent imaging surveillance and longer follow-up [16]. Our study founded an AUC for Tapias score of 0.78 which is consistent with the AUC reported in the validation cohort [18]. Interestingly, in 2017, Demicco published a large cohort of SFTs from all sites (non-meningeal), to validate their score, but founded that none of the models (modified Demicco, Salas, Pasquali) was particularly good at predicting local recurrence [22].

Pathological and immunohistochemical findings in SFTP are arguably more subjective (hemorrhage, hypercellularity, pleiomorphism, growth pattern, and Ki67 proliferation index), which may introduce more interobserver variability. Therefore, risk score prediction system should avoid these criteria because of the interobserver variability. The Tapias and Diebold systems include some of these criteria whereas the Demicco score includes more clinical and objectives values. The generalization of STAT6 staining will also insure the accuracy on actual patient cohort in opposition to the initial England cohort who included variable diagnoses [3,23,24].

Complete *en bloc* surgical resection is the gold standard of the treatment of SFTPs but it didn't prevent from recurrence, as seen in our study where most of the patients with recurrence had a complete resection (15/16). This finding is in line to Lahon's study which published only data on complete resection [19]. The anatomic site of the primary tumor often may preclude wide surgical margins because of the proximity to critical and irresectable structures. This is particularly true for SFTPs. However, tumor-free margins remains the best predictor of good prognosis [2,5,16,25,26], but it is not always associated with recurrence [9,15,27], as it is in our study.

For incomplete resection, the role of post-operative radiotherapy remains unclear with few studies on radiotherapy and SFTPs. Haas *et al.* described in a large cohort of 549 SFTs (with 20% of SFTPs) that combining radiotherapy with surgery was significantly associated with a reduced risk of local failures, especially in patients who have less favorable resection margins [28]. Also, Salas and colleagues founded radiotherapy as an independent factor of local recurrence but was not associated with OS improvement [9]. However, no study is focusing only on SFTPs and perioperative radiotherapy. The need for radiotherapy as adjuvant therapy for high-risk patients remains controversial, even though Haas *et al.* suggested its use for patients with a high mitotic count [28]. Therefore, our findings suggest that patients with many risk factors (e.g. tumor size > 10cm, extended resection, high mitotic count, necrosis, pleiomorphism, hypercellularity, Ki67 > 10%) should be discuss in a multidisciplinary tumor

board for post-operative radiotherapy. Randomized controlled studies are needed to precisely assess the targeted patients for this adjuvant therapy.

Recurrence occurs usually more than 5 years after complete resection and patients with initially considered benign tumors are still at risk of recurrence even after 10 years from primary treatment [7,15,29]. In our series, 8 patients (50%) presented a first recurrence or metastases more than 5 years after the initial resection including 3 patients more than 10 years after. Thus, long-term surveillance should be undertaken after the first surgical resection for all patients. De Perrot, proposed an algorithm with CT every 6 months for 2 years after the resection and yearly thereafter [11]. However, follow-up is frequently omitted by the health care practitioner or stop by the patients themselves due to the absence of guidelines regarding the follow-up of these tumors and the poor knowledge of the risk of malignancy of SFTP. It is demonstrated in our study where 21 patients were lost-to-follow-up among the 119 of our whole cohort (17.6%). Moreover, 28% had an incomplete radiologic follow-up and it was necessary to perform a recent CT scan to assess their recurrence status. This particularity is usually not mentioned in the literature but seems to be very important to us. Therefore, all patients from all risk score categories must have at least a yearly clinico-radiological follow-up.

Our study has certain limitations due to its retrospective design (lack of standardization of surgeries, long time follow-up with evolution of routine management and lost to follow-up) and limited number of recurrence/metastasis. However, the number of patients carefully selected remains consequent for the disease. Also, we try to have the best and exhaustive anatomopathological reviewing to ensure clear and actual data. At last, we bring detailed data for this rare tumor and confirm several risk factors of recurrence.

Conclusion

Recurrence of SFTP after surgical complete resection is not so rare. Despite a benign behavior most of the time, a part of them could present local recurrence or metastasis. Several recurrence prediction score are available with a better accuracy for the modified Demicco score in our cohort. Tumor size was found to be one of the most relevant risk factors. Finally, we confirm that recurrences can occur at least ten years after surgical resection and are associated with an increased mortality. Therefore, a lifetime yearly clinical and radiological follow-up is needed.

Acknowledgments: We thank the Pathology Department of Louis Pradel hospital for specimen retrieval, new microtome sections and immunochemistries.

