

les mésothéliomes

FORMATION
CONTINUE

J. Bignon *, M. Nebut, L. Di Menza, K. Atassi

En juin 1982, plus de mille cas de mésothéliome ont été signalés au Registre français. Ce nombre est certainement au-dessous de l'incidence nationale vraie étant donné la participation sporadique, multirégionale et souvent intermittente des médecins à cette enquête à prétention nationale. L'augmentation du taux de la mortalité par mésothéliome notée dans la plupart des pays industrialisés, le rôle évident de l'amiante comme facteur étiologique, la gravité de ce cancer diffusé aux séreuses sans possibilité thérapeutique actuelle donnent à cette tumeur les dimensions d'un problème de santé publique et justifient l'intérêt qu'elle a suscité ces vingt dernières années. La nécessité d'établir pour l'amiante des relations dose/réponse cancérogène au niveau du mésothéliome, de mettre en évidence d'autres facteurs étiologiques, peut-être uniquement en rapport avec une pollution d'environnement, de comprendre enfin les mécanismes de la cancérogénèse de la cellule mésothéliale après inhalation de fibres a ouvert de nombreuses voies de recherches allant de l'épidémiologie à la toxicologie expérimentale et cellulaire (3, 7).

Qu'est-ce qu'un mésothéliome ?

C'est une tumeur maligne diffuse, développée à partir des cellules de revêtement des cavités cœlomiques, à expression cellulaire dominante (mésothéliale ou fibroblastique) ou plus souvent mixte. Les localisations au niveau de la plèvre semblent plus fréquentes que celles intéressant le péritoine ou le péricarde. Leur caractère primitif repose sur l'absence d'autre prolifération tumorale viscérale vérifiée par l'autopsie.

Données épidémiologiques

Les cancers pleuraux sont connus depuis le milieu du XIX^e siècle, mais les descriptions en restent longtemps anecdotiques. Vers 1960 l'attention est brutalement attirée sur la croissance extraordinaire de l'incidence des mésothéliomes dans le monde industrialisé. A la suite de la publication historique de J.C. Wagner et coll. en 1960 (14), de nombreux travaux concernant des enquêtes

prospectives sur des groupes de travailleurs procédant à l'extraction ou à la transformation industrielle de l'amiante, ou des enquêtes rétrospectives à partir de l'enregistrement des cas de mésothéliome, un certain nombre de points forts permettent de caractériser ces tumeurs.

Particularités épidémiologiques

1° Une exposition à l'amiante est retrouvée de façon certaine dans l'anamnèse des mésothéliomes dans 70 à 80 % des cas, la contamination étant très variable dans ses modalités et sa durée (2, 9, 10).

2° Il existe un temps de latence très long (en moyenne 40 ans) entre le début de l'exposition à l'amiante et l'apparition des premiers signes cliniques du cancer. Ainsi l'augmentation progressive des cas depuis 1960 traduit l'augmentation quasi exponentielle de l'utilisation industrielle de l'amiante depuis 1930, qui s'est encore accrue pendant et après la Seconde Guerre mondiale. La véritable explosion de mésothéliomes

MOTS CLÉS : Mésothéliomes - Amiante - Tumeurs pleurales.

* Pr agr. Clin. pathol. respiratoire et environnement, Centre hosp. Inter. Créteil.

observée actuellement traduit la surconsommation d'amiante, liée aux activités de guerre de 1940 à 1945.

3° *L'inhalation de fibres minérales et surtout d'amiante représente actuellement le seul facteur étiologique connu des mésothéliomes.* Ce cancer apparaît comme la tumeur spécifique de l'amiante, au même titre que le cancer du poumon est le cancer spécifique de la fumée de cigarettes.

Les enquêtes épidémiologiques

Des Registres nationaux des mésothéliomes ont été ouverts dans de nombreux pays occidentaux, afin d'étudier la répartition géographique des cas, leur relation avec une exposition à l'amiante ou un autre facteur. Ces registres devraient permettre d'améliorer la connaissance et le diagnostic de cette tumeur rare, de surveiller l'allure épidémiologique et éventuellement d'apporter les bases scientifiques pour une législation protégeant contre cette tumeur, dans l'industrie de l'amiante et dans la population générale.

Le *Registre français* a été ouvert en 1975, avec pour mission de recenser tous les cas diagnostiqués en France depuis 1965. Les documents histologiques collectés sont revus par un Collège de pathologistes¹. Les caractéristiques épidémiologiques sont étudiées à l'aide d'un questionnaire standardisé (enquêtes rétrospectives). Enfin une étude biométrologique est entreprise chaque fois que cela est possible : elle consiste dans l'identification et la numération des fibres d'amiante réalisées en microscopie optique et électronique au niveau des tissus (biopsie, prélèvements chirurgicaux, autopsie) ou dans les prélèvements in vivo (expectoration et lavage broncho-alvéolaire).

L'exploitation descriptive du Registre nous permet de constater que cette enquête n'a pas la représentativité nationale escomptée. Sa signification est plutôt *multirégionale*, certaines provinces n'ayant jamais participé. La carte (fig. 1) indique pour

