

Pal sans de med. et chirurgie  
Thoracique (1966) 7, 757-774

## MÉSOTHÉLIOME PLEURAL ET ASBESTOSE

par J. LAYOT, J. DESBORDES, J.-L. ERNOULT  
et B. POTOINE (Le Havre)

Depuis 1935 [12] environ, le débat des rapports entre l'asbestose et le cancer bronchique est ouvert. De nombreux auteurs considèrent le rôle cancérogène de l'amiante comme très probable, mais cette opinion n'est pas partagée par tous, un accord définitif n'est pas réalisé. Et voici que récemment (1956), un problème nouveau, analogue, surgit, à partir de constatations anatomo-cliniques précises : schématiquement celui de savoir ce qu'il convient de penser, des associations entre mésothéliome malin, et asbestose pulmonaire.

Les travaux de WAGNER et coll. (1956-1960) [5] effectués en Afrique du Sud, ne manquent pas d'être impressionnants : 120 cas de tumeurs malignes de la plèvre sont rapportés ; ils concernent soit des ouvriers qui travaillent dans l'industrie de l'amiante, soit des sujets qui habitent au voisinage des mines et des fabriques. L'intérêt suscité par ces faits, s'est concrétisé par des recherches rétrospectives ; au Congrès International de la Santé de Madrid (1963) BUCHANAN, dans un rapport sur 556 cas d'asbestose, étudiés en Grande-Bretagne, établit que la mort peut être attribuée 124 fois à un cancer bronchique, et 30 fois à l'évolution d'une autre tumeur maligne [5], dans ce dernier groupe, figurent 9 mésothéliomes pleuraux, et 8 mésothéliomes péritonéaux. En étudiant une série de 40 cas d'association cancer pulmonaire-asbestose, BOTTIG (1959) [6], retrouve cinq mésothéliomes pleuraux et un mésothéliome péritonéal. De son côté, à Londres, HOKUBANE (1964) [9], se livre à des investigations analogues, à partir de réserves anatomiques ; il en tire sept mésothéliomes pleuraux et cinq fois constate dans le poumon, des lésions de sclérose, et des corps asbestosiques, passés inaperçus lors de l'examen initial. Citons encore le rapport anatomo-clinique récent de VOITWALD (1964) [4] : sur sept observations d'asbestose, un cancer bronchique, un mésothéliome pleural. En France, c'est au Pr TURIAF et à ses collaborateurs [18] que l'on doit la relation d'un premier cas d'association asbestose-mésothéliome ; il s'agit d'un homme de 54 ans atteint de pleurésie chronique, et le double diagnostic établi sur pièces opératoires à la suite d'une pleuropneumectomie, est confirmé ultérieurement par examen nécropsique. L'enquête établit que le sujet a été soumis à l'empoussiérage asbestosique pendant 35 ans environ.

Tous ces travaux montrent bien que les relations entre l'asbestose et les tumeurs malignes de la plèvre sont d'actualité, c'est ce qui nous incite, à exposer l'observation suivante, qui est à notre connaissance et sauf erreur, la deuxième observation française.

Observation. — Madame A. B., Elisabeth, née le 15-7-1920, n'a pas d'antécédents dignes d'être notés. Ses parents sont décédés tous deux à 70 ans, d'affection non précisée. Elle a un



âgés de 16 et 13 ans. Aucun antécédent tuberculeux dans la famille. Elle-même ne signale qu'une appendicéctomie, pendant l'enfance.

À début de mars 1965, elle est examinée pour la première fois par un médecin qu'elle avait consulté occasionnellement, pour des douleurs dorsales, de la toux, de la température à 40e, dans un contexte d'affection grippale familiale. La défervescence thermique obtenue, par des médications banales et sans antibiothérapie, le praticien fait une radioscopie, constate un hémithorax gauche sombre, installe aussitôt un traitement par Streptomycine et Rimifon et nous l'adresse pour complément d'enquête. Lorsque nous la voyons pour la première fois, le 29-3-65, nous trouvons une malade assez pâle, feint qui lui est d'ailleurs habituel. Elle est légèrement dyspnéique, en tout cas, moins dit-elle, que 15 jours auparavant, n'a pas de signes dits d'impregnation bactérienne, ne souffre pas, toussse un peu le matin et aux changements de position. Sa vitesse de sédimentation est à 18 à la 1re heure, 46 à la 2e heure. La température est à ce moment à 37° le matin, 37° le soir.

L'examen clinique et radiologique montre qu'elle est porteuse d'un gros épanchement gauche, refoulant le médiastin vers la droite et qu'elle n'a pas de lésion pulmonaire du côté droit. Une ponction exploratrice pratiquée aussitôt montre un liquide éirrin très clair, où l'on trouvera 80 éléments par mm<sup>3</sup> avec les proportions suivantes : polymorphes neutrophiles 17 % ; lymphocytes : 23 % ; cellules histiocytaires : 39 % ; cellules mésothéliales : 21 %. Pas de germes, pas de bacilles de Koch (la culture sur Löwenstein sera négative). Analyse chimique : protéides : 13 g ; glucose : 0,55 g. Nous procédons de cette ponction exploratrice pour évacuer 1 litre de liquide mais, au cours de l'évacuation, nous sommes frappés par la gêne provoquée par les variations de pression dans le thorax. Ceci nous laisse supposer une certaine rigidité du moignon et décidons d'une part, de créer une pneumothorax, d'autre part, d'introduire du Lipiodol, pour étudier les contours du poumon, de la plèvre pariétale et de la coupole diaphragmatique.

