

...malades souffrance, peine et mort... Parmi les arts, il en est qui en usent : tel est le cas de la Médecine. »

« Cette parole, Messieurs, nous aimerions que la société moderne ne l'oublie pas, au moment où elle se préoccupe de donner à la médecine et au médecin une nouvelle place dans le concert des activités sociales. Car c'est bien de cela qu'il s'agit ! Depuis le début du siècle, nous voyons se constituer une nouvelle forme d'exercice de la médecine. A son action curatrice traditionnelle, s'ajoute ou parfois se substitue — et c'est souhaitable — une attitude préventive. En même temps, les Collectivités s'intéressent à la médecine appliquée à leurs ressortissants ; une néo-administration est née, dont le rôle est de rembourser, contrôler ou même dispenser des soins médicaux. Le « colloque singulier » est devenu un « trio » ; espérons qu'il ne se transformera pas en Conférence !

Encore faut-il veiller à ce que, dans ces initiatives, en elles-mêmes fort louables, l'action individuelle, humaine, de la médecine ne soit pas un instant perdue de vue, au profit d'un résultat qui serait apprécié seulement sous l'angle collectif et statistique.

L'originalité de la personne humaine n'est pas seulement psychologique ; elle est aussi biologique. Nous avons tous notre personnalité sérologique, immunologique, endocrinologique, métabolique... Cela implique une individualité de nos réactions morbides, avec comme conséquence, la nécessité de conserver à la médecine et à la thérapeutique son caractère individuel, personnel.

C'est encore le Président de Verréjoul qui nous dit, au Congrès de Chirurgie : « Toute décision qui tendrait à diminuer l'intimité entre le médecin et le malade, et à la remplacer par une médecine impersonnelle, serait une erreur, risquerait d'être un crime contre l'homme ».

Cette conception humaniste de la médecine était déjà celle des anciens Asclépiades. Nous la retrouverons, intacte, tout au long de l'Histoire médicale : à Rome, à la Renaissance, dans les Temps modernes, et de nos jours sous la plume d'un Louis Portes.

Cette conception humaniste, l'Histoire nous la montre liée, intégrée à la Médecine. Elle est la Médecine même.

Ne permettez pas, Messieurs, qu'une civilisation de plus en plus technique, niveleuse et déshumanisée, fasse mentir, demain, l'esprit éternel de la Médecine.

M. Tanon : Je tiens à féliciter M. Theil de sa communication si intéressante et si documentée.

M. Theil nous fait ressortir que l'observation et l'expérimentation même simple, remontent à des temps bien lointains.

Il est remarquable aussi que c'est autour de la Méditerranée, aussi bien

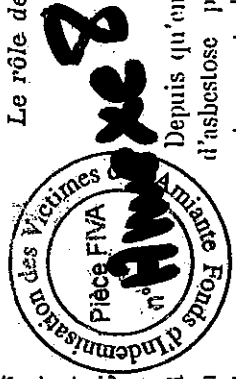
en Grèce que bien avant, en Égypte, on retrouve pour la médecine comme pour les autres éléments de notre civilisation, la source originelle et les premiers stades du développement scientifique.

Les plus anciens témoignages aussi de convictions qui restent les nôtres, si menacées qu'elles soient aujourd'hui dans le domaine médical par le développement d'une civilisation dangereusement mécaniste.

Académie Nationale de Médecine
Tanon au Service
1965

Le rôle de l'asbestose dans la genèse du mésothéliome pleural

par M. Jude Turiaf



Depuis qu'en 1935 Lynch et Smith ont publié le premier cas d'association d'asbestose pulmonaire et de cancer bronchique, de nombreux travaux, notamment dans le domaine des évaluations statistiques ont exalté la grande fréquence de la coïncidence des deux maladies. Leur association se situe autour de 14 p. 100 dans la majorité des pourcentages établis. Les chiffres extrêmes vont de 7,5 p. 100 à 17,1 p. 100 ce qui, de toute évidence, est considérable. Les mêmes faits ont été vigoureusement soulignés dans ces dernières années par quelques auteurs de langue anglaise pour les tumeurs primitives malignes diffuses de la plèvre et du péritoine (mésothéliomes). J. C. Wagner admet que depuis 1956, date à laquelle fut reconnu en Afrique du Sud le premier cas de mésothéliome pleural chez un sujet ayant subi une exposition aux poussières d'amiante, plus de 120 cas nouveaux de cette association avaient été identifiés avant mai 1964 dans cette contrée.