Funding: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

- [1] Georgiesh T, Namløs HM, Sharma N, Lorenz S, Myklebost O, Bjerkehagen B, et al. Clinical and molecular implications of NAB2-STAT6 fusion variants in solitary fibrous tumour. *Pathology* 2021;53:713–9. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2020.11.010>.
- [2] Lococo F, Cesario A, Cardillo G, Filosso P, Galetta D, Carbone L, et al. Malignant solitary fibrous tumors of the pleura: retrospective review of a multicenter series. *J Thorac Oncol* 2012;7:1698–706. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3182653d64>.
- [3] Vogels RJC, Vlenterie M, Versleijen-Jonkers YMH, Ruijter E, Bekers EM, Verdijk MAJ, et al. Solitary fibrous tumor - clinicopathologic, immunohistochemical and molecular analysis of 28 cases. *Diagn Pathol* 2014;9:224. <https://doi.org/10.1186/s13000-014-0224-6>.
- [4] Ajouz H, Sohail AH, Hashmi H, Martinez Aguilar M, Daoui S, Tembelis M, et al. Surgical considerations in the resection of solitary fibrous tumors of the pleura. *J Cardiothorac Surg* 2023;18:79. <https://doi.org/10.1186/s13019-023-02168-7>.
- [5] van Houdt WJ, Westerveld CMA, Vrijenhoek JEP, van Gorp J, van Coevorden F, Verhoef C, et al. Prognosis of solitary fibrous tumors: a multicenter study. *Ann Surg Oncol* 2013;20:4090–5. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3242-9>.
- [6] Demicco EG, Park MS, Araujo DM, Fox PS, Bassett RL, Pollock RE, et al. Solitary fibrous tumor: a clinicopathological study of 110 cases and proposed risk assessment model. *Mod Pathol* 2012;25:1298–306. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.83>.
- [7] Reisenauer JS, Mneimneh W, Jenkins S, Mansfield AS, Aubry MC, Fritchie KJ, et al. Comparison of Risk Stratification Models to Predict Recurrence and Survival in Pleuropulmonary Solitary Fibrous Tumor. *J Thorac Oncol* 2018;13:1349–62. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.05.040>.
- [8] Schirosi L, Lantuejoul S, Cavazza A, Murer B, Brichon PY, Migaldi M, et al. Pleuro-pulmonary solitary fibrous tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 88 cases confirming the prognostic value of de Perrot staging system and p53 expression, and evaluating the role of c-kit, BRAF, PDGFRs (alpha/beta), c-met, and EGFR. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1627–42. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31817a8a89>.
- [9] Salas S, Resseguier N, Blay JY, Le Cesne A, Italiano A, Chevreaux C, et al. Prediction of local and metastatic recurrence in solitary fibrous tumor: construction of a risk calculator in a multicenter cohort from the French Sarcoma Group (FSG) database. *Annals of Oncology* 2017;28:1779–87. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx250>.
- [10] Tapias LF, Mino-Kenudson M, Lee H, Wright C, Gaissert HA, Wain JC, et al. Risk

factor analysis for the recurrence of resected solitary fibrous tumours of the pleura: a 33-year experience and proposal for a scoring system. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;44:111–7.

<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs629>.

[11] de Perrot M, Fischer S, Bründler M-A, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg* 2002;74:285–93. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(01\)03374-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(01)03374-4).

[12] Demicco EG, Wagner MJ, Maki RG, Gupta V, Iofin I, Lazar AJ, et al. Risk assessment in solitary fibrous tumors: validation and refinement of a risk stratification model. *Modern Pathology* 2017;30:1433–42. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.54>.

[13] Mitchell JD. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003;15:305–9. [https://doi.org/10.1016/s1043-0679\(03\)70011-2](https://doi.org/10.1016/s1043-0679(03)70011-2).

[14] England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 1989;13:640–58. <https://doi.org/10.1097/00000478-198908000-00003>.

[15] Georgiesh T, Aggerholm-Pedersen N, Schöffski P, Zhang Y, Napolitano A, Bovée JVMG, et al. Validation of a novel risk score to predict early and late recurrence in solitary fibrous tumour. *Br J Cancer* 2022;127:1793–8. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01959-4>.

[16] Ricciardi S, Giovanniello D, Carbone L, Carleo F, Di Martino M, Jaus MO, et al. Malignant Solitary Fibrous Tumours of the Pleura Are Not All the Same: Analysis of Long-Term Outcomes and Evaluation of Risk Stratification Models in a Large Single-Centre Series. *J Clin Med* 2023;12:966. <https://doi.org/10.3390/jcm12030966>.