Le cliché pratiqué après ponction montre un moignon déjà épais et rigide, une plèvre pariétale également épaisse, mais sans irrégularités. Toutefois, ainsi qu'on le verra par la suite, un index lipiodol restera accroché sur la plèvre viscérale, à mi-hauteur. Ces aspects nous conduisent à suspecter la chronicité de l'affection ; aussi l'intervalle est-il repris et nous apprenons qu'en fait, depuis 3 ou 4 mois au moins, il existait une dyspnée à l'effort. La poussée grippale n'a été qu'un incident révélateur de la pleurésie sous-jacente, évoluant à bas bruit. D'ores et déjà, en l'absence de symptomatologie néoplasique associée, nous suspectons une autre étiologie, mésothéliale notamment. Pourtant, en attendant les résultats de la bacilloscopie, qui se montrera négative, ainsi que le sera la culture sur Löwenstein, nous poursuivons le traitement par Streptomycine et Rimifon, en y ajoutant du Médrol. Le 30 mars nouvelle ponction : 750 cc, ainsi que le 1er avril, 1.175 litre. Nous recommandons l'hospitalisation en vue d'une pleuroscopie, mais la malade se débêche, cesse de se soigner, puis change de médecin. Sur les conseils de ce nouveau praticien, et à la suite d'un retour de la dyspnée, elle est admise dans le Service de l'un de nous, le 8-7-65.

La radiographie (fig. 1), montre le même épanchement qu'en mars, avec refoulement du médiastin. Sur le profil (fig. 2) l'index lipiodol persistant, permet de noter l'absence d'images muriformes en avant et en arrière, mais la présence de quelques irrégularités de la coupole diaphragmatique qui est déformée par la pression du liquide, et, concave vers le haut. Le cliché, après évacuation (fig. 3) montre un moignon dense, dont l'aspect bosselé est souligné par le lipiodol, avec le même dépôt suspendu à la partie moyenne. Son aspect n'est pas homogène, avec des zones de condensations qu'on peut interpréter, soit comme des zones parenchymateuses tassées, voire atelectasiées, soit comme des plages d'épaississement pleural, soit comme des dépôts fibrineux. À droite, le parenchyme pulmonaire paraît surchargé (fig. 4), mais rien ne permet d'affirmer l'existence de nodules. L'hypervascularisation du fait que ce poumon est seul fonctionnel, suffit à expliquer cette surcharge. Signalons également une ébauche d'épaississement de la scissure moyenne. Les coupes tomographiques montrent encore mieux ce qui vient d'être décrit sur les films ordinaires, mais ne permettent pas de préciser d'avantage la nature des lésions. Toutefois, la dessin pulmonaire apparaît plus important au sommet droit et peut poser le problème d'une nodulation.

Les examens de routine se sont montrés normaux : Kolmer et Kline : négatifs. Urée : 0,26 ; glycémie légèrement augmentée : 1,74. Protidémie : 69 g. Cholestérol : 2,50 et 4,66 ; tests hépatiques négatifs. Hémogramme : G. R. : 4 600 000 C. R. : 11 200 ; polymorphes :



FIG. 1.



85,5 %; lymphocytes : 13 %; monocytes : 3,5 %. La ponction pleurale qui ramène toujours le même liquide efflué, permet de mesurer dans ce liquide : sucre : 0,60 g; sodium : 172 mEq/l; potassium : 12 mEq; chlorure : 2,10; amylase : 31 unités Somogy; albumine totale : 0,20 g. Le sédiment leucocytaire comporte 80 % de lymphocytes, 10 % de polymorphes, 10 % en outre la présence de quelques cellules mésothéliales. Le rivaila est positif et le culture sur Löwenstein sera négative. L'examen histologique de ce culot ne permet pas d'identifier les

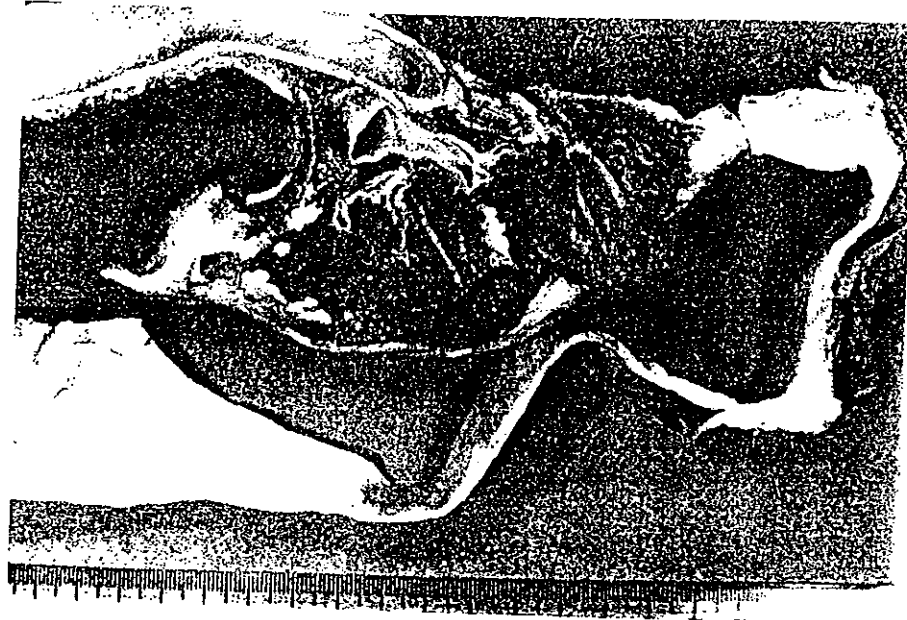


Fig. 2. Coupe verticale frontale du poulmon gauche et de la plèvre. Infiltration massive de la plèvre viscérale et pariétale, principalement dans la région de la coupure du rivaila. Coupe avec envasement du diaphragme.

cellules neoplasiques malignes. Dans l'expe'rience, trois les illoques sont les plus, mais la culture montrera l'existence de bacilles acido-resistants, il s'agit pas la bactérie du bacille de Koch, ces bacilles sont identifiés par la suite dans le service de M. Bresson à l'Institut Pasteur, comme étant du *Mycobacterium avium*.

