

N, J. BIGNON

1952, 37, 1055.

fiber surfaces with cells

Res., 1970, 3, 1.

smoking and neoplasia.

EMENKO B. A. : Experi-

st., 1974, 52, 1175-1187.

(l'aspect de l'asbeste);

ntines. C. R. Acad. Sci.

y of crocidolite and its

xford Conference, 1967.

was studied and dis-

asbestos with oxalic

of magnesium ions,

mineral; b) *in vivo* :

ratio Si/Mg was mea-

electron microscope

Results demonstrated

ratio Si/Mg was very

Rev. fr. Mal. Resp., Supplément 2 au Tome 4, 1976, 121-140.

QUELQUES OBSERVATIONS
SUR LES FIBRES D'AMIANTE
ET LES FORMATIONS MINÉRALES DIVERSES
RENCONTRÉES DANS LES POUMONS ASBESTOSIQUES

par

L. LE BOUFFANT, S. BRUYÈRE, J. C. MARTIN,
G. TICHOUX, C. NORMAND
Centre d'Etudes et de Recherches des Charbonnages de France,
Boite Postale n° 27, 60103 Creil.

RÉSUMÉ

L'analyse des poumons révèle le plus souvent la présence dans les tissus pulmonaires et pleuraux de particules de nature très variée : fibres d'amiante, particules fibreuses autres que l'amiante, particules non fibreuses.

En ce qui concerne les fibres d'amiante, la charge pulmonaire peut varier dans de larges proportions. En outre, chez un même sujet, les valeurs trouvées varient considérablement selon le mode d'examen — microscope optique ou électronique —, plusieurs pièces examinées ne contenant que des fibres invisibles au microscope optique. La longueur et le diamètre des fibres peuvent varier dans de larges limites. La longueur correspondant à la fréquence maximale diffère selon la nature du travail effectué tout en restant inférieure à 5 µm dans tous les cas. La nature des fibres varie également. On trouve le plus souvent les deux espèces minéralogiques chrysotile et amphibole, mais leur concentration relative n'est pas représentative des atmosphères auxquelles le sujet a été exposé, du fait de la sélection opérée par le poumon. Cette sélection a lieu d'une part en fonction de la nature, les amphiboles étant trouvées préférentiellement dans le poumon et le chrysotile dans la plèvre, et en fonction de la dimension, la longueur moyenne des fibres étant plus grande dans le poumon et la plèvre viscérale que dans la plèvre pariétale, notamment pour les amphiboles. Les corps asbestosiques sont localisés dans les poumons et les lésions correspondantes, ainsi que dans la plèvre viscérale. Ils sont absents dans la plèvre pariétale, dans les plaques pleurales et dans les mésothéliomes lorsque l'origine pariétale de ces derniers est établie. La proportion de corps asbestosiques par rapport aux fibres totales comptées au microscope électronique est toujours faible.

Mots clés : Amiante; Asbestose; Mésothéliome pleural; Plaques pleurales; calcifications.

Key words : Asbestos; Asbestosis; Pleural mesothelioma; Pleural patches; Calcifications.

Tirés à part : Dr L. LE BOUFFANT, à l'adresse ci-dessus.

A côté des fibres d'amiante, d'autres particules fibreuses (mullite, antigorite, talc, argiles, etc.) peuvent être rencontrées. Les bâtonnets de mullite sont présents dans plus de 30 % des cas. Enfin, des particules non fibreuses (talc, chlorite, kaolin, quartz, feldspath, mica) sont également présentes. Le plus souvent, ces divers minéraux se trouvent à des concentrations plus élevées que celle de l'amiante.

Enfin, les fibres d'amiante peuvent provoquer la formation de particules minérales endogènes constituées par des calcifications de natures diverses. Dans les plaques pleurales ou diaphragmatiques, il s'agit de phosphates de type whitlockite ou apatite. Dans les poumons, la présence de quantités importantes de fibres d'amiante et de corps asbestosiques dans les cavités alvéolaires provoque dans certains cas la précipitation de particules biréfringentes constituées par des cristaux d'oxalate de calcium.