Un cas de mésothéliome pleural à partir duquel l'inventaire histopathologique nous permit de reconnaître la pneumoconiose, ignorée du vivant du malade, nous offre le privilège d'exposer cette première observation française et les quelques commentaires qu'elle suggère.

OBSERVATION. — M. Cal..., 54 ans, est admis dans notre service de l'hôpital Richat, le 11 novembre 1960, à la demande du Dr J. Calvet d'Aubervilliers. La maladie a débuté un mois auparavant par des accès de la base thoracique gauche accompagnés bientôt de toux puis de dyspnée. Il n'y a pas de fièvre. A l'entrée à l'hôpital, le diagnostic d'épanchement pleural gauche de grande abondance est formulé. C'est une pleurésie d'aspect citrin, séro-fibrineux, qui, à l'analyse, contient 25 g p. 1 000 d'albunine, 70 cellules et leucocytes au mm³ dont : 40 p. 100 de lymphocytes et 60 p. 100 de cellules mésothéliales. Elle est solitaire, sans atteinte viscérale associée. L'état général est bien conservé. Il n'existe aucune anomalie radiographique, ni homo, ni controlatérale. Elle est solitaire, sans lésions. La cuti-réaction à la tuberculine est positive, mais les cultures du liquide de ponction resteront toujours improductives. Bronchoscopies, biopsies de la muqueuse bronchique, examens des produits d'aspiration des sécrétions bronchiques ne fournissent aucune orientation diagnostique. Ailleurs, numé-

Il n'a pas été vu de fibres d'amianto libres.

b) Ailleurs, dans le parenchyme, les lésions de fibrose interstitielle s'avèrent relativement discrètes, tandis que les dépôts d'hémossidérine se montrent assez nombreux et abondants, conséquence vraisemblable des nombreuses transfusions sanguines qu'avait reçues le malade.

Le reste de l'inventaire nécropsique ne révélait aucune autre localisation du processus tumoral, sauf dans quelques ganglions que nous avons entrepris de procéder à une enquête visant à établir la réalité de l'exposition au risque asbestosique subi par notre malade. Nous avons appris, grâce au témoignage d'un de ses anciens chef et compagnon d'atelier, qu'il avait été de 1920 à 1938 directeur exposé, dans ses occupations professionnelles dans un établissement de la banlieue parisienne, aux poussières d'amiante qu'il manipulait pour la fabrication de panneaux de protection de chaudières, puis en 1944, bien qu'il eut abandonné cette besogne, affecté dans des locaux dont l'atmosphère était polluée par les poussières d'amiante et de boues de laine. Il y demeura jusqu'en 1955. Nous n'avons pu obtenir de précisions sur la qualité et la provenance de l'amianté utilisé dans cet établissement. Ce qu'il y a d'assuré, c'est qu'il s'agit d'un vrai mésothéliome et aussi que le risque asbestosique subi est une certitude. Il a duré plus de trente ans. Il est clairement signé par la présence dans les poumons de nombreux et typiques corps asbestosiques.

COMMENTAIRES. — Les faits qui révèlent le mésothéliome pleural asbestosique sont superposables les uns aux autres. Ils font habituellement figure de tumeur primitive de la plèvre, et cela qu'ils se développent chez un pneumoconiotique avéré, qu'ils soient découverts chez un sujet ayant subi un risque asbestosique connu, ou qu'ils soient rattachés *a posteriori* à l'asbestose grâce à l'inventaire histopathologique *post mortem*. Il en fut ainsi pour notre observation. Il en fut de même pour six des sept cas de mésothéliome pleural entroposés à l'Institut de Pathologie Bernhard Baron de Londres entre 1917 et 1962 sur lesquels D. O'B. Hourihane fit, entre autres documents, une très récente enquête. Il en est ainsi également d'un grand nombre de cas en cours d'inventaire selon la même méthode en Grande-Bretagne (J. C. Wagner).