La microscopie après évacuation totale du liquide pleural, après lavage à l'eau



Fig. 3.



aspect est également celui de la plèvre pariétale. Le poumon est suspendu au sommet par un gros piler. En deux endroits, sur la plèvre viscérale et sur le diaphragme, se trouvent de petites éminences mamillaires, de la grosseur d'un petit pois, vaguement jaunâtres, d'aspect graisseux. Une d'elles se trouve sur le poumon, approximativement au niveau où le ligament avart laisse une marque sur le cliché. Ce bourgeon est bispicé et le couple rendu histologique est le suivant : « Cette biopisie est constituée par un tissu conjonctif, assez riche en collagène, mûlre par quelques polynucléaires. Mais ce conjonctif contient de nombreuses lentilles tri-nucléaires, aplatisées et bordées par des cellules cylindriques, tubulaires, disposées généralement en une seule assise. Le pole apical de ces éléments est fréquemment bordé par une cellule réfringente, et le rapport nucleo-cytoplasmique est très élevé. Il s'agit sans aucun doute d'une tumeur maligne et l'image réalisée ici est celle d'un mésothéliome tubulo-papillaire ».



FIG. 6. — Biopisie pleurale (n° 17983) Mésothéliome : structures tubulo-papillaires (gr. 270).

entière certitude l'hypothèse d'un épithélioma glandulaire mésothéliome. La malade n'ayant pas accepté de prolonger son séjour au-delà du 17-8-65, les recherches d'un cancer primitif ne purent être réalisées. Elle est alors suivie à domicile par son médecin et traitée par les corticoïdes, médication qui a contribué à lui assurer un certain confort.

C'est vers cette époque que nous eûmes l'occasion d'entendre le Dr T. UETA, aux Journées de Pneumologie de Bichat, avec d'autant plus d'intérêt que notre malade habitait dans la même commune qu'une usine d'amiant.

Le hasard voulut alors, qu'après un épisode grippal sévère, la malade présente plusieurs mois après une dyspnée suraiguë avec fièvre élevée et une épistaxis importante. Elle accepte d'être hospitalisée à nouveau le 16-11-65. Un mesnage des fosses nasales fut un essai pour arrêter l'hémorragie. Une ponction pratiquée le même jour par l'interne de garde (tout cet état arthroscolaire se traduisant par tachycardie et hypotension, médient l'interne à faire une transfusion de 250 g de sang en urgence ainsi que l'équivalent de Digitaline. Lorsque nous voyons la malade le dimanche 7, nous sommes frappés par son état de torpeur avec dyspnée. Une nouvelle ponction de 550 cc de liquide séro-hématique à gauche ne l'améliore que peu. Une radioscopie ayant montré une discrète opacité à la base droite, nous pratiquons une ponction de ce côté, qui ramène 550 cc de liquide également séro-hématique. La malade se

déjà moins très soulagée, mais elle reste somnolente avec un pouls filant et une tension basse. Nous réalisons le plus possible l'oxygénothérapie, cependant devenue inefficace, à raison de 5 ml tous les quarts d'heure.

Lorsque le 8, au matin, nous pouvons obtenir l'analyse des gaz du sang des deux côtés du Laboulaye, nous constatons une perturbation importante :  $pO_2$  à 7,15 ;  $SAO_2$  à 82 % ;  $pCO_2$  à 40,3 mmHg ;  $CO_2$  total : 83 volumes ; bicarbonate à 60 %. La malade, à raison de un quart d'heure par heure est placée sous Spirostat, puis sous Polonair, mieux supporté (Service de Réanimation respiratoire des Dr Duroux et Boersseaux). Le 9, la  $pCO_2$  s'abaisse à 7,1 ; le  $CO_2$  total à 77 %, mais la  $SAO_2$  est descendu à 67 %. La température s'abaisse de 38,7 à 36,6. Les différents examens pratiqués à l'occasion de ce séjour montrent les chiffres suivants : hémogramme du 6-11 : G. R. : 4 720 000, plaquettes : 308 000 ; G. R. 8 900, neutrophiles 73,5 % ; lymphocytes 21,5 % ; monocytes : 3 %. L'hémogramme du lendemain montre : G. R. : 4 930 000 ; G. R. : 11 200 ; polynucléaires neutrophiles : 88 % ; basophiles : 1 % ; lymphocytes : 6,5 % et monocytes : 5 %. Le liquide pleural gauche montre un sédiment hémolique et leucocytaire, contenant 30 % de lymphocytes et 70 % de polynucléaires, présence d'assez nombreuses cellules mésothéliales et macrophages. Recherche de cellules atypiques négative. A la culture, aucun développement microbien. Rivalta : 4. Liquide pleural droit : sédiment léger constitué par du sang et des leucocytes abondants : lymphocytes : 78 % ; polynucléaires : 62 % ; peu nombreuses cellules mésothéliales. Recherche de cellules atypiques négative. Rivalta : 1.

Pendant le séjour de la malade, le traitement principal a consisté : 1) Antibiologiques : Pénicilline et Sulamid. 2) Héparinyl, Néosynéphrine, Digitaline, maintenant la tension artérielle aux environs de 12-8 ; 11-7 ; 3) Coartémol.

Le 10-11-1965, la malade décède subitement.

ANNUAIRE (n° A. 382 L. 11).

L'autopsie a été pratiquée environ 4 heures après le décès.

1) *Macroscopie* : Aspect extérieur : sujet, maigre mesurant 1,68 mètre. Cyanose des extrémités, larges veines des jugulaires. *Emphème* : adhérence cérébro-méningée avec congestion infère des vaisseaux superficiels.