INTRODUCTION

La recherche des fibres d'amiante dans les poumons humains constitue un processus d'investigation, complémentaire des enquêtes épidémiologiques et des recherches expérimentales, visant à préciser le rôle de divers facteurs dans l'action pathogène de l'amiante : nature et concentration des fibres, caractéristiques dimensionnelles, présence de polluants associés, etc.

Il est apparu immédiatement qu'une telle étude était conditionnée de façon majeure par la mise au point de méthodes analytiques permettant la recherche et l'identification dans des pièces pulmonaires non seulement des fibres d'amiante mais encore des particules de toute nature, exogènes et endogènes, rencontrées en même temps que ces fibres. Ces méthodes, décrites dans des travaux antérieurs [1], ont été appliquées à différents types de lésions dans lesquels on peut mettre en cause le rôle pathogène de l'amiante, à savoir des granulomes asbestosiques, des cancers pulmonaires ou pleuraux, des plaques fibreuses ou calcifiées.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les pièces examinées, au nombre d'environ 200, provenaient le plus souvent d'exérèses chirurgicales ou d'autopsies, plus rarement de biopsies. Elles étaient fixées dans du formol à 10 % non salé en attendant leur utilisation.

La méthode de préparation habituellement utilisée consiste tout d'abord à incinérer la pièce à 150 °C dans l'oxygène actif à basse pression, de manière à ne pas transformer les minéraux présents et à conserver intacte leur structure cristalline. Les cendres sont ensuite lavées à l'eau pour la recherche des corps asbestosiques et de certains minéraux, ou à l'acide chlorhydrique N pour les diverses déterminations sur les fibres d'amiante. Le résidu est filtré sur une membrane à micropores préalablement recouverte d'une couche de carbone par vaporisation sous vide. Après dissolution de la membrane, le dépôt est utilisé pour l'examen morphologique et la numération au microscope optique ou électronique, la microanalyse élémentaire par spectrométrie de rayons X et l'analyse minéralogique par diffraction de rayons X et microdiffraction d'électrons. L'ensemble de ces moyens permet en général d'identifier les divers minéraux contenus dans la pièce analysée, d'en doser certains et de déterminer la nature, l'aspect morphologique, la concentration et la granulométrie des fibres d'amiante.

**1° Observation générale
sur la présence de poussières dans les poumons**

Tous les poumons examinés contenaient des particules minérales, mais en quantités largement variables. Cette pollution pulmonaire systématique est d'ailleurs prévisible, même chez des sujets non exposés professionnellement. En effet, sachant qu'un individu inhale environ 4 000 m³ d'air par an, le nombre de particules entraînées dans ses poumons par la respiration au cours de cette même période, s'il vit dans une atmosphère contenant par exemple 10 particules par litre, ce qui représente un environnement peu pollué, est de 4 . 10⁷. Dans une atmosphère industrielle polluée, ce nombre peut atteindre des valeurs infiniment élevées des particules fines et du faible coefficient d'épuration constaté chez l'homme, une fraction non négligeable de ces poussières se trouve retenue dans l'appareil pulmonaire pendant un grand laps de temps, voire indéfiniment, d'où le phénomène d'accumulation expliquant la découverte de particules en quantités mesurables même chez des sujets apparemment peu exposés.

Les particules trouvées peuvent être classées selon leur nature en trois catégories : fibres d'amiante, particules fibreuses autres que l'amiante, particules non fibreuses.

2° Fibres d'amiante.

Concentration numérique. Influence du mode d'observation.

Le tableau I donne le résultat des numérations effectuées parallèlement au microscope optique et au microscope électronique sur du poumon sain et sur les différents types de lésions pulmonaires rencontrées. Il montre que, quel que soit le mode d'observation utilisé, la charge coniotique peut varier dans de larges

TABLEAU I. — Valeurs comparées des concentrations mesurées au microscope optique (M.O.) et au microscope électronique (M.E.). Cendres lavées HCl. Grossissement : M.O. : × 500, M.E. : × 3 200.