Notre observation est, en effet, à l'image de bien d'autres publiées à l'étranger, notamment de celles de P. B. S. Fowler et coll. et de D. O'B. Hourihane, dans lesquelles la fibrose pulmonaire est discrète mais l'asbestose certaine, et le mésothéliome la composante dominante. Le mésothéliome y possédait, ainsi que nous l'avons déjà dit, tous les attributs que les pathologistes exigent pour l'admettre dans cette catégorie de tumeurs de la plèvre. La pneumoconiose asbestosique, quoique bien signée histologiquement dans le parenchyme des deux poumons, demeura, du vivant du malade, ignorée, quant au risque encouru. Sur le plan clinique, elle était totalement muette et privée de tout témoignage radiologique, mais sur les préparations histopathologiques en provenance de la pneumonectomie gauche puis, une année plus tard, du poumon droit prélevé à la nécropsie, asbestose et fibrose étaient présentes. La fibrose interstitielle, bien que discrète, s'inscrivait clairement en vastes plages bariolées d'amas d'hémossidérine. L'asbestose proprement dite était représentée, dans le parenchyme pulmonaire,

par des dépôts de fibres d'amianto libres.

Ensemble, les constatations histopathologiques furent pour l'essentiel, à quelques nuances près, concordantes dans les prélèvements opératoires et nécropsiques. Elles peuvent être brièvement résumées ainsi :

1° *Pèvres*. — a) Tumeur pleurale propagée par eudroits à la corticalité pulmonaire et possédant les caractères qui sont habituellement attribués au mésothéliome c'est-à-dire l'association ou mieux, l'intrication de formations d'aspects divers : glandulaire, adénoïde, parfois sarcomateux en plages sans architecture bien ordonnée, ailleurs à disposition fibrosarcomateuse ou angioïde. Cette diversité exprime la plasticité de la prolifération tumorale mésothéliale, aboutissant à la fois à des aspects de tumeur épithéliale et à des aspects de tumeur conjonctive.

b) Présence dans la plèvre, au voisinage des zones tumorales, de quelques rares corps asbestosiques.

2° *Poumons*. — a) Existence de corps asbestosiques typiques isolés ou groupés en petits amas, dispersés, au sein d'îlots anthracosiques ainsi que dans les lumières alvéolaires ou dans l'épaisseur de cloisons épaisies de zones scléroseuses. Les réac-

professionnelle asbestosique, que le pouvoir carcinogène de cette pneumoconiose est, selon toute probabilité, une certitude. Des enquêtes et travaux sont en voie de développement à l'étranger sur une vaste échelle. Ils visent à résoudre les principaux problèmes que pose la carcinomatoses asbestosique dont la réalité est déjà reconnue en Allemagne et en Grande-Bretagne où elle est admise parmi les maladies professionnelles. Il n'en est pas de même ailleurs, notamment en France où elle est très contestée, voire niée, alors qu'à dire vrai, aucune enquête, aucune recherche approfondie ne lui a été consacrée chez nous. Un seul cas de cancer bronchique développé sur asbestose pulmonaire figure dans la littérature française. Une récente réunion, consacrée à l'asbestose en général, a été tenue en mai 1964 à Caen. Le problème des interférences de l'asbestose avec le cancer pulmonaire n'y a guère été traité. Il a toutefois fait l'objet d'une excellente communication de J. C. Wagner sur le mésothéliome pleural.

L'observation, qui se trouve à l'origine de ce texte, est le premier cas de mésothéliome pleural publié en France. Nous avons vainement tenté de compléter nos informations par une enquête qui nous eut peut-être permis d'appeler l'attention, avec de meilleurs arguments, sur l'éventuel risque carcinogène que possède chez nous la manipulation industrielle de l'amiante. Mais nous avons été formellement éconduits par les dirigeants de la Chambre Syndicale de l'amiante et par ceux de l'établissement où, pendant près de quarante ans, a travaillé M. Jean Cal... Ils ont refusé net de nous recevoir.

Résumé. — Observation d'un homme de 54 ans, atteint d'un mésothéliome pleural uni, puis bilatéral, que les contrôles histopathologiques et l'enquête anamnésique *post mortem* révélèrent associée à une asbestose cliniquement et radiologiquement muette. Les statistiques qui font état de la fréquence lentement accrue du cancer bronchique, du mésothéliome pleural et de la carcinomatoses péritonéale chez les travailleurs de l'amiante sont rappelées à propos de cette observation. Le problème du pouvoir carcinogénétique de l'amiante, notamment du crocidolite ou amiante bleue, est discuté.