1. H. Payan, R. Abelanet, A. Fondimare, A.Y. De Lajartre, F. Lange, R. Loire, P. Renault, P. Stoebner, J. Tayot.

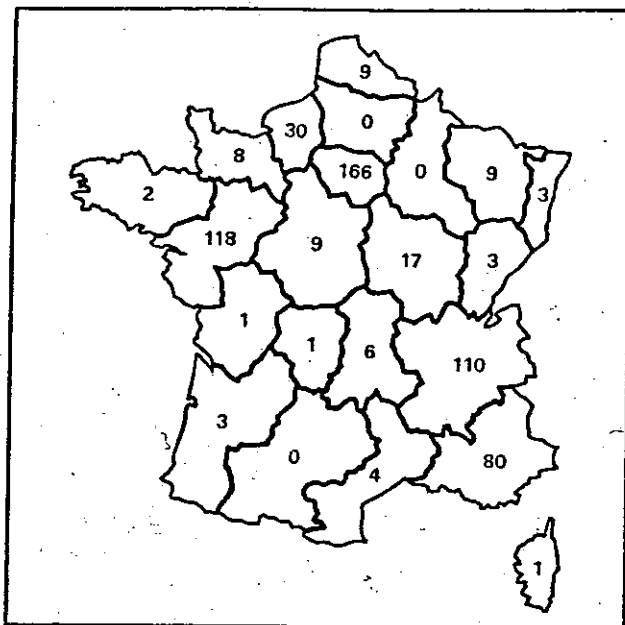


Fig. 1. — Cartographie des mésothéliomes par région. Le chiffre indique pour chaque région le nombre de cas confirmés, cumulés sur 10 ans (1971-1980). Les régions où les cas sont les plus nombreux sont : Ile-de-France (166), Normandie (30), Pays de Loire (118), Rhône-Alpes (110), Provence-Côte d'Azur (80).

chaque région le taux de cas confirmés pour 100 000 habitants calculé sur 10 ans (1971-1980). La moyenne nationale décennale étant de 1,1/100 000 habitants, nous remarquons que seules les régions des pays de Loire, de Haute et Basse-Normandie, Bourgogne, Rhône-Alpes, Provence-Côte d'Azur et Corse dépassent cette moyenne.

Bilan

Cette réserve faite, nous pouvons dresser le bilan suivant, arrêté au 31 décembre 1981.

1. *Evolution temporelle*

— 970 cas ont été documentés histologiquement sur 1 109 signalés.

— 580 cas sont confirmés histologiquement à cette date.

Les courbes (fig. 2) traduisent la distribution annuelle des cas signalés au Registre puis confirmés par les experts anatomopathologistes suivant la date de 1^{re} hospitalisation jusqu'en 1979.

Afin d'améliorer le recueil des données étiologiques avant le décès des patients, il a été procédé récemment à une régionalisa-

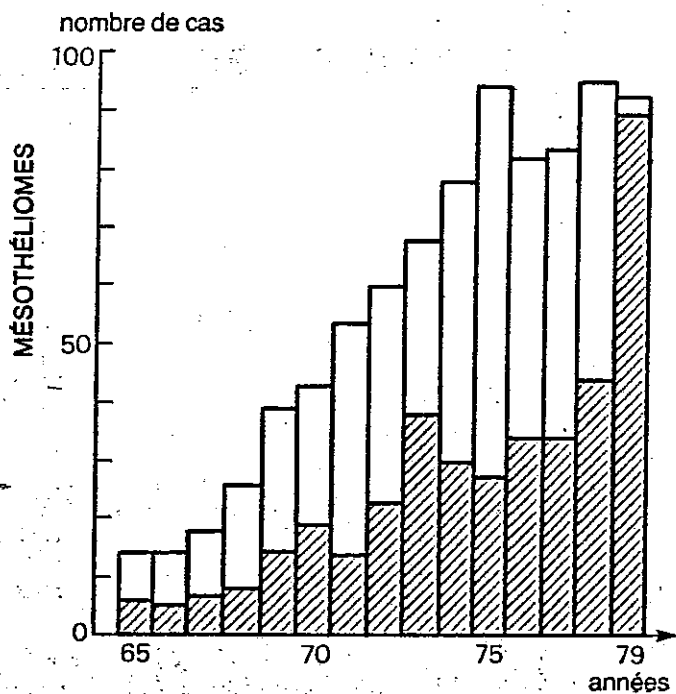


Fig. 2. — Histogramme de l'évolution temporelle de l'enregistrement des cas de mésothéliome diagnostiqués depuis 1965 : la hauteur de chaque colonne indique le nombre total de cas signalés par an ; les pointillés représentent les cas confirmés histologiquement.

tion du Registre sous la responsabilité d'un pneumologue ou d'un médecin du travail².

2. Ages et sexe (534 cas)

	Hommes	Femmes	Total
Pourcentage	82 %	18 %	
Âge moyen	61 ans	60 ans	60,6 ans
Ecart-type	10 ans	11 ans	9,9 ans
Étendue	27-87 ans	35-79 ans	27-85 ans

Tableau 1. — Pourcentage établi selon l'âge et le sexe.

3. Localisation

La localisation pleurale est de loin la plus fréquente : 96 % de mésothéliomes pleuraux contre 3 % de mésothéliomes péritonéaux et 0,4 % de mésothéliomes péricardiques. Les formes localisées à deux ou trois séreuses sont relativement exceptionnelles.

² Responsables régionaux du Registre français des mésothéliomes : D. Anthoine (Lorraine), R. Bollinelli (Midi-Pyrénées), Ch. Boutin (Provence-Côte d'Azur), J.F. Caillard (Normandie), J.C. Cheminat (Auvergne), L. Jeanin (Bourgogne), G. Kerbrat (Bretagne), M. De Lajarte (Pays de Loire), J.J. Lafitte (Nord-Picardie), E. Roegel (Alsace), A. Tayard (Aquitaine), R. Touraine (Rhône-Alpes). Coordonnateur national : J. Bignon (Ile-de-France).

	Hommes	Femmes	Total	
			n	%
● Professionnelle définie directe	184	18	202	53
● Professionnelle indirecte définie	9	3	12	3
● Professionnelle possible	40	3	43	11
● Domestique	7	7	14	3,6
● Voisinage	3	2	5	1,3
● Pas d'exposition à l'amiante	86	22	108	
Total			384	

Tableau 2. — Résultat de la recherche de l'exposition à l'amiante chez 384 cas par le questionnaire standardisé (profession non mentionnée chez 148 patients, soit 28 %).

4. Exposition à l'amiante

Recherchée au moyen d'un questionnaire standardisé, qui est souvent réalisé actuellement du vivant du malade, l'exposition à l'amiante est classée en :

- *Professionnelle directe définie*, lorsque le patient a manipulé directement de l'amiante au cours de son travail.

- *Professionnelle indirecte définie*, si le patient a subi une contamination durant son travail, sans avoir manipulé lui-même la substance.

- *Professionnelle possible*, lorsque le métier ou l'environnement d'atelier ont pu entraîner un contact répété, pas toujours connu du patient mais supposé par le médecin lors de l'enquête.

- *Domestique*, liée à des activités diverses : repassage, bricolage, nettoyage de vêtements professionnels du conjoint exposé à l'amiante, ou à la présence régulière au foyer d'un travailleur de l'amiante (enfants de travailleurs de l'amiante).

- *Voisinage*, habitat proche (moins de 500 mètres) de foyers industriels traitant l'amiante (chantiers navals, filatures d'amiante, fabriques d'amiante-ciment, etc.).

5. Secteurs d'activité le plus souvent rencontrés (tableau 3).

	%
● Construction navale	28
● Société Nationale des Chemins de Fer français (S.N.C.F.)	8,7
● Bâtiment et travaux publics	8,4
● Sidérurgie-métallurgie	7,2
● Pétrochimie	6,8
● Agriculture	6,8
● Construction et réparation automobiles	6,5
● Alimentation (industrie et distribution)	6
● Industrie de l'amiante	4,2
● Électricité de France et Gaz de France	3,8
● Industries du bois	3
● Matériels électriques et électroniques	3
● Transport et manutention	3
Total	88,6

Tableau 3. — Les 12 secteurs d'activité le plus souvent rencontrés pour l'ensemble des cas du Registre.

6. Latence

Il s'agit de la période qui sépare le début de l'exposition à l'amiante de l'expression clinique du cancer. Pour le mésothéliome, elle est particulièrement longue, allant de 10 à 60 ans (médiane de 36 ans pour les cas français).

Rôle de l'amiante dans la cancérogénèse de la cellule mésothéliale

L'induction expérimentale de mésothéliomes par inhalation ou inoculation intra-pleurale de fibres d'amiante chez l'animal (rat) confirme le rôle de cette substance dans la cancérogénèse des séreuses.

Toutes les variétés d'amiante sont-elles aussi dangereuses ?

Le chrysotile est la variété commerciale d'amiante la plus utilisée (95 % de l'utilisa-

tion industrielle) ; les amphiboles (crocidolite et amosite) sont rarement utilisés seuls ; habituellement, ils sont associés au chrysotile.

Des études épidémiologiques, soit prospectives concernant la mortalité par mésothéliome de populations d'ouvriers exposés à un seul type d'amiante, soit rétrospectives, comparant les fibres en rétention dans les poumons de cas de mésothéliome à des cas témoins (9, 16), ont conduit à penser que le crocidolite, et peut-être aussi l'amosite, étaient plus cancérogènes pour la plèvre que le chrysotile. Néanmoins d'autres enquêtes ont abouti à des conclusions contradictoires, l'incidence des mésothéliomes pleuraux apparaissant à peu près identique dans des cohortes de travailleurs exposés de manière prédominante ou exclusive soit au chrysotile soit aux amphiboles (11). La grande difficulté dans cette controverse épidémiologique réside en deux incertitudes : les travailleurs sont très rarement exposés à un seul type de fibres ; on connaît mal la dose de fibres ayant pénétré dans les poumons.

Par contre, l'expérimentation animale par inhalation chez le rat montre que les deux types d'amiante induisent la même proportion de mésothéliomes (15, 16).

De nombreux auteurs ont étudié le rôle possible de certains caractères physico-chimiques des amiantes pour expliquer l'effet cancérogène et fibrosant : morphologie fibreuse, dimensions (longueur et diamètre), sites physico-chimiques de surface, etc. Les faits expérimentaux récents indiquent que l'effet cancérogène des fibres est à la fois lié à la dimension des fibres (fibres longues et fines) et à la physico-chimie de surface (charge électrique, sites réactifs, etc.).

L'amiante est-elle le seul facteur étiologique ?

1° Si la structure « fibre » intervient dans l'induction des mésothéliomes, il est logique de penser que d'autres substances fibreuses sont également dangereuses : des observations cliniques et des enquêtes épidémiologiques dans certains villages de Turquie ont

montré le rôle cancérogène de l'ériionite-zéolite (1). D'autres fibres, argiles fibreuses (attapulgite, sepiolite), fibres de verre ont donné des mésothéliomes chez l'animal.

2° D'autre part nous avons vu que 20 à 30 % des tumeurs mésothéliales ne sont pas liées évidemment à l'amiante. Ceci incite à rechercher d'autres facteurs étiologiques. Dans une série de 36 cas de mésothéliomes observés dans le Service de pneumologie à Créteil, l'exposition à l'amiante n'a pas été retrouvée dans 9 cas. Dans les cas non exposés, la biométrie indiquait de faibles concentrations en corps asbestosiques. Jusqu'à présent, aucun autre facteur étiologique ne s'est réellement imposé.

Etude clinique

Nous prendrons comme type de description le mésothéliome pleural.

Découverte clinique

Elles est généralement liée à l'apparition de **signes fonctionnels** :

1. **Douleurs** thoraciques intenses irradiant volontiers au dos, à l'épaule, au bras.
2. **Toux** persistante.
3. **Dyspnée** importante.

Ces premiers symptômes surviennent généralement chez un sujet âgé de 50 à 70 ans dont l'état général est encore bien conservé et révèlent l'existence d'un :

4. **Epanchement** de grande abondance.

La découverte à l'**interrogatoire** d'une exposition à l'amiante bien définie 20 à 40 ans auparavant est un argument indirect en faveur du diagnostic de tumeur primitive de la plèvre, mais ce diagnostic devra être confirmé par l'examen histologique et l'absence d'autre localisation tumorale extra-pleurale.