[17] Gholami S, Cassidy MR, Kirane A, Kuk D, Zanchelli B, Antonescu CR, et al. Size and Location are the Most Important Risk Factors for Malignant Behavior in Resected Solitary Fibrous Tumors. *Ann Surg Oncol* 2017;24:3865–71. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6092-z>.

[18] Tapias LF, Mercier O, Ghigna MR, Lahon B, Lee H, Mathisen DJ, et al. Validation of a scoring system to predict recurrence of resected solitary fibrous tumors of the pleura. *Chest* 2015;147:216–23. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1180>.

[19] Lahon B, Mercier O, Fadel E, Ghigna MR, Petkova B, Mussot S, et al. Solitary fibrous tumor of the pleura: outcomes of 157 complete resections in a single center. *Ann Thorac Surg* 2012;94:394–400. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.04.028>.

[20] Diebold M, Soltermann A, Hottinger S, Haile SR, Bubendorf L, Komminoth P, et al. Prognostic value of MIB-1 proliferation index in solitary fibrous tumors of the pleura implemented in a new score – a multicenter study. *Respir Res* 2017;18:210.

<https://doi.org/10.1186/s12931-017-0693-8>.

- [21] Machado I, Blázquez Bujeda Á, Giner F, Nieto Morales MG, Cruz J, Lavernia J, et al. Evaluation of Alternative Risk Stratification Systems in a Large Series of Solitary Fibrous Tumors with Molecular Findings and Ki-67 Index Data: Do They Improve Risk Assessment? *Int J Mol Sci* 2022;24:439. <https://doi.org/10.3390/ijms24010439>.
- [22] Demicco EG, Griffin AM, Gladdy RA, Dickson BC, Ferguson PC, Swallow CJ, et al. Comparison of published risk models for prediction of outcome in patients with extrameningeal solitary fibrous tumour. *Histopathology* 2019;75:723–37. <https://doi.org/10.1111/his.13940>.
- [23] Doyle LA, Vivero M, Fletcher CD, Mertens F, Hornick JL. Nuclear expression of STAT6 distinguishes solitary fibrous tumor from histologic mimics. *Modern Pathology* 2014;27:390–5. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2013.164>.
- [24] Yoshida A, Tsuta K, Ohno M, Yoshida M, Narita Y, Kawai A, et al. STAT6 Immunohistochemistry Is Helpful in the Diagnosis of Solitary Fibrous Tumors. *American Journal of Surgical Pathology* 2014;38:552–9. <https://doi.org/10.1097/PAS.000000000000137>.
- [25] De Perrot M, Kurt A-M, Robert JH, Borisch B, Spiliopoulos A. Clinical behavior of solitary fibrous tumors of the pleura. *The Annals of Thoracic Surgery* 1999;67:1456–9. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)00260-X](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)00260-X).
- [26] Briselli M, Mark EJ, Dickersin GR. Solitary fibrous tumors of the pleura: eight new cases and review of 360 cases in the literature. *Cancer* 1981;47:2678–89. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810601\)47:11<2678::aid-cnrcr2820471126>3.0.co;2-9](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810601)47:11<2678::aid-cnrcr2820471126>3.0.co;2-9).
- [27] Bellini A, Marulli G, Breda C, Ferrigno P, Terzi S, Lomangino I, et al. Predictors of behaviour in solitary fibrous tumours of the pleura surgically resected: Analysis of 107 patients. *J Surg Oncol* 2019;120:761–7. <https://doi.org/10.1002/jso.25634>.
- [28] Haas RL, Walraven I, Lecointe-Artzner E, van Houdt WJ, Strauss D, Schrage Y, et al. Extrameningeal solitary fibrous tumors-surgery alone or surgery plus perioperative radiotherapy: A retrospective study from the global solitary fibrous tumor initiative in collaboration with the Sarcoma Patients EuroNet. *Cancer* 2020;126:3002–12. <https://doi.org/10.1002/cncr.32911>.
- [29] Gholami S, Cassidy MR, Kirane A, Kuk D, Zanchelli B, Antonescu CR, et al. Size and Location are the Most Important Risk Factors for Malignant Behavior in Resected Solitary Fibrous Tumors. *Ann Surg Oncol* 2017;24:3865–71. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6092-z>.