	N/g de tissu sec (10%)		M.E. M.O.
	M.E.	M.O.	
<i>Sans exposition professionnelle à l'amiante.</i>			
Poumon	0,06 (60 000)	0,0006 (60)	1 000
Tumeur pleuro-pulmonaire	0,09 (90 000)	0,00006 (6)	15 000
<i>Avec exposition professionnelle à l'amiante.</i>			
Poumon	427 (1,7-1 600)	11 (0,08-47)	39,5 (11-88)
Granulome	2 800	64	43,7
Tumeur pulmonaire	1,9	0,1	19,6
Mésothéliome	7,1 (13-1,2)	0,12 (0,2-0,02)	55 (48-62)
Plèvre épaissie	470	14	33,8
Plaques pleurales	4,5 (3-6)	ε (0-0,004)	—
Plaques diaphragmatiques	0,85	0,024	34,6

proportions. Les concentrations les plus élevées correspondant au granulome asbestosique ($>10^9$ fibres par gramme de tissu sec, M.E.), les plus faibles aux mésothéliomes et aux plaques pleurales ($<10^7$ fibres par gramme). Dans un cas où aucune exposition professionnelle à l'amiante n'a pu être établie, la concentration, dans le poumon et dans une tumeur pleuro-pulmonaire adjacente, a été trouvée inférieure à 100 000 fibres par gramme de tissu sec (M.E.).

Les valeurs trouvées varient considérablement selon le mode d'examen, le microscope électronique révélant la présence d'un grand nombre de fibres invisibles au microscope optique. Chez des sujets ayant exercé une activité dans les métiers de l'amiante, le nombre de fibres dénombrées au microscope électronique est de 10 à 100 fois plus élevé qu'au microscope optique. Ce rapport atteint des valeurs supérieures à 1 000 dans le cas d'une exposition faible, probablement due à une pollution de l'environnement par des fibres très fines à l'état isolé ou en agrégats dissociables.

Sur 183 pièces examinées, représentant 119 cas, 30 ne contenaient que des fibres invisibles au microscope optique. Sur ces 30 cas, 27 concernaient des mésothéliomes ou du tissu pleural, 3 seulement concernaient des poumons. Cette constatation doit être rapprochée de ce qui sera dit plus loin du drainage de certains types de fibres vers la plèvre.

3° Répartition granulométrique de la longueur des fibres.

La figure 1 représente les courbes granulométriques moyennes établies d'après les numérations effectuées au microscope électronique sur deux catégories de sujets, à savoir des mineurs (3 cas) et des ouvriers travaillant dans l'industrie de l'amiante (5 cas). Il en ressort qu'il existe chez les deux types de population une proportion élevée de fibres d'une longueur inférieure à 5 microns. On constate en outre que la longueur moyenne varie sensiblement selon la nature du travail effectué, les fibres les plus longues étant rencontrées chez les mineurs. Cependant, dans tous les cas, la fréquence maximale correspond à une longueur nettement inférieure à 5 μ m.

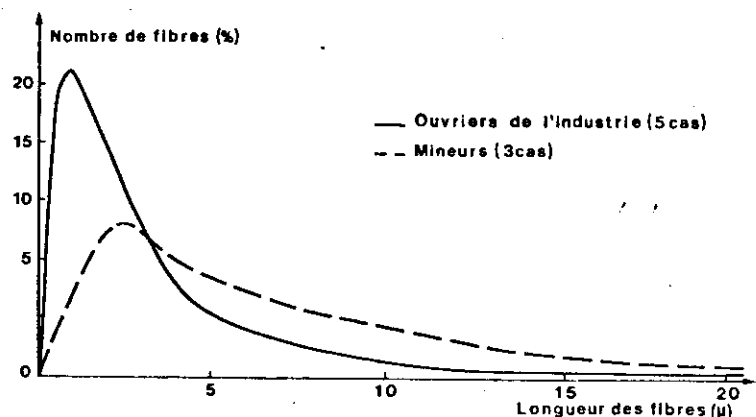


FIG. 1. — Granulométrie comparée des longueurs de fibres d'amphibole trouvées dans des poumons de mineurs et d'ouvriers de l'industrie.

4° Considérations sur la limite de 5 µm.

La longueur de 5 µm constituant la limite officielle fixée pour les mesures dans les locaux industriels, il a paru intéressant de déterminer la proportion de fibres supérieures à 5 µm, comptées au microscope optique, par rapport au nombre réel de fibres de même longueur établi au microscope électronique.

