

ANDEVA

Association Nationale de Défense des Victimes de l'Amiante

Le 21 octobre 2002

A propos de l'asbestose : mécanisme, gravité et taux d'I.P.P.

Logiquement, comme dans d'autres pays, l'asbestose aurait dû, en France, désigner toutes les fibroses provoquées par l'amiante, le terme pouvant être suivi d'un qualificatif désignant l'organe touché, par exemple asbestose de la plèvre pariétale.

Mais cette logique - qu'applique d'ailleurs certains médecins, d'où des confusions - ne correspond pas à l'usage des milieux universitaires. Aussi l'asbestose doit-elle être considérée comme la seule fibrose pulmonaire (ou du parenchyme pulmonaire) due à l'amiante. C'est une fibrose que l'on qualifie de **diffuse et d'interstitielle**. Diffuse, car c'est ainsi qu'apparaissent les anomalies dans les zones atteintes, par opposition aux anomalies ramassées, concentrées sur des zones restreintes comme celles dues à la silicose. Interstitielle, pour rendre compte de la principale localisation des anomalies de l'asbestose, c'est à dire dans les interstices présents entre les alvéoles pulmonaires.

Le terme de fibrose signifie qu'il y a une accumulation anormale - au niveau des anomalies - de fibres de plusieurs substances biologiques et en particulier de fibres de collagène, fibres qui - en d'autres circonstances - assurent la solidité du tissu cicatriciel, suite à une blessure. Ces fibres de collagène synthétisées par des cellules particulières qu'on appelle des fibroblastes, interviennent donc dans des processus de défense de l'organisme. Quand il y a asbestose **ces fibres de collagène rigidifient les parois des alvéoles et font perdre l'élasticité pulmonaire**. Elles ne se contentent pas d'envahir l'espace interstitiel mais elle tapissent également les parois

des bronches (fibrose péribronchiolaire) engendrant ainsi des troubles supplémentaires de la fonction respiratoire.

Le caractère diffus de cette fibrose est lié à la répartition - également diffuse - des fibres d'amiante après leur pénétration en milieu pulmonaire. Après inhalation de ces poussières, en plus d'une certaine accumulation sur les parois des bronches - en particulier au niveau des bifurcations - les fibres atteignent les alvéoles, traversent les parois, s'insinuent, pour les plus fines, dans les vaisseaux lymphatiques et peuvent atteindre ainsi - en quelques heures - le niveau des plèvres, les deux membranes qui entourent nos poumons (plèvre pariétale la plus externe, viscérale la plus interne). Cette diffusion des fibres d'amiante est plus aisée pour le chrysotile (amiante "blanc") que pour les amphiboles (crocidolite ou amiante bleu et amosite), car les fibres de chrysotile sont constituées de fibrilles très fines (25 nm de diamètre, un nanomètre étant égal à un millionième de millimètre) qui se séparent aisément les unes des autres en milieu biologique, et sont ainsi aisément transportées par la circulation lymphatique. La diffusion des fibres d'amphiboles (qui étaient utilisées par exemple dans les canalisations en amiante-ciment, la "marinite" et les plaques de Pical) est un peu plus difficile, car elles ne se clivent pas parallèlement à leur longueur et ont donc en général un plus gros diamètre.

C'est cette capacité des fibres minérales, fines, à diffuser très largement dans le milieu pulmonaire et à sa périphérie, qui explique et justifie que les réactions de défense du milieu biologique, à l'origine de l'asbestose, sont elles-mêmes très diffuses au sein du tissu pulmonaire.

Dans ses grandes lignes le mécanisme de l'asbestose est connu, il est lié à des effets pervers de deux mécanismes de défense. Le premier met en jeu des cellules - les macrophages - spécialisées dans la capture par phagocytose, et l'évacuation des corps étrangers (bactéries, particules minérales ou organiques). Cette capture s'accompagne d'une sécrétion interne d'espèces chimiques destinées à tuer le corps étranger, ce qui est normal face à une bactérie, mais qui conduit avec l'amiante et d'autres particules douées de propriétés rédox, à une phase dite d'activation des macrophages. Ces cellules se mettent alors à sécréter dans leur milieu proche des molécules capables "d'activer" des fibroblastes immatures, leur conférant la propriété de générer en continu des fibres de collagène, ce qui est une espèce de détournement du mécanisme normal de défense, régulé dans le temps, permettant la cicatrisation d'une blessure. Mais heureusement fibroblastes et macrophages n'ont qu'une durée de vie limitée, d'où la durée également limitée du phénomène de production de fibres de collagène.

La genèse de la fibrose se fait donc au plus près des particules d'amiante, extrêmement dispersées dans le milieu pulmonaire et sa périphérie, en raison de leur taille et de leur morphologie fibreuse qui facilite leur migration.

Mas cette dispersion des points de genèse de la fibrose est fonction de l'organe.

Le milieu pleural pour sa part est un milieu bidimensionnel, extrêmement limité en épaisseur. La fibrose va donc prendre la forme de plaques riches en collagène, donc d'une densité telle qu'elles pourront se repérer aisément en radiographie et plus encore au scanner.

Par contre le milieu pulmonaire est un milieu tridimensionnel, et si l'on disperse dans l'espace toutes les fibres de collagène présentes dans une plaque, il est peu probable que l'effet sera perceptible avec les techniques radiographiques, compte-tenu du caractère extrêmement diffus que prendra alors le phénomène de fibrose. Il faut donc pour repérer en technique radiologique des anomalies pulmonaires propres à l'asbestose que celles-ci renferment des quantités beaucoup plus importantes de fibres de collagène que celles nécessaires pour permettre le repérage d'une plaque pleurale.

On ne diagnostique donc l'asbestose - que l'on devrait qualifier d'asbestose visible radiologiquement - que lorsqu'il y a déjà eu une accumulation très importante de fibres de collagène en certaines zones du milieu pulmonaire, zones qualifiées d'anomalies. Gamsu et al (1), les seuls auteurs à notre connaissance à avoir comparé les diagnostics d'asbestose, d'une part au scanner, d'autre part en analyse histopathologique à partir de pièces issues d'autopsie, de biopsies et de lobectomies, arrivent à la conclusion que 22% des cas d'asbestose - prouvés en histopathologie -, n'ont qu'une ou aucune anomalie au scanner, et que 12% des cas d'asbestose n'ont aucune anomalie au scanner.

On ne détecte au scanner que les cas d'asbestose déjà relativement avancés. A ce stade - le seul évoqué pour une maladie professionnelle - les signes cliniques (en particulier dyspnée à l'effort et râles crépitants aux bases pulmonaires) sont présents selon Valeyre et Letourneux (2) chez 85% des patients, et l'hippocratisme digital, qui témoigne d'une atteinte des échanges gazeux, est noté dans 32 à 44 % des cas.

Compte-tenu donc que l'asbestose n'est reconnue comme telle que lorsque la fibrose a déjà gravement envahi le milieu pulmonaire, il apparaît que le déficit fonctionnel séquellaire, sur la seule base des signes radiologiques et cliniques, implique la fixation d'un taux d'I.P.P. d'au moins 20 à 25 %.

A ceci devrait s'ajouter les points d'I.P.P. liés - dans tout barème - aux déficits fonctionnels révélés par les E.F.R. (C.P.T., transfert du CO, $P_a O_2$) Il serait également opportun de prendre en compte la fibrose péribronchiolaire, révélée par l'abaissement significatif du D.E.M.₂₅₋₇₅ en présence d'un volume expiratoire maximal par seconde (V.E.M.S.) quasiment normal. Le D.E.M.₂₅₋₇₅ est le débit expiratoire maximal médian entre 25 et 75 % de la capacité vitale forcée. La fibrose péribronchiolaire entraîne un trouble obstructif expiratoire qui s'ajoute au trouble restrictif propre à l'asbestose (2).

L'aggravation de l'asbestose avec le temps, révélée par les images radiologiques et les E.F.R., est un phénomène fréquent :

Selon Valeyre et Letourneux (3) : "l'asbestose évolue pour son propre compte, même après cessation de l'exposition. L'asbestose est stable ou progresse vers une insuffisance respiratoire invalidante, voire le décès." On ajoutera que dans les statistiques de mortalité de l'I.N.S.E.R.M. (code 501) les cas de décès dus à l'asbestose sont passés d'une dizaine dans les années 79-80 à plus d'une soixantaine dans les années 98-99.

Deux facteurs jouent probablement le principal rôle dans l'aggravation :

- D'une part la persistance d'une charge pulmonaire en amiante non épuré, c'est à dire non disparu du milieu pulmonaire, soit par dissolution, soit par évacuation par l'ascenseur muco-ciliaire, soit encore par migration vers d'autres sites. Dans le cas de chrysotile (95 % de l'amiante commercial) cette charge diminue assez rapidement au fil des années. Si elle est très forte, elle peut cependant induire une charge résiduelle, active pendant de longues années. Quant à la charge en amphiboles, elle peut persister pendant des décennies.

- D'autre part, les propriétés " rédox " des particules persistantes. Là encore les amphiboles (riches en fer divalent) auront le rôle le plus néfaste dans l'aggravation lente de l'asbestose.

En l'absence d'exposition aux amphiboles et avec une charge pulmonaire modérée à moyenne en chrysotile, l'asbestose peut rester quasiment stable. Il est regrettable, par contre que, face aux asbestoses évolutives, il n'y ait aucune recherche médicale pour enrayer cette évolution en visant au plan thérapeutique les mécanismes de type stress oxydant à l'œuvre dans l'activation des macrophages.

Quelques remarques sur les anomalies prises en compte dans le diagnostic d'asbestose. Il n'existe pas, à ce jour de consensus international sur les anomalies caractéristiques de l'asbestose. Il est cependant le plus souvent convenu de retenir :

- Soit un aspect en rayon de miel, uni ou bilatéral témoignant déjà d'une asbestose très avancée.

- Soit deux types d'anomalies (ligne septale, c'est à dire au niveau de la frontière entre deux lobes, opacité intralobulaire, ligne courbe sous-pleurale, image de verre dépoli, micronodules sous-pleuraux) unies ou bilatérales, sur un ou plusieurs niveaux de coupe millimétrique H.R. dans le cas où il n'y a que cinq coupes au scanner sur la hauteur du thorax.

Un des meilleurs articles sur la question (1) croit nécessaire de ne pas prendre en compte les images de type verre dépoli, (car fréquentes dans les fibroses idiopathiques, c'est à dire sans cause connue !), mais introduit par contre deux autres types d'anomalie, d'une part les distorsions architecturales, malaisées à définir, et d'autre part les bandes parenchymateuses, généralement associés aux épaissements diffus de la plèvre viscérale. Dans ce dernier cas il semblerait plus logique de parler de fibrose pleuro-pulmonaire devant entraîner un taux d'I.P.P. peu inférieur à celui de l'asbestose.

Henri Pezerat

toxicologue

Directeur de recherche honoraire
au C.N.R.S.

(1) G. Gamsu, C.J. Salmon, M.L. Warnock, P.D. Blanc. (1995)

CT quantification of interstitial fibrosis in patients with asbestosis. AJR.,164, 63-68.

(2) D. Valeyre, M. Letourneux (1999). Asbestose. Arch. Mal. Prof., 60, 3-4, 295-308.

(3) A. Perdrix, A. Maître (1994) Guide pratique d'exploration fonctionnelle Ed. Masson.

22, rue des Vignerons – 94686 VINCENNES CEDEX

Tél. 01.41.93.49.22. Fax 01.41.93.49.23.