- [30] Sung SH, Chang J-W, Kim J, Lee KS, Han J, Park SI. Solitary Fibrous Tumors of the Pleura: Surgical Outcome and Clinical Course. *The Annals of Thoracic Surgery* 2005;79:303–7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.07.013>.
- [31] Mercer RM, Wigston C, Banka R, Cardillo G, Benamore R, Nicholson AG, et al. Management of solitary fibrous tumours of the pleura: a systematic review and meta-analysis. *ERJ Open Res* 2020;6:00055–2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00055-2020>.
- [32] Liu W-L, Wu W, Hong Q-C, Lv K. Recurrence rates of surgically resected solitary fibrous tumours of the pleura: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2021;32:882–8. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab012>.
- [33] Franzen D, Diebold M, Soltermann A, Schneider D, Kestenholz P, Stahel R, et al. Determinants of outcome of solitary fibrous tumors of the pleura: an observational cohort study. *BMC Pulm Med* 2014;14:138. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-138>.
- [34] Bylicki O, Rouvière D, Cassier P, Chalabreysse L, Levard A, Maury J-M, et al. Assessing the multimodal management of advanced solitary fibrous tumors of the pleura in a routine practice setting. *J Thorac Oncol* 2015;10:309–15. <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000401>.
- [35] Yokoi, Tsuzuki, Yatabe, Suzuki, Kurumaya, Koshikawa, et al. Solitary fibrous tumour: significance of p53 and CD34 immunoreactivity in its malignant transformation. *Histopathology* 1998;32:423–32. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2559.1998.00412.x>.
- [36] Saifuddin A, Da Costa P, Chalmers AG, Carey BM, Robertson RJH. Primary malignant localized fibrous tumours of the pleura: Clinical, radiological and pathological features. *Clinical Radiology* 1992;45:13–7. [https://doi.org/10.1016/S0009-9260\(05\)81459-X](https://doi.org/10.1016/S0009-9260(05)81459-X).
- [37] Park MS, Ravi V, Conley A, Patel SR, Trent JC, Lev DC, et al. The role of chemotherapy in advanced solitary fibrous tumors: a retrospective analysis. *Clin Sarcoma Res* 2013;3:7. <https://doi.org/10.1186/2045-3329-3-7>.
- [38] De Bernardi A, Dufresne A, Mishellany F, Blay J-Y, Ray-Coquard I, Brahmi M. Novel Therapeutic Options for Solitary Fibrous Tumor: Antiangiogenic Therapy and Beyond. *Cancers* 2022;14:1064. <https://doi.org/10.3390/cancers14041064>.

APPENDIX

Supplementary data 1. Summary of the Different Risk Stratification Systems for Solitary Fibrous Tumor of the Pleura, as Proposed by de Perrot, Tapias, Demicco (Modified) and Georgiesh (G-Score)

de Perrot	Tapias		Demicco modified		G-Score	
	Criterion	Score	Criterion	Score	Criterion	Score
Stage 0: Pedunculated tumor without signs of malignancy Stage 1: Sessile or “inverted” tumor without signs of malignancy Stage 2: Pedunculated tumor with histologic signs of malignancy Stage 3: Sessile or “inverted” tumor with histologic signs of malignancy Stage 4: Multiple synchronous metastatic tumors	Morphology		Age		Gender	
	<i>Pedunculated</i>	0	< 55 yo	0	<i>Female</i>	0
	<i>Sessile</i>	1	≥ 55 yo	1	<i>Male</i>	1
	Pleural origin		Size		Mitosis/10 HPF	
	<i>Visceral/Intrapulmonary</i>	0	< 5 cm	0	<4	0
	<i>Parietal</i>	1	5 to <10 cm	1	≥4	2
	Size		10 to <15 cm	2	Necrosis	
	<10 cm	0	≥ 15 cm	3	<i>Absent</i>	0
	≥10 cm	1	Mitosis/10 HPF		<i>Present <50%</i>	1
	Hypercellularity		0	0	<i>Present ≥50%</i>	2
	<i>Absent</i>	0	1-3	1		
	<i>Present</i>	1	≥4	2		
	Mitosis/10 HPF		Necrosis			
0-3	0	<i>Absent</i>	0			
≥4	1	<i>Present</i>	1			
Necrosis and/or hemorrhage						
<i>Absent</i>	0					
<i>Present</i>	1					
Risk of recurrence		Risk of recurrence		Risk of recurrence		
<i>Low</i>	0-2	<i>Low</i>	0-3	<i>Low</i>	0	
<i>High</i>	3-6	<i>Moderate</i>	4-5	<i>Intermediate</i>	1-2	
		<i>High</i>	6-7	<i>High</i>	3-5	

SERMENT D'HIPPOCRATE

*L*e serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ **Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

”