Le tableau II conduit aux résultats suivants :

1° 68 à 98 % des fibres >5 µm trouvées échappent au microscope optique. Même si l'on accepte l'hypothèse généralement avancée que seules les fibres de cette classe granulométrique présentent une nocivité pulmonaire, il apparaît ainsi que l'emploi du microscope optique comme instrument de mesure introduit une minimisation importante du risque.

2° La confrontation des numérations effectuées au microscope optique et des courbes granulométriques cumulées en diamètre établies au microscope élec-

TABLEAU II. — Valeurs comparées du nombre de fibres >5 µm trouvées au microscope optique (M.O.) et au microscope électronique (M.E.).
Nature des fibres : amphiboles.

	M.O. (× 10 ⁶)	M.E. (× 10 ⁶)	Proportion comptée au M.O. (%)	Autres minéraux
C 582 :				
Poumon	34	107	32	—
Plèvre viscérale....	6,1	36	17	—
L 457 :				
Poumon	15	180	8	+
Tumeur (mésos).....	0,08	2,7	3	+
R 518 :				
Poumon	0,2	8,6	2	++

tronique permet de calculer le diamètre au-dessous duquel les fibres >5 µm échappent à la numération. Ce diamètre-limite est compris entre 0,4 et 1 µm et varie en fonction de différents facteurs, notamment l'état de dissociation des fibres et la présence d'autres minéraux. En outre, le tableau III montre qu'il existe une proportion de cas non négligeable où toutes les fibres trouvées, dans les poumons ou dans différentes lésions, sont inférieures à 5 µm.

TABLEAU III. — Pourcentages de cas où toutes les fibres observées sont <5 µm (A : amphiboles, C : chrysotile).

	A seul (<5 µm)	C seul (<5 µm)	A et C (<5 µm)
Poumon (43 cas)	7 %	2 %	2 %
Plèvre viscérale (12 cas)	33 %	25 %	17 %
Plèvre pariétale (PFH, PP) (39 cas)...	38 %	15 %	11 %
Mésothéliomes (13 cas)	23 %	8 %	15 %

5° Corps asbestosiques.

Le tableau IV montre que le nombre de corps asbestosiques ne constitue pas une image représentative de la concentration des fibres d'amiante dans les pièces pulmonaires. En effet, la proportion de corps asbestosiques par rapport

TABLEAU IV. — Corps asbestosiques.

	Corps asbestosiques (C.A.) N/g de tissu sec (M.O.) (× 10 ⁶)	Fibres totales (F.T.) N/g de tissu sec (M.E.) (× 10 ⁶)	$\frac{CA}{FT}$ %
Poumon.	3,6 (7)	550 (7)	1,4
Granulome asbestosique.	46 (1)	2 900 (1)	1,6
Plèvre viscérale.	0,004 (1)	4,7 (1)	
Mésothéliome.	ϵ (12) 0 dans 10 cas sur 12.	13 (1)	
Plaque pleurale.	0 (44)	3,3 (3)	0

aux fibres totales est en moyenne beaucoup plus élevée dans la zone broncho-pulmonaire que dans la zone pleurale où elle est voisine de zéro. Même dans les secteurs les plus riches en corps asbestosiques, leur fréquence relative n'atteint pas 2 %.

6° Nature minéralogique des fibres.
Variation selon la localisation.

En règle générale, les poumons examinés contiennent à la fois des fibres appartenant aux deux espèces minéralogiques chrysotile et amphiboles (fig. 2). Ce résultat s'explique par le fait qu'il s'agit le plus souvent de sujets non mineurs, ayant travaillé dans des entreprises dont les fabrications comportaient l'utilisation de matières premières diverses.

Il est à noter toutefois que les concentrations relatives de chrysotile et d'amphiboles trouvées dans les poumons ne sont pas représentatives des atmosphères auxquelles les individus ont été exposés, du fait de la sélection qui s'opère dans l'appareil pulmonaire. Au niveau du poumon proprement dit, le chrysotile subit une élimination plus rapide, probablement liée à une dégradabilité plus grande que celle des amphiboles. Toutefois, le mécanisme de cette sélection semble être plus complexe et mettre en jeu également les caractéristiques morpho-

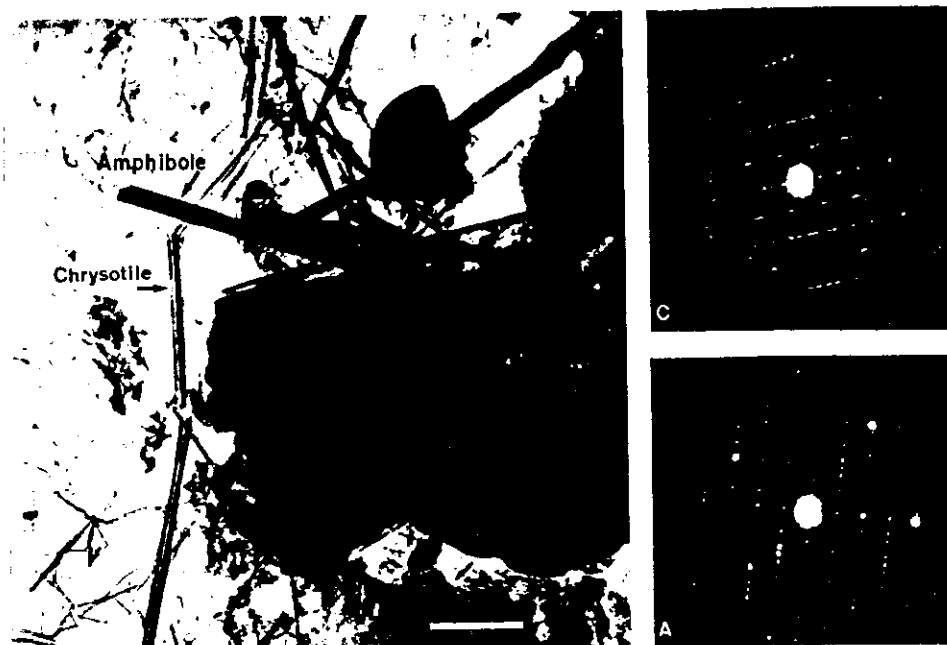


FIG. 2. — Fibres de chrysotile et d'amphibole identifiées dans une même pièce pulmonaire.

logiques et rhéologiques des fibres. En effet, de nombreuses observations semi-quantitatives mettent en évidence un enrichissement relatif en chrysotile par rapport aux amphiboles au niveau de la plèvre.

Deux phénomènes semblent donc coexister :

1° *Une raréfaction du chrysotile dans le poumon en fonction du temps.* Ce phénomène, systématique dans tous les cas d'empoussièrement mixte, a pu être analysé de façon plus précise chez un ouvrier dont le passé professionnel avait comporté douze années d'activité dans une filature d'amiante, période au cours de laquelle avait été traitées 8 000 tonnes de chrysotile, 300 tonnes d'amosite et 2 tonnes de crocidolite. Malgré la part considérable du chrysotile dans le tonnage total traité, il a été retrouvé dans le poumon presque uniquement des fibres d'amphibole. Dans le cas où, inversement, la proportion de chrysotile dans les poussières inhalées est la moins élevée, il est possible d'observer une disparition complète de cette variété, les seules particules restantes étant des amphiboles. Une telle observation a été faite chez deux mineurs ayant travaillé exclusivement dans une mine de Savoie dont le gisement comporte à la fois du chrysotile et de la trémolite, identifiés par diffraction de rayons X. L'analyse *post mortem* des poumons et de la plèvre, effectuée plusieurs années après cessation de l'activité professionnelle, n'a permis de découvrir aucune fibre de chrysotile, tandis que les fibres de trémolite étaient encore présentes en abondance.

2° Une migration préférentielle du chrysotile vers la plèvre. Ce phénomène, qui a été observé dans de nombreux cas, a pu être démontré quantitativement sur une pièce d'autopsie dans un cas de mésothéliome pleural. La figure 3 donne