*Organes extra-thoraciques* : dans le muscle pectoral droit, au contact des arcs costaux, on découvre 4 ou 5 petits nodules blancs de 3 à 5 millimètres de diamètre, séparés les uns des autres. Les deux glandes mammaires sont normales. A droite, il existe un petit épanchement pleural (5 à 600 cm<sup>3</sup>), sero-hémorragique. A gauche, le poumon (fig. 5) est complètement rétracté autour du hilum. La plèvre médiastinale est soudée au sac péricardique, sur la face inférieure duquel on voit adhérer 7 ou 8 nodules blancs de 2 à 3 mm. La plèvre pariétale est transformée en un tissu blancâtre-bardé, peu épais dans la région du grand costal, mais dont l'épaisseur augmente considérablement (10 à 15 millimètres), au niveau de la coupe diaphragmatique, notamment dans le cul de sac costo-diaphragmatique et au niveau du médiastin. La surface pleurale diaphragmatique recouverte par des membranes fibreuses, ailleurs, elle comporte d'assez nombreuses évelures qui lui donnent un aspect irrégulier. Ces lésions correspondent à une infiltration tumorale indigène qui envahit largement le diaphragme musculaire du côté gauche, et le conjonctif du médiastin autour de l'artère, et le péricarde. A la coupe du poumon gauche, le processus tumoral qui intéresse la plèvre viscérale, modérément épaisse, infiltre ici et là la zone la plus périphérique du poumon, et beaucoup plus largement la fissure interlobaire. Il n'existe à gauche aucune tumeur broncho-pulpaire. A droite : la plèvre viscérale comporte un aspect déplié, sur lequel sont visibles de plus en plus de petits nodules blancs. La coupe du poumon montre un plein parenchyme au dans la région sous-pleurale de nombreux nodules blancs, bien limités, dont le diamètre ne dépasse pas habituellement 5 à 5 millimètres. La coupe diaphragmatique droite, et recouverte par une large plaque jaunâtre d'aspect fibro-hyalin. La coupe pleuro-pulmonaire. On y découvre à la coupe de nombreuses métastases nodulaires de quelques millimètres de diamètre. Ces nodules siègent dans le myocarde gauche et droit, quelquefois dans l'épicaire, l'inter-trachéo-bronchiques, et notamment dans certains piliers. Les ganglions inférieurs du médiastin, dans l'espace de Porel, il existe 2 adénopathies de volume modeste comportant à la coupe des localisations métastatiques blanchâtres. *Thyroïde* : elle ne présente qu'une anomalie de position de la pyramide de Lalouette, qui se trouve placée à droite.

Dans le parenchyme pulmonaire gauche, l'infiltration tumorale, se propage dans la cloison inter-lobaire et dans le parenchyme péripleurique, dont les alvéoles, basses les unes contre les autres, sont en cas endents revêtus par des cellules néoplasiques, de même type que celles de la tumeur pleurale.

Différents nodules ont été étudiés dans le *poumon droit*. Certains correspondent à un envahissement des lymphatiques ou des éléments veineux dans les cloisons inter-lobulaires, le processus néoplasique débordant habituellement sur quelques groupes de formations alvéolaires voisines. D'autres correspondent à une localisation sur les lymphatiques, et le conjonctif des petits axes broncho-artériels. Là aussi quelques alvéoles sont revêtus par les éléments tumoraux, qui par ailleurs prolifèrent dans le conjonctif de la paroi bronchiolaire. Mais dans ces cas l'épithélium de revêtement de la bronche reste normal.

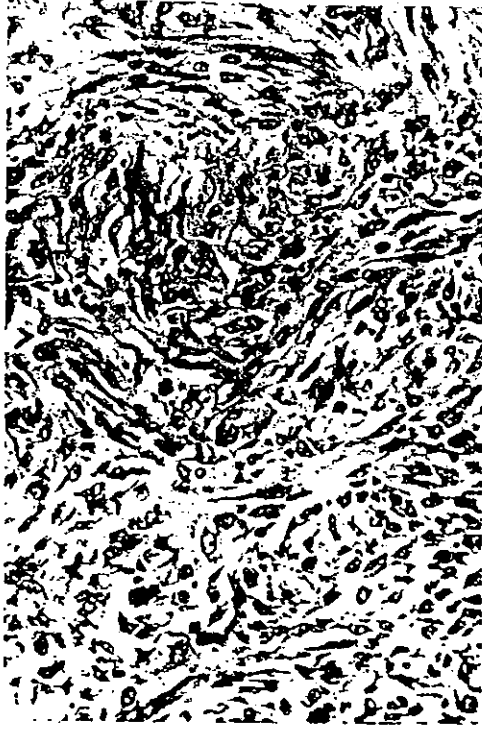


FIG. 8. — Mésothéliome pleural (A. 382 D). Aspect fibro-sarcomateux (gr.  $\times 270$ ).

Dans les ganglions du médiastin, les localisations métastatiques se présentent essentiellement sous la forme tubulo-papillaire. Il en est de même dans le *muscle pectoral*, et là on peut observer dans les territoires néoplasiques une dégénérescence des fibres musculaires au contact, et un envahissement de la gaine de volumineux troncs nerveux. Des faits analogues sont visibles dans les zones envahies du *diphragme*. Les nodules macroscopiquement repérés au niveau du cœur correspondent à des métastases situées dans le myocarde et quelques fois dans la région sous-endoradique. La tumeur est alors constituée par des petites cellules cubiques ou parfois d'aspect endothélial, formant des cavités sinuuses ou aplaties, qui correspondent à un envahissement vasculaire. Certains groupes tumoraux sont au contact direct de l'endocard. L'un d'entre eux est recouvert par une petite thrombose fibrino-entérique locale.

Le parenchyme pulmonaire présente par ailleurs des altérations caractéristiques d'une asbestose. En effet, on observe des lésions de pneumonie réticulée hypertrophique, généralement modérées, avec une sclérose du conjonctif de certains axes broncho-artériels. Quelques rares nodules fibrocystiques ont été également observés. Dans les alvéoles, quelquefois à l'intérieur de macrophages, dans l'adventice des bronchioles et les artérioles, on a pu noter la présence de nombreux corps asbestosiques (fig. 9, 10, 11, 12), colorés en jaune-marron par l'hémalaïne éosine et en bleu verdâtre par la coloration de TIERMANN et SCHWELZEN. Il s'agit d'éléments allongés, parfois segmentés, quelquefois réduits en petits fragments et présentant ici et là des renflements terminaux. Ces corps asbestosiques typiques voisinent assez souvent avec des inclusions noirâtres de nature anthracosique. On rencontre également

l'abdomen : aucune anomalie notable n'a été observée en ce qui concerne les viscères abdominaux. On observe seulement, à la face inférieure du diaphragme, du côté gauche, que l'infiltration tumorale parvient jusqu'au péritoine en certains endroits. Accessoirement, on observe un petit polycystome du corps utérin. L'examen systématique de tous les viscères n'a montré aucun foyer tumoral néoplasique primitif. Poids des organes abdominaux : rate 130 g ; foie : 1 250 g ; rein droit : 110 g ; rein gauche : 113 g.

**Conclusion :** l'aspect macroscopique des lésions est nettement en faveur d'un mésothéliome malin pleural diffus, infiltrant, prédominant à gauche et pratiquement limité au thorax.

**2<sup>o</sup> Microscopie :** les aspects du processus tumoral sont particulièrement caractéristiques au niveau de la plèvre parietale diaphragmatique. Les cellules néoplasiques donnent lieu schématiquement à une double différenciation. a) Elles se présentent comme des éléments de taille modérée, cubiques ou ovales, avec un rapport N/C élevé, et elles se groupent en se juxtaposant autour de cavités tubulaires. Elles forment très souvent à l'intérieur de ces cavités des images papillaires plus ou moins ramifiées, autour d'axes conjonctifs ou conjonctivo-vasculaires. Cet aspect tubuleux ou tubulo-papillaire (fig. 7) est observé en de très

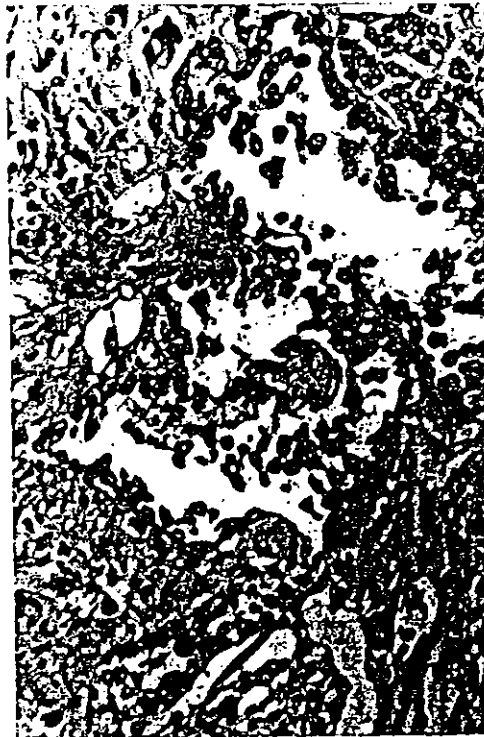


FIG. 7. — Mésothéliome pleural (A. 382 D). Aspect tubulo-papillaire (gr.  $\times 270$ ).

nombreux endroits. Au niveau des bordures les cellules sont souvent prédominantes dans la lumière, avec un pôle apical bombé. Plus rarement, elles s'aplatissent et prennent un aspect endothéliiforme. b) Ailleurs, les cellules néoplasiques, ont au contraire, un aspect bien différencié. Elles sont fusiformes et se groupent en faisceaux qui s'entrecroisent les uns avec les autres, donnant à certaines régions la structure d'un fibro-sarcome (fig. 8).

On observe encore ces deux structures en voisinage direct l'une avec l'autre, et les formes de transition sont aisément visibles. Ici et là, la structure est moins schématisée, et l'on rencontre des aspects syncytiaux et des aspects réticulés. Les cellules tumorales sont intégrées dans un stroma possédant certaines particularités. La technique de Wilder met en évidence un riche réseau réticulaire qui souligne les agencements d'aspect épithélial, et dont les mailles fines fournissent en maints endroits des engagements mono-cellulaires. En de larges territoires, les cellules tumorales se rarefont, elles s'isolent ou forment des petits groupes dans un stroma, d'aspect hyalin, sur les colorations de routine à l'hémalaïne éosine. En certains endroits, ce même stroma prend fortement la coloration rose vif au P. A. S. Les caractères cytologiques et architecturaux constatés sont ceux d'un mésothéliome malin pleural typique.

en quelques endroits de la sellesse interstitielle, des corps allongés ou conuels, réfringents, de forme lancéolée ou en spirales, mesurant de 5 à 10  $\mu$ m de longueur. Ces formations, sou-



FIG. 9. — Poumon (A. 383 K). Corps asbestosique dans l'interstitium bronchique (gr.  $\times$  1 220).

vent associées au pigment anthracosique, et voisinant parfois avec des corps asbestosiques ont été interprétées comme des filaments courts d'amiant, ou seulement pourvus d'une gaine très mince. Les corps asbestosiques, et les filaments d'amiant ont été vus en



FIG. 10. — Poumon (A. 382 K). Corps asbestosique en masse dans une bronchiole terminale (gr.  $\times$  680).

différents endroits du parenchyme pulmonaire, notamment au contact immédiat des zones néoplasiques périphériques, et de rares spirales peuvent être décelées dans la zone profonde



FIG. 11. — Poumon (A. 382 L). Corps asbestosique dans un macrophage alvéolaire (gr.  $\times$  840).

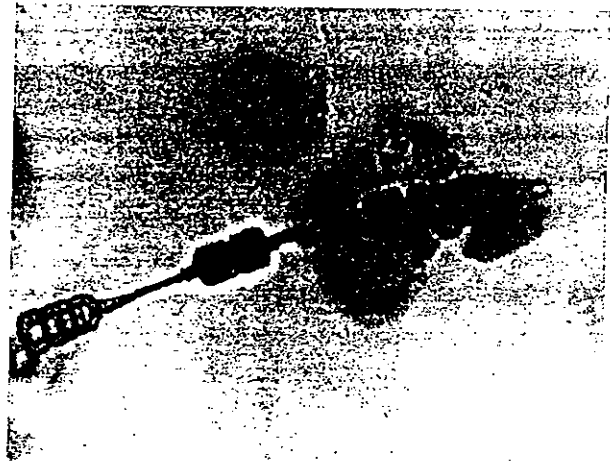


FIG. 12. — Poumon (A. 382 K). Corps asbestosiques et macrophages alvéolaires (gr.  $\times$  1 320).

de la plèvre viscérale, au voisinage de la prolifération mésothéliale. Il n'en a pas été rencontré à l'intérieur des régions tumorales, ni dans les ganglions néoplasiques. La plaque pleurale diaphragmatique droite présente la structure habituelle d'un tissu fibro-collagène ou hyalin, à lames parallèles, dépourvu ou très pauvre en éléments cellulaires. Il n'y a pas non plus à ce niveau de corps asbestosiques.

L'examen microscopique des autres organes n'apporte pas de faits pathologiques supplémentaires.

**Conclusion :** 1°) Mésothéliome pleural malin, diffus, infiltrant, prédominant sur l'hémithorax gauche, avec des métastases dans le pectoral gauche, pulmonaire.

#### COMMENTAIRES.

La fonction respiratoire n'a pas pu malheureusement être étudiée puisque, ainsi qu'il a été signalé, le risque asbestosique n'était pas connu lors du premier séjour hospitalier de la malade et son second séjour s'est présenté dans de telles conditions, que des examens un peu difficiles auraient été irréalisables. De l'interrogatoire à propos des activités professionnelles un seul fait pouvait être retenu : travail dans une usine d'amiante, 25 ans auparavant. L'enquête ultérieure menée par l'un de nous auprès de l'entre-prise, établit que la malade n'avait travaillé dans cette usine que pendant 6 mois, comme illeuse. Il s'agit donc d'une durée d'empoussiérement très courte, mais dans un poste particulièrement exposé, et compte tenu de l'époque avec des conditions d'hygiène industrielle probablement très médiocres. Il faut de plus, si l'on en croit les travaux de WAGNER, prendre en considération le rôle éventuel de l'empoussiérement d'ambiance, qui résulte de la proximité entre l'habitation et l'usine. Le temps de latence, entre l'exposition asbestosique et l'apparition du mésothéliome, 25 ans, est du même ordre qu'en diverses observations de la littérature, et les auteurs qui ont étudié les rapports entre mésothéliome et asbestose eurent de nombreux cas dans lesquels la durée d'exposition aux poussières d'amiantes était particulièrement faible.

Assurément, la présence de quelques corps asbestosiques dans le poumon ne suffit pas au diagnostic d'asbestose : dans les documents qui concernent notre observation, les corps asbestosiques sont nombreux, soit libres dans les alvéoles, ou à l'intérieur de macrophages, soit dans la fibrose qui touche l'adventice des bronchioles, ou le conjonctif inter-alvéolaire. Ils sont parfois fragmentés, associés à des pigments anthracosiques, ou « poussiéreux » et alors difficiles à distinguer des pigments hémisidériques. Le diagnostic retenu est celui d'une asbestose anatomique modérée, la fibrose étant décrite dans son ensemble, fait en accord avec maintes constatations consignées dans la littérature. Le protocole d'autopsie indique au niveau de la coupole diaphragmatique droite, la présence d'une large plaque pleurale, et nous considérons cette anomalie comme contingente, étant donné sa relative banalité, en pratique autopsique courante. Il est à signaler cependant que suivant les travaux de P. CAURIEN à la Clinique de Thetford-Mines, ces formations seraient particulièrement fréquentes chez les ouvriers de l'amianté. Quant à la tumeur pleurale, elle réalise un mésothéliome malin diffus, infiltrant, mixte, typique, réunissant tous les critères désirables. Il n'a pas été rencontré de corps asbestosiques identifiables avec certitude, ni dans la tumeur, ni dans la plèvre, ni dans les ganglions tumoraux du médiastin.

Les rapports entre l'asbestose et les tumeurs malignes, ont fait l'objet de nombreuses discussions depuis l'observation de LYNGE et SMITH en 1935. Certaines statistiques étrangères, réunies en un tableau dans l'article récent de J. TRUAF, montrent que le pourcentage des cancers bronchiques trouvés à l'autopsie de sujets atteints d'asbestose, 14 % en moyenne, est nettement supérieur à celui de la population générale. Dans la série de 556 cas d'asbestose, étudiée par BUCHANAN, on compte 125 cancers bronchiques. Quelques auteurs signalent également chez les sujets soumis au risque asbestosique, la fréquence accrue des épithéliomas digestifs, ainsi que celle des mésothéliomes péritonéaux. Quant aux tumeurs de la plèvre, il semble bien qu'un rapport de causalité mérite d'être envisagé à la suite des travaux très suggestifs de WAGNER et des recherches consécutives dont les premiers résultats paraissent concordants.

Cependant la réalité et la nature du rôle éventuel de l'amianté sont un sujet de controverses. En France il n'a été observé qu'un nombre très restreint de cancers bronchiques associés à une asbestose (L. ROUSSELY) [14]. Par ailleurs, les statistiques qui concernent l'association cancer-asbestose, ne sont utilisables que si elles comportent une garantie anatomique suffisante. Celles qui ne répondent pas à cette condition apportent précisément un faible pourcentage en tumeurs malignes, alors que pour certains auteurs le cancer bronchique lié à l'asbestose est dans 90 % des cas une découverte d'autopsie (KNOX [1] ; CAURIEN [2]) qui a pu observer au Canada 3 cas de mésothéliomes pleuraux, indique que le taux des autopsies n'est que de 16 % des ouvriers décédés [1].

Mais quoi qu'il en soit, à propos des mésothéliomes, le chiffre de 120 cas avancé par WAGNER mérite considération avec de plus une forte proportion de sujets de sexe féminin, ce qui constitue une particularité remarquable.

La nature du rôle supposé de l'amianté est encore imprécise. C'est essentiellement l'amianté bleue ou crocidolite qui a été incriminée, mais de rares cas sont connus où le chrysotile est en cause. Dans notre observation il faut envisager à la fois l'action du chrysotile et de l'amosite qui étaient également utilisés à l'époque où la malade a subi l'empoussiérement. Les traces de benzopyrène qui sont associées aux fibres dans le crocidolite et l'amosite pourraient éventuellement exercer leur effet cancérogène à long terme ; le chrysotile ne contient pas d'hydrocarbures de ce type. L'amianté par ailleurs ne recèle pas d'arsenic, et n'a aucune propriété radio-active. Par contre on y a trouvé des traces de chrome dont le rôle pourrait être discuté [1].