Diagnostic

- 1° **L'examen radiologique.** Exceptionnel-

lement il s'agit d'un mésothéliome solitaire qui apparaît sous la forme d'une petite masse arrondie solidaire de la plèvre et sans autre anomalie thoracique.

L'aspect le plus caractéristique est celui du mésothéliome diffus se traduisant par un épanchement unilatéral associé à des épaissements pleuraux réguliers ou plurinodulaires (aspect mamelonné) (*fig. 3a*).

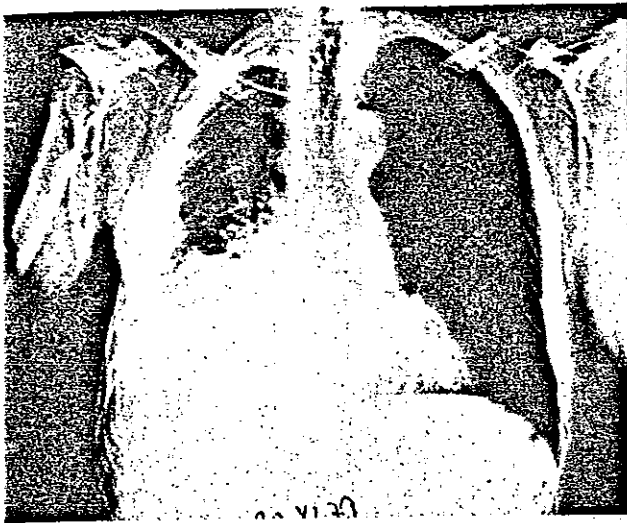
Ces anomalies sont mieux visibles après évacuation du liquide et sur des tomographies frontales (*fig. 3b*). Des signes associés : fibrose interstitielle, épaissement pleural pariétal, plaques et calcifications pleurales (*fig. 3c*) peuvent être observés (plus aisément du côté opposé) ; ils signent en général l'exposition à l'amiante. Parfois il peut exister des opacités intra-parenchymateuses, d'allure tumorale, homo et plus rarement controlatérales ; des signes de péricardite ; des adénopathies médiastinales. L'exploration radiologique de la cavité pleurale par **tomodensitométrie** peut montrer des mésothéliomes qui échapperaient au radio-diagnostic conventionnel, notamment du fait de leur localisation : scissure, plèvre médiastine, gouttière latéro-vertébrale, région diaphragmatique. Cette technique permet aussi de pratiquer un bilan d'extension intra et extra-thoracique complet, de manière rapide et non invasive. Enfin elle est utilisée de plus en plus dans la surveillance des chimiothérapies (*fig. 3d*).

2° **Le liquide d'épanchement** est citrin, séro-sanglant et souvent franchement hémorragique (30 à 50 % des cas).

● **A l'examen chimique**, il s'agit d'un exsudat (protides > 30 g/l). Deux arguments sont en faveur du diagnostic lorsqu'ils sont concordants : augmentation de l'acide hyaluronique (> 12 mg/ml) ; taux normal de l'antigène carcino-embryonnaire.

● **L'examen cytologique** est souvent difficile et nécessite un cytologiste entraîné à ce genre de cytodagnostic.

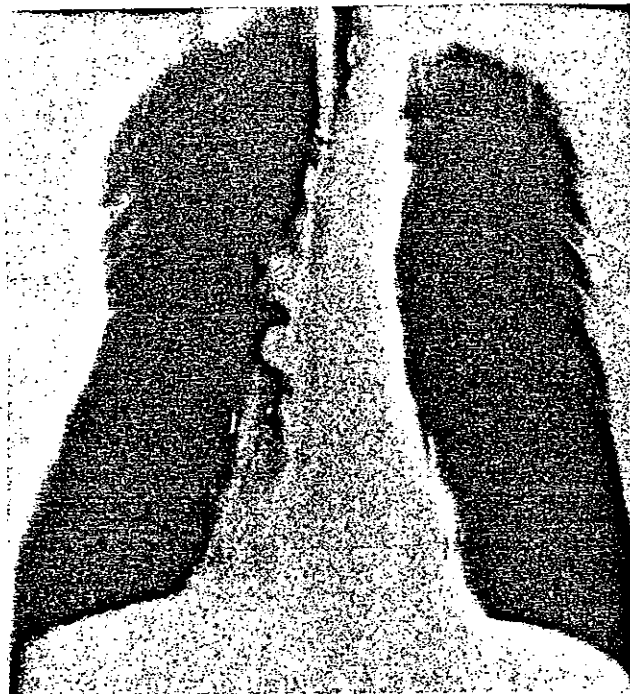
a) La formule est très variable, le plus souvent polymorphe et non significative ;



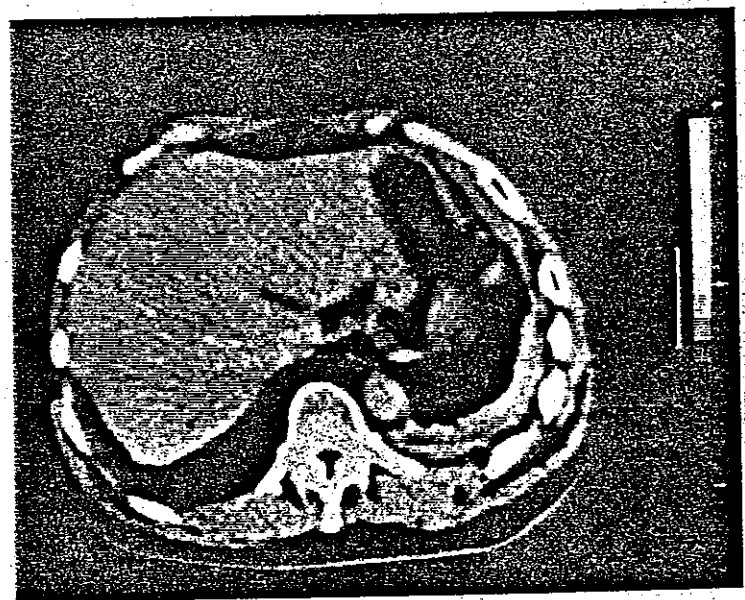
a) Aspect mamelonné de la plèvre pariétale droite ;



c) Calcifications diaphragmatiques gauches controlatérales ;



b) Tomographie frontale montrant des nodules tumoraux ;



d) Tomodensitométrie montrant l'aspect initial d'une tumeur pleurale.

Fig. 3. — Aspects radiologiques chez différents malades.

parfois les éléments mésothéliaux sont prédominants.

b) Le caractère tumoral des cellules mésothéliales est difficile à affirmer.

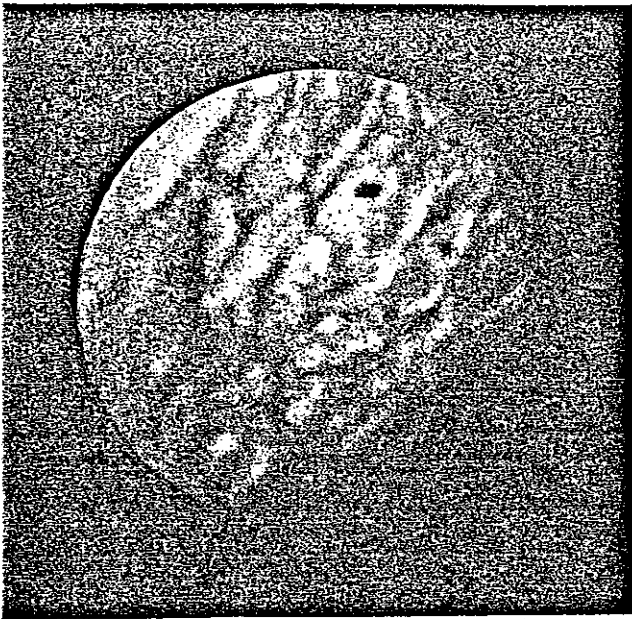
c) Le diagnostic différentiel entre cellules mésothéliales malignes et cellules cancéreuses métastatiques reste délicat. L'immunocytochimie (anticorps antikératine et antigène carcino-embryonnaire) devrait aider au diagnostic histo-cytologique dans les années à venir.

En fait, la cytologie ne constitue qu'un argument de présomption, la seule méthode de diagnostic étant la reconnaissance histologique de la tumeur.

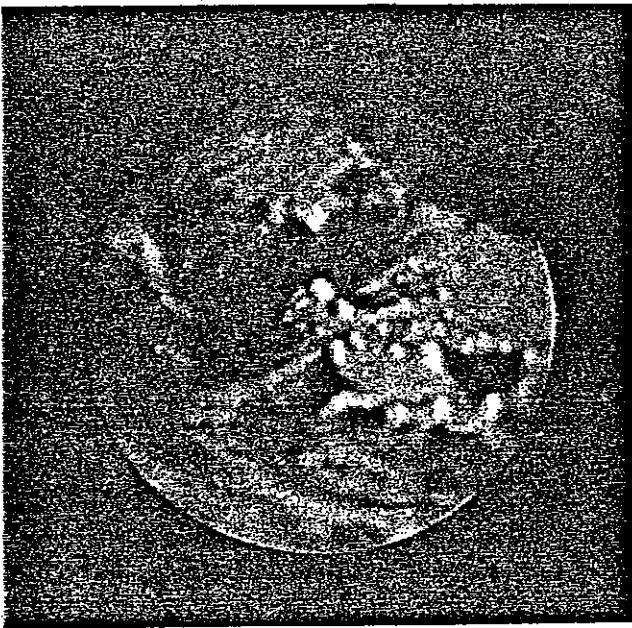
3° Le diagnostic histologique des mésothéliomes est très difficile et requiert un matériel suffisamment abondant ainsi qu'une excellente technique (8).

a) Les prélèvements

• Ils sont constitués en premier lieu par des biopsies transpariétales à l'aiguille qui



a) D'une tumeur mamelonnée pariétale



b) D'une plaque pleurale calcifiée.

Fig. 4. — Aspects thoracoscopiques

fournissent malheureusement un matériel souvent exigu ; d'autre part la rentabilité de la méthode (68 %) souffre du caractère aveugle de la ponction.

● **La biopsie orientée sous thoracoscope** constitue actuellement la méthode de choix. L'endoscopie permet en effet une appréciation macroscopique des lésions : les tumeurs peu évoluées se présentent comme des nodules disséminés sur la plèvre pari-

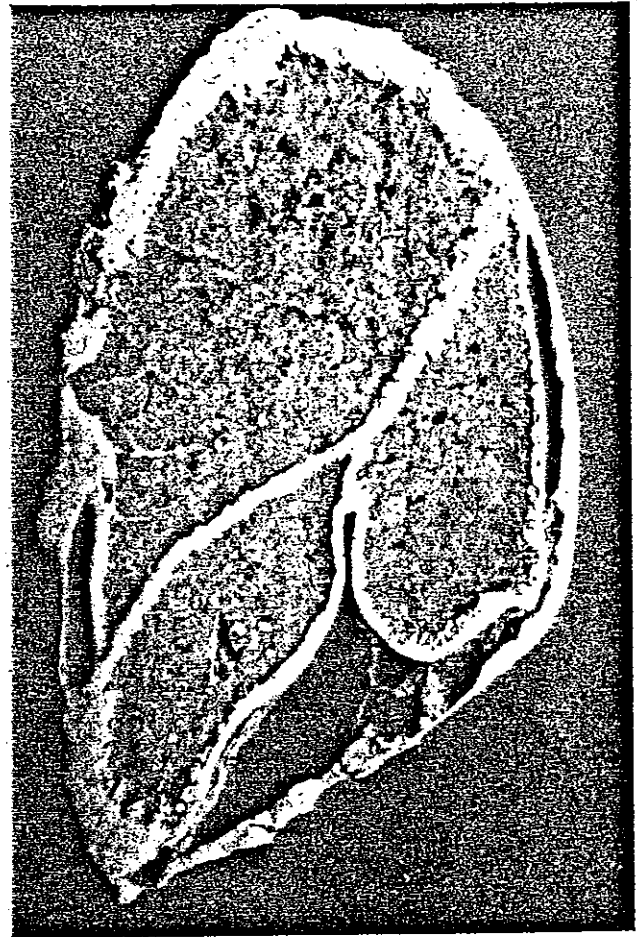


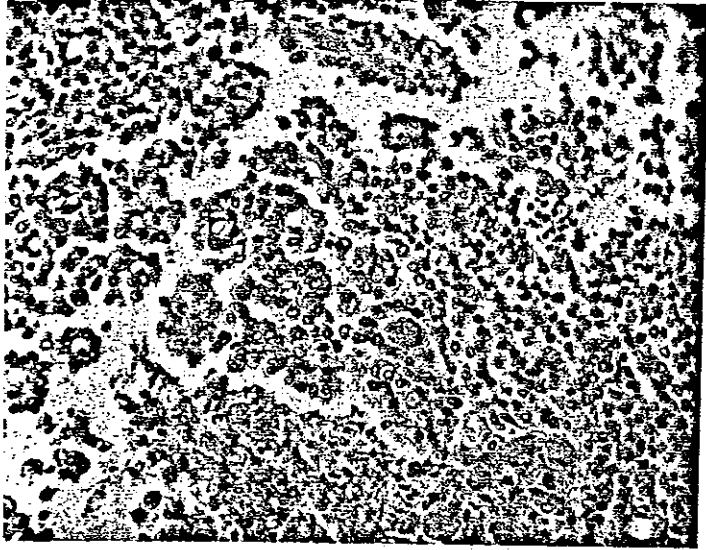
Fig. 5. — Aspect macroscopique d'un mésothéliome diffus étendu aux scissures.

tale (fig. 4 a). Ils sont parfois associés à des plaques hyalines, notamment au niveau du diaphragme (fig. 4 a).

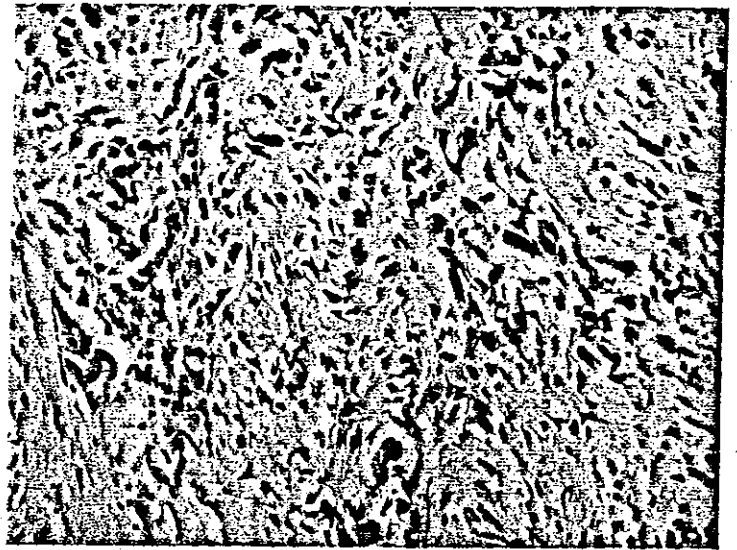
● **La biopsie à la pince thoracoscopique** d'un fragment de plèvre de 5 à 8 mm³ permet un diagnostic précis (4). De plus elle donne accès à des zones inexplorables par voie transpariétale : partie inférieure de la cavité pleurale, plèvre diaphragmatique, feuillet viscéral, qui est intéressé plus tardivement par l'extension tumorale. Les incidents et/ou accidents sont rares (0,1 %), et la rentabilité diagnostique très satisfaisante (93 % en moyenne pour C. Boutin ; 4).

Dans une série personnelle de 63 thoracoscopies pratiquées pour enquête étiologique d'un épanchement prolongé ou chronique, nous avons porté un diagnostic positif de tumeur pleurale dans 48 % des cas (dont 21 % de mésothéliomes).

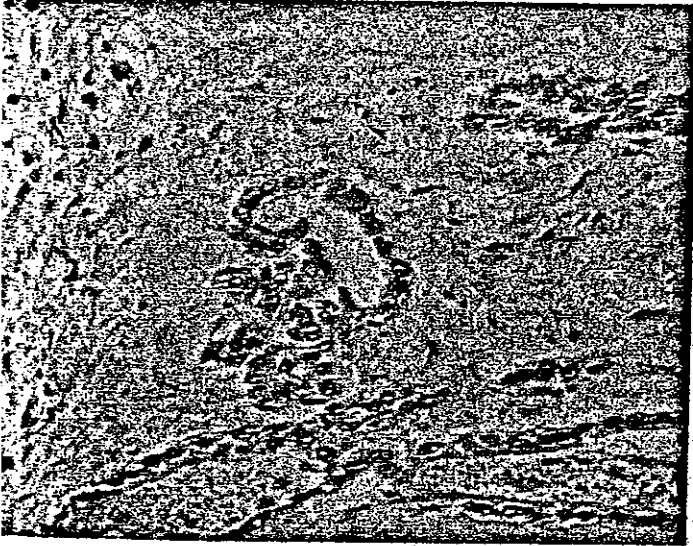
● Rarement, le diagnostic est établi sur



a et b) Épithélial pur



c) Mixte



d) Fusiforme.

Fig. 6. — Différents types histologiques du mésothéliome.

des documents autopsiques, car les vérifications sont de moins en moins pratiquées (fig. 5).

● Les pièces chirurgicales (biopsies ou décortications) deviennent exceptionnelles. La thoracotomie tend en effet à être abandonnée étant donné son caractère invasif et, surtout, le risque de provoquer une poussée évolutive de la tumeur avec envahissement pariétal.

b) L'examen histologique conventionnel permet de classer les mésothéliomes en trois variétés :

- Épithélial pur (fig. 6 a et b) : 71 %
- Mixte (épithélial + fusiforme) (fig. 6 c) : 23 %

- Fusiforme pur (fig. 6 d) : 5 % (répartition du Registre national).

Les tumeurs mésothéliales sont en réalité très polymorphes d'un cas à l'autre, et même d'un point à l'autre d'une même prolifération. On décrit des agencements trabéculaires, papillaires, pseudo-glandulaires, en li-séré, en masse dense, etc. On sait aussi que d'authentiques cellules mésothéliales tumorales peuvent prendre une morphologie fusiforme qui ne permet plus de les distinguer, en microscopie optique, des sarcomes fibroblastiques ou musculaires lisses.

La difficulté du diagnostic histologique réside donc essentiellement au niveau de la distinction entre tumeur mésothéliale et :

1. Tumeur épithéliale métastatique (sur-tout adénocarcinome).

2. Tumeur primaire fusiforme d'origine conjonctive sous-mésothéliale (fibrosarcome, léiomyosarcome...).

Le recours à la microscopie électronique permet de reconnaître des caractères ultra-structuraux qui aident à ce diagnostic différentiel.

L'évolution spontanée

Après l'apparition des premiers symptômes la survie est généralement courte, 15 mois en moyenne. Les signes généraux, asthénie, amaigrissement, fièvre apparaissent très tardivement. Occasionnellement on peut observer quelques complications : hémoptysies ou pneumothorax. Les métastases, diversement appréciées selon les auteurs, sont possibles, pouvant atteindre l'hémithorax opposé ou des viscères extrathoraciques. Le plus souvent l'extension se fait in situ aux deux feuillets pleuraux et au poumon contigu.

Traitement

Tout a été essayé sur le plan thérapeutique, mais quel que soit le traitement instauré on ne retrouve aucun cas de guérison de mésothéliome malin dans la littérature (5).

L'influence des traitements sur la survie est difficile à évaluer compte tenu de la diversité des méthodes utilisées et du faible

nombre de cas traités dans chaque protocole.

Les décortications pleurales

L'extirpation totale de la tumeur est rarement réalisable et nécessite une chirurgie extensive et agressive d'exception. La fréquence plus élevée des métastases après ces décortications a été signalée. Certains chirurgiens pratiquent encore un geste limité palliatif ayant pour but principal d'améliorer le confort du malade en créant une symphyse qui empêche la récurrence de l'épanchement. Actuellement on préfère réaliser cette symphyse sous thoracoscopie beaucoup plus simple et aussi efficace. On conseille d'utiliser pour cela les cristaux de tétracycline plutôt que le talc (très efficace, mais qui risque de gêner des examens minéralogiques ultérieurs).

La radlothérapie

Son intérêt est discuté. Dans certains cas elle aurait eu un effet antalgique transitoire.

La chimiothérapie

Les tentatives ont été nombreuses dans ce domaine depuis quelques années. Actuellement les cures de cis D platinum seul ou en polychimiothérapie, associé à l'adriamycine et au cyclophosphamide sont les protocoles le plus souvent proposés. Leur efficacité n'est pas encore évaluée.

Travail de la clinique de pathologie respiratoire et environnement, Centre hospitalier intercommunal, Créteil.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Artvinli M, Baris YI. Malignant mesotheliomas in a small village in the Anatolian Region of Turkey : an epidemiologic study. *J Natl Cancer Inst* 1979, 63, 17-22.
2. Bignon J, Sébastien P, Di Menza L, Nebut M, Payan H. Registre français des mésothéliomes, 1965-1978. *Rev Fr Mal Resp* 1979, 7, 223-242.
3. Bignon J, Nebut M, Jaurand MC, Brochard P, Hirsch A. Cellule mésothéliale et mésothéliome. *J.A.G.* 1982, 15, 26-35.
4. Boutin C, Vialat JR, Gargino P, Farisse P. Indications actuelles de la thoracoscopie. Compte rendu du Symposium de Marseille, 24-25 avril 1980. *Rev Fr Mal Resp* 1981, 9, 309-318.
5. Chahinian P, Holland JF. Treatment of diffuse malignant mesothelioma : a review. *Mt Sinai J Med (N Y)* 1978, 45, 54-67.
6. Hirsch A, Brochard P, De Cremoux H, Erkan L, Sébastien P, Di Menza L, Bignon J. Features of asbestos related and

- non-related mesothelioma in 36 histologically confirmed cases. *Am J Ind Med* (In Press).
7. Jaurand MC, Magne L, Bignon J, Goni J. Effects of well-defined fibres on red blood cells and alveolar macrophages. In : *Biological Effects of Mineral Fibres*. Wagner JC Éd., Lyon, IARC, Scientific Publication 1980, 1, 441-450.
 8. Les mésothéliomes malins de la plèvre. *Rev Fr Mal Resp* 1979, 7, 221-277.
 9. McDonald AD, McDonald JC. Malignant mesothelioma in North America. *Cancer* 1980, 46, 1650-1656.
 10. Peto J, Henderson BE, Pike MC. Trends in mesothelioma incidence in the United States and the Forecast epidemic due to asbestos exposure during world war II. Banbury Report 9 : quantification of occupational cancer, Cold Spring Harbor Laboratory 1981, 51-72.
 11. Peto J, Seldman H, Selikoff IJ. Mesothelioma mortality in asbestos workers : implications for models of carcinogenesis and risk assessment. *Br J Cancer* 1982, 45, 124-135.
 12. Selikoff IJ, Hammond EC, Seldman H. Mortality experience of insulation workers in the United States and Canada 1943-1976. *Ann NY Acad Sci* 1979, 330, 91-116.
 13. Stanton MF, Laynard M, Tegeris A, Miller E, May M, Kent E. Carcinogenicity of fibrous glass : pleural response in the rat in relation to fiber dimension. *J Natl Cancer Inst* 1977, 58, 587-603.
 14. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in North Western Cape Province. *Br J Ind Med* 1960, 17, 260-271.
 15. Wagner JC, Berry G, Skidmore JW, Timbrell V. The effects of the inhalation of asbestos in rats. *Br J Cancer* 1974, 29, 252-269.
 16. *Biological Effects of Mineral Fibres*. Wagner JC Éd, 2 vol., Lyon, IARC, Scientific Publication, 1980, 30, 1-1005.