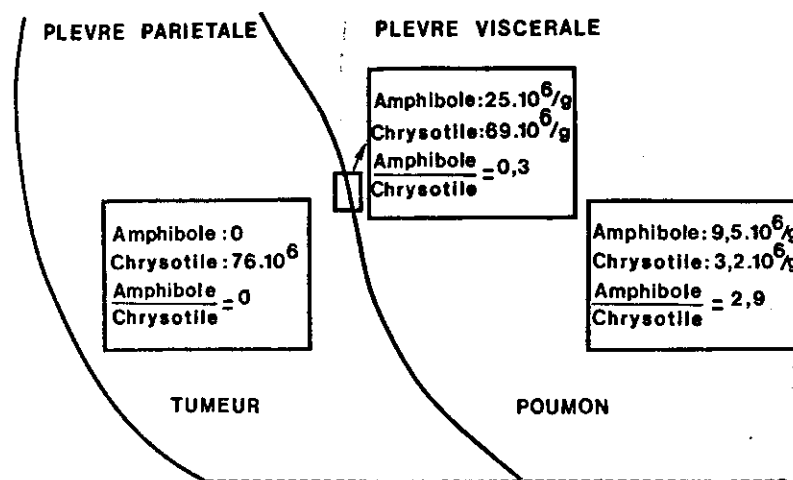


FIG. 3. — Fréquence relative des fibres de chrysotile et d'amphibole suivant la localisation. Microscopie électronique.

les nombres de fibres de chrysotile et d'amphibole de toutes dimensions comptées au microscope électronique respectivement dans le parenchyme sain, dans la symphyse pleurale et dans la tumeur pariétale. Les valeurs mesurées montrent que le rapport amphibole/chrysotile diminue lorsqu'on va du poumon vers la plèvre pariétale : au niveau de cette dernière, on ne trouve plus aucune fibre d'amphibole; par contre, on observe une teneur en chrysotile plus élevée que dans le poumon. Le tableau V fournit une autre illustration de ce phénomène chez un malade porteur d'une tumeur pleuro-pulmonaire.

TABLEAU V. — Localisation et caractéristiques dimensionnelles des fibres trouvées chez un malade non exposé professionnellement à l'amiante, porteur d'une tumeur pleuro-pulmonaire.

	Amphibole (N/g sec)		Chrysotile (N/g sec)	
	M.E.	M.O.	M.E.	M.O.
Poumon.	41 924 $\bar{l} = 2,4 \mu\text{m}$ (1,5-6)	54	18 063 $\bar{l} = 3,7 \mu\text{m}$ (2,5-4,5)	0
Tumeur (zone pulmonaire).	10 258 $\bar{l} = 3,8 \mu\text{m}$ (1-9)	0	51 959 $\bar{l} = 5,0 \mu\text{m}$ (1-40)	0
Tumeur (zone pariétale).	11 373 $\bar{l} = 2,1 \mu\text{m}$ (0,5-4)	13	108 824 $\bar{l} = 1,8 \mu\text{m}$ (0,5-5)	0

7° Minéraux exogènes autres que l'amiante.

A côté des fibres d'amiante — chrysotile et amphibole —, l'examen microscopique révèle fréquemment la présence d'autres matières minérales que l'analyse minéralogique permet le plus souvent d'identifier. Ces minéraux peuvent être classés morphologiquement en matériaux fibreux, dont il est important d'éviter la confusion avec les fibres d'amiante, et matériaux non fibreux.

Minéraux fibreux : La simple analyse morphologique ne permet pas toujours de distinguer ces particules de celles d'amiante, notamment des amphiboles. Dans ce cas, il est nécessaire de recourir à l'analyse cristallographique par diffraction d'électrons, complétée éventuellement d'une analyse élémentaire effectuée par microspectrométrie de rayons X. Les figures 4, 5, 6 montrent diverses espèces de fibres identifiées dans des poumons humains : mullite (silicate d'aluminium), antigorite (silicate de magnésium), argile fibreuse. La mullite est rencontrée dans environ 30 % des cas examinés. D'autres minéraux fibreux peuvent être détectés dans l'air, notamment dans l'air des villes, mais ne sont pas retrouvés dans les poumons, par suite de leur solubilité dans les tissus : c'est le cas du gypse.

Minéraux non fibreux : On trouve également dans les poumons une grande variété de particules de forme lamellaire : chlorite, mica, kaolinite, talc et autres minéraux argileux (fig. 7 et 8), ou compacte : quartz, feldspath, etc.

A côté de ces particules minérales, il y a lieu de mentionner en outre la présence fréquente de particules sphériques de carbon-black provenant des foyers domestiques et des moteurs à explosion.