Remerciements. — J'exprime mes remerciements à M^{me} le docteur Fr. Basset pour le précieux concours qu'elle m'a donné pour l'interprétation des préparations histopathologiques.

BIBLIOGRAPHIE:

- J. ANDERSON et F. A. CAMERON. Asbestosis and carcinoma of the lung; case report and review of the literature. *Arch. Environ. Health*, 1966, 4, 273-7.
R. DOLL. Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Brit. J. Industr. Med.*, 1955, 12, 81-86.
P. B. S. FOWLER, J. C. SLOPER et E. C. WASSER. Exposure to asbestos and mesothelioma of the pleura. *Brit. Med. J.*, 1964, 2, 211-213.
S. R. GROVE. The presence of asbestos fibre in the testons of asbestos workers. *Tubercle*, 1929, 10, 404.

par d'assez nombreux corps asbestosiques, tandis que dans la pleurésie les formations étaient difficilement et rarement identifiables. Les corps asbestosiques et les fibres d'amiante se rencontrent, en effet, dans le parenchyme pulmonaire, mais pas dans le sein des masses tumorales. Il s'en trouve parfois « en bordure », à leur voisinage immédiat. La plupart des auteurs estiment que ces formations ne se voient pas dans l'épaisseur de la plèvre. Nous croyons, dans notre cas, y avoir identifié un petit nombre de corps asbestosiques. Gloyne, en 1929, avait déjà fait une constatation semblable. Il convient, en passant, de souligner les grandes difficultés qui, maintes fois, s'opposent sur certaines préparations, à différencier les dépôts d'hémossidérine des témoignages assurés d'asbestose.

Sur l'origine exacte du pouvoir carcinogène de l'amiante l'ignorance est totale. Des trois variétés d'amiante utilisée dans l'industrie : chrysotile, amosite et crocidolite, J. C. Wagner admet que c'est au crocidolite ou amiante bleue que revient, au premier chef, la responsabilité des tumeurs pleurales et péritonéales. Il fait principalement reposer son opinion sur les statistiques établies en Afrique du Sud où l'extraction des trois minerais est pratiquement équivalente ; mais où la fréquence de la carcinomatoses pleuro-péritonéale n'est pas proportionnée à la qualité du risque asbestosique encouru. Il fait ressortir l'absence de cas de mésothéliome jusqu'ici attribué à l'amosite, le petit nombre de cas identifiés en coïncidence avec l'asbestose provoquée par le chrysotile ou après exposition au risque à cette substance, en regard du grand nombre de tumeurs pleurales découvertes chez des sujets atteints d'asbestose due au crocidolite ou ayant subi une exposition prolongée à cette variété d'amiante. Mais à cette notion paraît s'arrêter la certitude de la culpabilité du crocidolite. Il est prouvé que ni le crocidolite, ni l'amosite ni le chrysotile ne possède de propriété radioactive qui pourrait se trouver à l'origine d'un éventuel pouvoir carcinogène. Selon Wagner, des travaux récents de Harrington auraient abouti à la découverte sur les fibres de crocidolite d'huile qui contiennent des hydrocarbures aromatiques polycycliques possédant des traces de benzopyrène 3 = 4 qui seraient peut-être douées de propriétés cancérogènes. Cette proposition n'entraîne pas sans restriction la conviction car, les mêmes huiles, contenant des traces du même benzopyrène 3 = 4, l'agent supposé carcinogène du crocidolite, existent également quoiqu'en plus faible quantité, sur les fibres d'amosite. Or, aucun cas de mésothéliome pleural, ni péritonéal, n'a jusqu'ici été signalé dans lequel l'amosite ait été incriminé, tandis que le chrysotile sur les fibres duquel ces substances n'ont pas été identifiées, a été rendu responsable de quelques cas de carcinome pleural et péritonéal. Il convient donc pour cette hypothèse, d'admettre sinon de vraies contradictions, du moins d'authentiques lacunes qui n'aident pas à résoudre les problèmes posés et en amoindrissent la qualité.

Nous estimons, quant à nous, devant la concordance de la majorité des évaluations statistiques, face à la quasi uniformité des réponses des diverses recherches anatomo-cliniques qui ont été exécutées, et influencé peut-être par la manière dont nous avons été conduit, à partir de l'histopathologie:

