

Diagnostic du mésothéliome et déclaration des maladies professionnelles de l'amiante : place du Pneumologue

Diagnosis of mesothelioma and declaration of asbestos-related occupational diseases. Role of the lung specialist

C. BOUTIN (*)

RÉSUMÉ

Le mésothéliome malin de la plèvre est une tumeur dont la durée moyenne de survie est, pour l'ensemble des maladies, comparable à celle des cancers du poumon soit de 14 à 16 mois selon les séries. Cependant tous les mésothéliomes n'ont pas un pronostic aussi redoutable et parmi les facteurs de meilleur pronostic on relève : l'âge, l'état général, l'absence de perte de poids, le type histologique épithélial, l'absence d'augmentation des plaquettes et surtout le stade où a été découverte la maladie : d'où l'importance d'une classification [1] [2] [3].

ABSTRACT

Malignant mesothelioma of the pleura is a tumour where the average period of survival is similar to that of lung cancer, that is 14 to 16 months according to the series. However, the prognosis for all mesotheliomas is not as negative. Among the factors for a better prognosis we can note : age, general condition, no loss of weight, the epithelial histological type, no increase in the platelet count and especially the stage of the disease at detection. This indicates the importance of a classification [1] [2] [3].

1. Diagnostic précoce

La grande préoccupation des cliniciens est de faire le diagnostic à un stade le plus précoce possible. Ph. CHAHINIAN propose pour cela le dosage de l'acide hyaluronique sanguin comme moyen de dépistage. Mais la sensibilité et la spécificité de ce test ne sont pas parfaites. Si le dépistage est encore impossible à l'heure actuelle, il faut s'efforcer de faire un diagnostic précoce : 90 % de nos malades se présentent avec une pleurésie qui, au début, est pratiquement asymptomatique [5].

Chez 6 % des malades, la découverte initiale est celle d'une image radiologique de tumeur pleurale sans liquide ; chez 1 % des malades c'est un pneumothorax spontané ; chez 2 %, une pleurésie purulente. Chez 1 % seulement des malades, découverte fortuite par une radio systématique non motivée par un symptôme thoracique.

Une exposition professionnelle est retrouvée dans 60 à 75 % des cas selon les séries. Chez la

femme (moins de 10 % des cas de mésothéliomes), une exposition professionnelle est plus rare.

Des antécédents de radiothérapie ou de chimiothérapie 15 à 20 ans auparavant, par exemple pour la maladie de Hodgkin, sont retrouvés dans moins de 1 % des cas de notre série.

Les signes fonctionnels dont se plaignent les malades au début ne sont pas spécifiques : essoufflement à l'effort, sensation de pesanteur thoracique ou de lourdeur au niveau de la base d'un hémithorax.

La douleur est rare au début. L'atteinte de l'état général survient plus tard, avec fatigue, perte de l'appétit et amaigrissement.

L'examen clinique et radiologique découvre un syndrome d'épanchement liquidien à la base du thorax. La pleurésie initiale pouvant être de très petit volume.

En pratique, il faut savoir penser à l'éventualité d'un mésothéliome chez les sujets autour de 50-60 ans antérieurement exposés à l'amiante pour mettre en train les examens nécessaires au diagnostic et commencer un traitement aussi précoce que possible. La charge pulmonaire en amiante étant toujours un bon reflet de l'exposition profes-

(*) Service de Pneumologie, Hôpital de La Conception, Marseille.

sionnelle (A. DUFRESNE) [4], celle-ci peut être brève (quelques années/fibres/cc/pour IWATSUBO) [6] mais les comptes de fibres pulmonaires dépassent toujours 1.10^6 fibres/g de poumon dans le cas d'exposition professionnelle et si le nombre de fibres est plus faible on ne trouve aucune différence entre les sujets nouveaux et ceux qui ont un mésothéliome.

2. Diagnostic

Le diagnostic initial est le plus souvent donné par la thoracoscopie. Au début les lésions siègent exclusivement au niveau de la plèvre pariétale et/ou diaphragmatique, rarement au niveau de la plèvre médiastinale.

Dans 50 % des cas, l'aspect des lésions est purement inflammatoire, congestif, avec atteinte des vaisseaux lymphatiques dilatés le long des espaces intercostaux. Dans 50 % des cas, on trouve des nodules cancéreux de diamètre souvent inférieur à 5 microns. Ces lésions siègent préférentiellement à la base dans la gouttière costovertébrale postérieure. De plus, la plèvre viscérale est indemne au Stade IA.

Le Stade IB est caractérisé par l'envahissement par propagation de la plèvre viscérale.

La localisation pariétale des lésions est apparemment paradoxale alors que les fibres sont inhalées par les voies respiratoires et le poumon. Cependant, en faisant les biopsies sélectives au niveau des structures lymphatiques de la plèvre (taches laiteuses, milky spots, pores de Wang, vaisseaux lymphatiques de la plèvre pariétale). Nous avons trouvé des concentrations très fortes de fibres d'amiante de plus de 5 μ m de longueur comparable au poumon, ainsi peut-on expliquer non seulement la localisation initiale du mésothéliome mais aussi celle des plaques pleurales qui se développent toujours sur la plèvre pariétale [7].

La thoracoscopie permet donc de faire le diagnostic mais aussi rend compte de la pathogénie et donne le stade de la maladie.

Il faut faire des biopsies nombreuses tout en étant le moins traumatisant possible c'est-à-dire utiliser une seule porte d'entrée, un trocard de petit diamètre (7-10 mm) et ne pas laisser de drain après le retour du poumon à la paroi. Plusieurs portes d'entrée et un drainage pleural provoquent un symphyse qui a pour résultat d'empêcher tout traitement intrapleurale ultérieur, le seul actif au stade précoce.

Les biopsies devront être examinées par l'anatomopathologiste. Il est souhaitable d'adresser 2 lames colorées et 2 lames blanches au Pannel National des Mésothéliomes à Caen (Service du Dr GALATEAU-SALLE) dans un but épidémiologique.

3. Classification

Une **nouvelle classification internationale TNM du mésothéliome** a été utilisée pour la première fois par V. RUSH [3], succédant à celle de Ph. CHAHINIAN [9] : au **stade I** (T1 N0 M0), le mésothéliome est localisé et la cavité pleurale est encore libre et il y a en règle générale une pleurésie. Au **stade II**, le mésothéliome est déjà circonferenciel et commence à atteindre les organes thoraciques à son contact. Le **stade III** est encore possiblement chirurgical mais au prix d'une pleuro-pneumonectomie étendue. Le **stade IV** est dépassé, avec métastases comme dans tous les cancers de ce type.

4. Sur le plan thérapeutique

Au **stade I**, les **traitements intrapleuraux par immunothérapie** (IL2 ou IFN γ) ou chimiothérapie (**Platine**) nous ont donné des résultats très intéressants, avec une médiane de survie de plus de 6 mois chez les patients ayant reçu une immunothérapie. Au stade le plus précoce (**stade IA**) chez les malades dépistés précocement, avec un mésothéliome de type épithélial les résultats sont encore plus nets : 70 % de survie après 60 mois de recul. Actuellement nous commençons à avoir les survies prolongées chez les malades qui ont reçu du Platine Intrapleurale suivi de pleurectomie et de radiothérapie circonferencielle et tangentielle épargnant le poumon. Les résultats fonctionnels avec ce traitement à multiples modalités sont bons.

Aux stades II et III, la **chirurgie** donne une espérance de vie de 17 mois (V. RUSH) : chez ces malades opérés on remarque le plus souvent que les ganglions sont déjà envahis. La **chimiothérapie** a largement été développée par Ph. CHAHINIAN : l'association **Suramine Taxol** ou **Cisplatine Taxol** donnerait, semble-t-il, des résultats prometteurs.

La **thérapie génique** pourra un jour déboucher sur une attitude pratique : in vitro et in vivo le transfert de gènes des adénovirus produit une forte sécrétion d'IL2 et de γ IFN.

5. Déclaration de maladies professionnelles

Elle repose sur un interrogatoire précis remontant nécessairement 30 à 40 ans en arrière. Les métiers et postes de travail successifs exposant au risque doivent être mentionnés ainsi que le nom et, si possible, l'adresse des entreprises où le patient était employé afin que les services de la sécurité sociale puissent faire l'enquête professionnelle nécessaire.

Le certificat de MP n° 30 est rédigé sur un imprimé spécial, en 4 exemplaires, de façon succincte, demandant l'évaluation d'une IPP. Simulta-

nément le patient rédige lui même sa propre déclaration (curriculum laboris essentiellement), le tout étant déposé au bureau payeur de la CPAM.

Il existe malheureusement des régimes spéciaux où cette MP n'est pas reconnue, (Caisse de Gens de Mer par ex.) et d'autres Caisses qui ont pu faire obstacle longtemps à l'examen du certificat.

Le pneumologue a un rôle essentiel dans la déclaration : nombre de mésothéliomes ne sont pas déclarés et, inversement, nombre de cas de pleurésies non mésothéliales sont déclarés à tort. Le pneumologue a ici un rôle d'**épidémiologiste et de médecin de santé** qu'il ne faut pas négliger.

En conclusion, comme toujours en cancérologie, plus le diagnostic est précoce meilleur est le pronostic : c'est une évidence ; mais aussi plus facile est le traitement et meilleurs sont les résultats.

Références

[1] BOUTIN C., REY F. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma. A prospective study of 188 consecutive patients. Part I : Diagnosis. *Cancer*, 1993, 72 : 389-393.

[2] BOUTIN C., REY F., GOUVERNET J., VIALLAT J.R., ASTOUL Ph., LEDORAY V. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma. A prospective study of 188 conse-

cutive patients. Part II : Prognosis and Staging. *Cancer*, 1993, 72 : 394-404.

[3] VALERIE W., RUSCH A. A proposed New International TNM Staging System for Malignant Pleural Mesothelioma (From the International Mesothelioma Interest Group), 1995, 108 : 1122-1128.

[4] DUFRESNE A., BÉGIN R., CHURG A., MASSÉ S. Mineral fibre content of lungs in mesothelioma cases seeking compensation in Quebec. McGill University, Montreal, CHU Sherbrooke, Quebec, UBC Vancouver BC, Canada (3^e Congrès de l'IMIG, Crétéil, 12-15 septembre 1995).

[5] BOUTIN C., VIALLAT J.R., REY F., ASTOUL Ph. Clinical diagnosis of pleural mesothelioma. *Eur. Respir. Rev.*, 1993, 3, 11 : 18-21.

[6] IWATSUBO Y., BIGNON J., BOUTIN C., CAILLAUD D., MARTINET Y., ORLOWSKI E., PAIRON J.C., BROCHARD P. Past exposure to asbestos and pleural mesothelioma : dose-response relationship (3^e Congrès de l'IMIG, Crétéil, 12-15 septembre 1995).

[7] BOUTIN C., DUMORTIER P., REY F., VIALLAT J.R., DE VUYST P. Black spots concentrate oncogenic asbestos fibers in the parietal pleura. Thoracoscopic and mineralogic study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1996, 153 : 444-449.

[8] Therapeutic Modalities in Malignant Pleural Mesothelioma. AP Chahinian in Diseases of the Pleura, edited by CHRETIEN J., HIRSCH A. (Masson Publishing, USA).

POLLUTION ATMOSPHERIQUE

is the publication of the French Association for Air Pollution Prevention (APPA) and the only French journal dedicated to air pollution. The papers of all the principal researches in the field are published in its pages.

Wishing to interest readers who do not speak French, titles, summaries and captions of tables and figures will now also be published in English. Results of air quality research contracts managed by the Ministry of Environment will also be published in English.

The journal is available to specialists from other countries to release the results of their work to the French speaking community. Authors should send their papers, drafted either in English or in French, to the Managing Editor, who will submit them to the Editorial Committee. If selected, they will be published in French and English. The journal will take care of translation.

POLLUTION
ATMOSPHERIQUE

QUARTERLY REVIEW

EDITOR - ADMINISTRATION - ADVERTISING
58, RUE DU ROCHER F. - 75008 PARIS
Tél. 01 42 93 62 07 - 01 42 93 69 30
Fax 01 42 93 41 99

SUBSCRIPTION FORM

NAME : _____

ADDRESS : _____

wishes to take out a one year subscription to POLLUTION ATMOSPHERIQUE.

Attached is a cheque for F. : _____ (Payment in French Francs only).

Date _____

Subscription 1997 (4 issues) = 695 F.F. Signature _____

For the Union European Enterprises, please to indicate your VAT number.