Dans la plupart des cas, ces particules d'origine et de nature très diverses sont présentes dans les poumons à des concentrations bien plus élevées que celles des fibres d'amiante, dont elles peuvent alors gêner la recherche et l'identification. Cette abondance est démontrée par le fait que ces minéraux sont détectés facilement par diffraction de rayons X, alors que les raies de diffraction de l'amiante (fig. 9) n'apparaissent que dans de rares cas du fait de leur faible teneur pondérale relative. Sur 180 échantillons examinés, nous avons noté une concentration relative très élevée de minéraux autres que l'amiante dans 67 cas, et une concentration encore importante dans 86 cas.

Il est possible que certains constituants de ces poussières, notamment les composés organiques présents dans les imbrûlés de combustion, jouent un rôle de cofacteur dont l'importance mériterait d'être précisée par des recherches expérimentales.

Dans l'hypothèse d'un rôle éventuel de ces minéraux dans la formation de mésothéliomes, nous les avons recherchés au niveau de la plèvre pariétale sur quelques cas où leur abondance était significative au niveau pulmonaire. Il est ainsi apparu que les particules microscopiques de talc peuvent migrer vers la plèvre et être retrouvées en abondance dans des plaques pleurales (fig. 10). Dans certains cas, la concentration peut être telle que ce minéral est détecté sans difficulté par diffraction de rayons X (fig. 11).

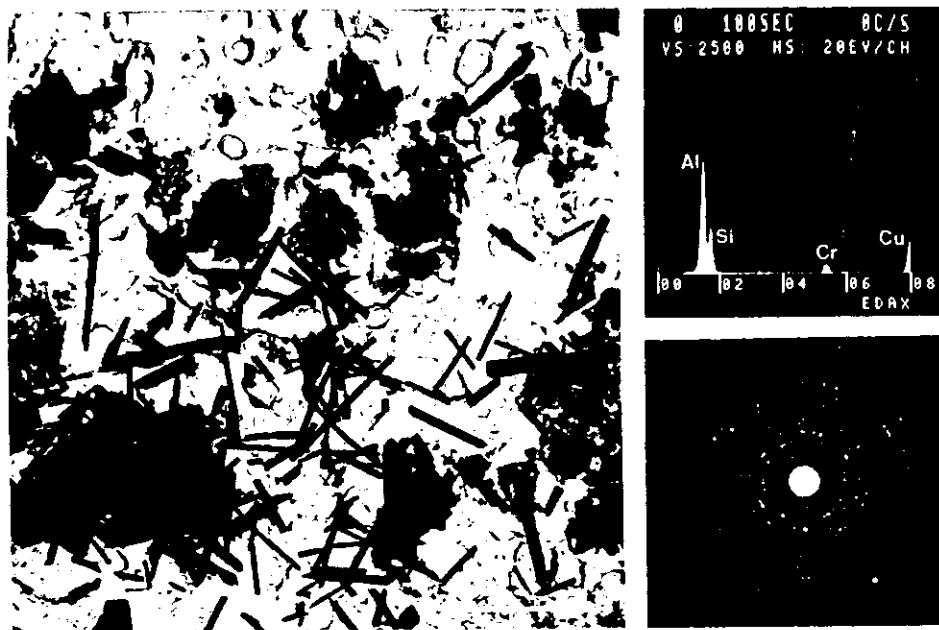


FIG. 4. — Mullite.