Ainsi la nature des rapports entre l'asbestose et les mésothéliomes malins de la plèvre est encore loin d'être élucidée. Il reste que les faits rapportés dans la littérature des 10 dernières années, sont suffisamment constants pour admettre, à titre d'hypothèse de travail, le rôle favorisant de l'empoussiérement asbestosique. Dans un problème aussi difficile, les éléments anatomo-cliniques susceptibles de fonder une discussion positive sont encore rares. C'est ce qui nous a incités à publier l'observation qui fait l'objet de ce rapport.

#### RÉSUMÉ.

L'observation rapportée concerne une femme de 45 ans, atteinte d'asbestose, et décédée à la suite de l'évolution d'un mésothéliome pleural. Le diagnostic de mésothéliome a tout d'abord été envisagé sur l'argumentation clinique et l'analyse d'une biopsie. De l'enquête sur les antécédents

professionnels, il ressort que la malade a travaillé 20 ans auparavant dans une usine d'amiante, pendant 6 mois, à un poste particulièrement exposé. Le minerai actuellement utilisé dans cette usine est le chrysotile, mais à l'époque de l'empoussiérage, l'amosite était également d'un emploi courant. La vérification anatomique permet d'étudier :

1) le mésothéliome pleural, ses propagations aux parois du thorax et ses métastases.

2) l'asbestose pulmonaire, qui se traduit par une sclérose modérée, inter-alvéolaire et autour des pédicules artério-bronchiques. Dans cette sclérose figurent des particules d'amiante et de nombreux corps asbestosiques.

Dans ces dix dernières années, certains travaux ont attiré l'attention sur un rapport éventuel entre mésothéliome et asbestose. Le fait essentiel est l'apparition de nombreux cas de tumeurs pleurales chez les mineurs d'Afrique du Sud particulièrement exposés aux poussières de crocidolite (WAGNER). D'autres observations ont été publiées, notamment en Grande-Bretagne, et récemment la première observation française (J. TAYOT). Devant les faits actuellement établis il apparaît raisonnable d'envisager une relation particulière entre les deux affections, mais la nature de cette relation reste encore très imprécise.

Centre Hospitalier, Le Havre (Seine-Maritime), Laboratoire d'Anatomie Pathologique : Dr TAYOT, Service de Pneumophtisiologie : Dr DESBORGES.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Congrès International sur l'Asbestose. Caen (France) 29-30 mai 1964. Rapports et discussions. Ed. Chambre Syndicale de l'Amiante, 10, rue de la Pépinière, Paris (VIII<sup>e</sup>). Cet ouvrage contient notamment les articles suivants.
- [2] CARTIER (P.). Empoussiérage, facteur étiologique de l'asbestose. Plaques pleurales dans l'industrie de l'amiantite, p. 27-44.
- [3] DELARUE (J.), PAILLAS (J.), ROUSSELOT (J.) et ROUSSELOUX (L.). Étude histologique de l'asbestose, p. 181-201.
- [4] VORWALD (A. J.). Clinical features of asbestosis correlated with pulmonary pathology, p. 227-280.
- [5] WAGNER (J. C.). Asbestos dust exposure and malignancy, p. 77-81.
- [6] BOULIC (H.), JACON (G.) et MULLER (H.). Die asbestose der Lungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960.
- [7] DELARUE (J.), PAILLAS (J.) et ROUSSELOT (J.). Tumeurs malignes de la plèvre. *Enc. Méd. Ch.* fév. 1958.
- [8] DESSEAUME (J.). A propos des mésothéliomes pleuraux. Thèse Paris 1963.
- [9] HOURRANE (D. O.B.). The pathology of the mesothelioma and an analysis of their association with asbestos exposure. *Thorax*, 1964, 19, p. 268-278.
- [10] HUREL (J.). Contribution à l'étude de l'asbestose. Présentation de 11 cas. Thèse de Paris, 1960, dact.
- [11] LEVERCIER (J.-P.), DESSEAUME (J.) et TAYOT (J.). A propos de 7 observations de mésothéliomes diffus de la plèvre. *J. Fr. Méd. Thor.*, tome 17, n° 6, p. 615-629.
- [12] LAYCH (K. N.) et SMITH (W. A.). Pulmonary asbestosis, carcinoma of lung in asbestosis. *Am. J. Cancer*, 1933, 24, p. 56-61.

- [13] OWEN (W. C.). Diffuse mesothelioma and exposure to asbestos dust in the Merseyside Area. *Brit. Med. J.*, 1964, 2, p. 214-218.
- [14] ROUSSELOT (J.), FÉROUD (J.-L.), VÉRET (J.), MANOUVRIER (F.) et TAYOT (J.). Le cancer bronchique au cours de l'asbestose (A propos de deux observations). *J. Fr. Méd. Ch. Thor.*, 20, 1, 1966, p. 37-51.
- [15] SACOT (M. O.). Présence d'un cancer bronchique chez un malade atteint d'asbestose pulmonaire. Thèse Paris 1962, dact.
- [16] SOUS (Ch.). Les mésothéliomes des cavités coelomiques. *Ann. Ana. Path.*, 1, 2, p. 18-9 209, 1956.
- [17] TAYOT (J.). Mésothéliomes. Thèse, Paris 1961, dact.
- [18] TUNAF (J.), ALME BASSET (P.), BATTERI (J.-P.) et CALVERT (J. M.). Le rôle de l'asbestose dans la provocation des tumeurs malignes diffuses de la plèvre « mésothéliome pleural ». *La Presse Médicale*, 22 septembre 1965, 73, n° 39, p. 2199-2204.

#### RÉSUMÉ

Observation d'asbestose et de mésothéliome pleural.

Les preuves anatomiques et histologiques de la réalité du mésothéliome pleural ainsi que de la fibrose asbestosique sont apportées en même temps que l'on note la présence de corps asbestosiques pulmonaires assez nombreux.

Quelques particularités sont à signaler : il ne s'agit pas d'amiante blanc, mais de chrysotile ou d'amosite toutes deux employées à l'époque. Le temps de latence est de 25 ans, et l'exposition au risque n'est que de six mois, l'empoussiérage étant très important il est vrai.

La nature des rapports entre l'asbestose et les mésothéliomes malins de la plèvre n'est pas encore élucidée. Pourtant les faits apportés dans la littérature de ces dix dernières années, autorisent à admettre, au moins à titre d'hypothèse de travail, le rôle favorisant de l'empoussiérage asbestosique. Il paraît donc souhaitable de rechercher et de publier les observations d'associations en les étudiant sur des constatations anatomocliniques incontournables et en faisant chaque fois une enquête clinique serrée des conditions d'empoussiérage.

#### SUMMARY

A case is described.

Anatomical and histological documents on the reality of pleural mesothelioma are submitted, together with those of asbestotic fibrosis among a number of asbestos bodies within the rest of the lung.

Some features may be of interest : the causal bodies were not Blue Asbestos, but Chrysotile and Amosite, both commonly used many years ago. The latency-time is around 25 years and it only needs six months to be affected. True it is that the workers live in very heavy dusty air.

Relation between asbestosis and malignant mesothelioma is far from clear. However, the facts contributed to the literature over the last ten years, point at the rôle of asbestos-dust inhalation, at least as unlikely hypothetical cause.

It seems therefore a good proposition that as many as possible of the cases where the association of asbestosis and mesothelioma is fairly obvious and based on pathological study, should be published and related to the conditions of work, that must be thoroughly investigated.



## ZUSAMMENFASSUNG

Bericht über einen Fall von Asbestosis vergesellschaftet mit einem Mesotheliom des Rippenfells.

Pleura-Mesotheliom und Asbestfibrose wurden im anatomischen und feingeweblichen Befund bestätigt; auch wurden ziemlich viele Asbestkörper in der Lunge festgestellt.

Einige Besonderheiten werden hervorgehoben: es handelte sich hierbeinaht um den blauen Asbest sondern um Chrysotil und Amosil, zwei ehemals gebrauchte Polysilikate. Die Latenzzeit dauerte 25 Jahre und die Staubwirkung nur sechs Monate, bei allerdings sehr hoher Staubentwicklung.

Die ursächlichen Zusammenhänge zwischen Lungenasbestose und Pleuramesotheliom sind noch nicht geklärt. Doch die in den letzten Jahren im Schrifttum veröffentlichten Daten berechtigen zur Annahme, es sei denn als Arbeitshypothese, einer durch die Asbeststaubinhalation geförderten Belastung. Es erscheint demnach wünschenswert solchen Fällen nachzugehen und sie zu veröffentlichen, aufgrund von sicheren anatomischen-klinischen Befunden und in jedem Falle eine gründliche Untersuchung der Arbeitsbedingungen und der Staubentwicklung vorzunehmen.

## RESUMEN

Observación de asbestosis y de mesotelioma pleural. Las pruebas anatómicas e histológicas de la realidad del mesotelioma pleural así como de la fibrosis asbestósica se aportan al mismo tiempo que se nota la presencia de cuerpos asbestósicos pulmonares bastante numerosos.

Hay que señalar algunas particularidades: no se trata de amianto azul sino de crisotila o amosita las dos empleadas entonces. El tiempo de latencia es de 25 años y la exposición al riesgo no es mas que de seis meses aunque la polución era muy importante.

La naturaliza de las relaciones entre la asbestosis y los mesoteliomas malignos de la pleura no está todavía dilucidada. Sin embargo los hechos aportados en la literatura de estos diez últimos años autorizan a admitir, por lo menos como hipótesis de trabajo, el papel favorecedor del empolvamiento asbestósico. Parece pues deseable investigar y publicar las observaciones de asociaciones apoyaodolas en observaciones anatómicas incontestables y haciendo cada vez una encuesta clínica exacta de las condiciones pulvigenas.

## DISCUSSION

M. P. BOURNEVOS. — Quelle a été l'importance de l'empoussiérage chez ce sujet qui n'a travaillé que six mois dans l'amiante? Quel qu'il ait été il ne pouvait qu'être inférieur à ce qu'à décrit Wagner au Transvaal. Quelle était la variété de l'amiante travaillée? Seule l'amiante bleue provoque les mésothéliomes pleuraux, les autres amiantes étant responsables d'épithéliomas bronchiques.

M. TURIAF. — Il est certain que l'amiante joue un rôle dans la production de cancers bronchiques, des mésothéliomes pleuraux et péritonéaux et même de cancers des viscères creux comme l'estomac et le rectum. La question a été reprise entièrement grâce à une enquête rétrospective anatomopathologique parmi les réserves de pièces anatomiques: dans le lot réunissant les mésothéliomes certains, on a découvert un nombre impressionnant de porteurs d'asbestose pulmonaire passée inaperçue. Parfois l'étude a posteriori de l'anamnèse a été possible et on s'est aperçu que certains sujets avaient effectivement manipulé de l'amiante ou habité dans le voisinage d'établissements la travaillant. Il existe une certaine discordance dans les faits statistiques et chimiques et on ne peut pas incriminer la seule amiante bleue.

M. PALLIARD. — Il est frappant que des corps asbestosiques aient pu être trouvés dans les poumons de sujets n'ayant pas été en contact avec l'amiante et il faut rappeler que le corps asbestosique n'est pas spécifique de l'amiante.

M. DESBORDES. — On a signalé un cas d'asbestose avec mésothéliome pleural chez une femme qui brossait les vêtements de son mari travaillant dans l'amiante.

M. TAYOT. — Il est certain que l'interprétation de certains faits peut être différente, mais on peut accepter le rôle de l'empoussiérage asbestosique dans le déterminisme du mésothéliome pleural à titre d'hypothèse de travail. Dans notre cas, il ne s'agissait pas d'amiante bleue, mais 1 ou 2 observations analogues existent dans la littérature. Il est certain que l'asbestose n'est pas prouvée par la seule présence dans le poumon de corps asbestosiques. Il existait chez notre malade une fibrose modérée et quelques nodules pneumoconiotiques.