927

l'essentiel

Le mésothéliome, prolifération maligne primitive des revêtements cœlomiques (plèvre, péritoine, péricarde), est une tumeur rare (3 à 5 cas annuels par million d'habitants); dont l'intérêt tient au fait qu'elle est très « spécifique » d'une exposition antérieure à l'amiante, soit de type industriel (chantiers navals, industrie d'amiante, bâtiments et travaux publics, etc.), soit de type paraprofessionnel (travailleurs exposés au voisinage d'ouvriers manipulant de l'amiante). Des mésothéliomes ont également été observés dans des familles de travailleurs de l'amiante ou chez des résidents au voisinage d'usines d'amiante. Elle survient après une longue période de latence (environ 40 ans) après le début de l'exposition à l'amiante. Les relations dose-réponse sont mal connues, mais il existe des arguments indiquant la possibilité de survenue de mésothéliomes en association avec une exposition à de faibles doses d'amiante (soit courte durée, soit faibles doses d'exposition). La responsabilité respective des différentes variétés d'amiante (chrysotile, crocidolite, amosite) est actuellement controversée. D'autres minéraux fibreux comme l'érionite-zéolite (Turquie) sont encore plus cancérigènes pour la plèvre que les fibres d'amiante.

Bien que l'exposition à l'amiante ou à d'autres fibres soit le fait étiologique dominant du mésothéliome (70 à 80 % des cas), il faut savoir que cette tumeur survient sans exposition antérieure dans environ un tiers ou un quart des cas. Pour le moment, aucun autre facteur étiologique n'a été retrouvé. L'effort devrait porter à l'avenir sur une meilleure compréhension de tels cas.

Le diagnostic clinique et radiologique ne pose pas de réel problème. Il est facilité par la tomodynamométrie et la thoracoscopie qui devraient permettre le diagnostic de formes débutantes, « curables » chirurgicalement. La certitude diagnostique est fournie par l'examen histologique qui seul permet la distinction entre tumeur primitive ou secondaire de la plèvre. Il doit faire appel à des pathologistes entraînés et à des techniques histologiques qui ont déjà fait leur preuve. La présence de kératine dans les cellules mésothéliales sera peut-être à l'avenir une aide importante au diagnostic.

L'évolution spontanée est rapidement fatale (15 mois en moyenne) ; les traitements jusqu'à présent utilisés ont peu modifié ce pronostic.

TABLEAU N° 29

Lésions provoquées par des travaux effectués dans des milieux où la pression est supérieure à la pression atmosphérique.

- **Définition des maladies et délais de prise en charge :**
Ostéonécrose avec ou sans atteinte articulaire intéressant l'épaule, la hanche et le genou, confirmée par l'aspect radiologique des lésions (20 ans).
Syndrome vertigineux confirmé par épreuve labyrinthique (3 mois).
Otite moyenne subaiguë ou chronique (3 mois).
Hypoaecousie par lésion cochléaire irréversible, s'accompagnant ou non de troubles labyrinthiques et ne s'aggravant pas après arrêt d'exposition au risque. Le diagnostic sera confirmé par une audiométrie tonale et vocale effectuée, de six mois à un an après la première constatation (1 an).

- **Travaux susceptibles de provoquer ces maladies :**
Travaux effectués par les tubistes.
Travaux effectués par les scaphandriers.
Travaux effectués par les plongeurs munis ou non d'appareils respiratoires individuels.
Interventions en milieu hyperbare.

TABLEAU N° 30

Asbestose professionnelle (maladies consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante).

- **Délai de prise en charge :**
5 ans (sous réserve des dispositions du décret n° 57-1176 du 17 octobre 1957 modifié fixant les modalités d'application du livre IV du Code de la Sécurité sociale à la silicose, à l'asbestose et à la sidérose professionnelles) :

- **Désignation des maladies :**
Asbestose : fibrose broncho-pulmonaire, ou manifestations pleurales consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante, lorsqu'il y a des signes radiographiques avec troubles fonctionnels respiratoires.
Complications : insuffisance respiratoire aigüe ; pleurésie exsudative ; cancer broncho-pulmonaire ; insuffisance ventriculaire droite.
Mésothélium primitif, pleural, péricardique ou péritonéal.

- **Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies :**
Travaux exposant à l'inhalation de poussières d'amiante, notamment :
Extraction, manipulation et traitement de minerais et roches amiantifères.
Manipulation et utilisation de l'amiante brut, à sec, dans les opérations de fabrication suivantes :
Amiante-ciment ;
Cardage, filature et tissage d'amiante ;
Carton, papier et feutre d'amiante ;
Feuille en amiante et caoutchouc comprimés pour joints ;
Garnitures de friction ;
Produits moulés et isolants.

Application, destruction et élimination de produits d'amiante ou à base d'amiante :
Amiante projeté ;
Calorifugeage au moyen de produit d'amiante.

TABLEAU N° 31

Maladies professionnelles engendrées par la streptomycine et ses sels.

- **Délai de prise en charge :**
1 mois (sous réserve d'un délai d'exposition à la streptomycine ou à ses sels d'au moins un mois).
- **Désignation des maladies engendrées par la streptomycine et ses sels :**
Lésions eczémateuses des doigts.
Dermatoses oculo-palpébrales.
Ces affections doivent être confirmées par l'application d'un ou plusieurs tests cutanés à la streptomycine ou à ses sels.