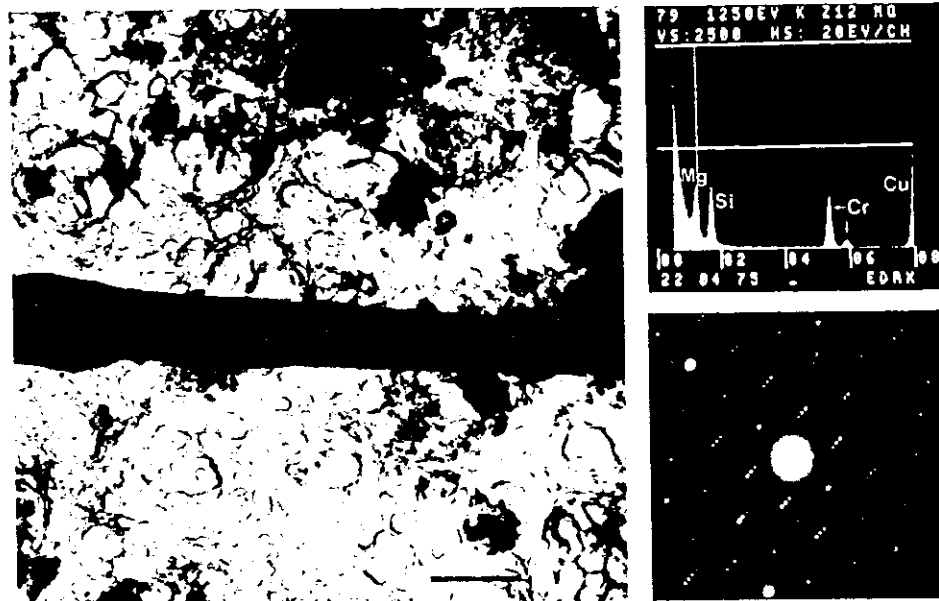


FIG. 5. — Antigorite.

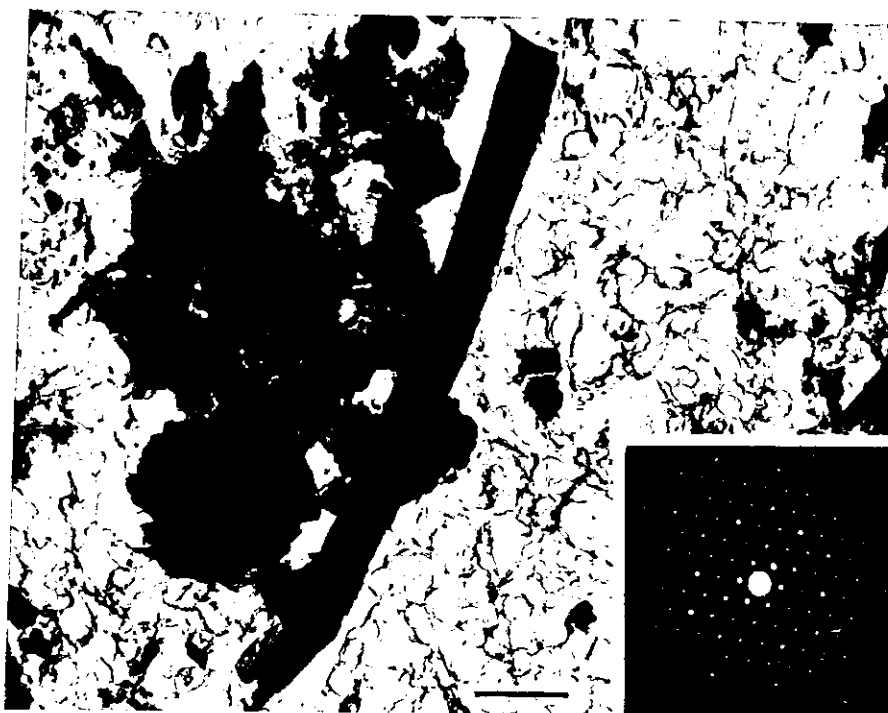


FIG. 6. — Argile.

8° Minéralisations endogènes liées à la présence d'amiante.

A côté des minéraux d'origine externe présents en même temps que les poussières d'amiante et représentant de simples copolluants, on rencontre dans les poumons asbestosiques des formations minérales particulières dont l'existence présente, de façon plus ou moins évidente, un rapport avec les fibres d'amiante.

La plus connue de ces formations est le corps asbestosique formé par l'enrobage d'une fibre d'amiante par une substance ferrugineuse de composition voisine celle de la ferritine. Il s'agit donc en réalité d'une formation pseudo-minérale, la minéralisation du revêtement ferrugineux à l'état d'hématite se réalisant néanmoins avec une grande facilité, par exemple sous le faisceau du microscope électronique.

Un autre type de formation endogène, de nature rigoureusement minérale toutefois, est constitué par les calcifications plus ou moins importantes qui paraissent au sein des plaques pleurales riches en fibres d'amiante. Nous avons rencontré dans des recherches antérieures que ces formations étaient constituées par des phosphates de calcium [2]. Elles prennent naissance sous forme de micro-

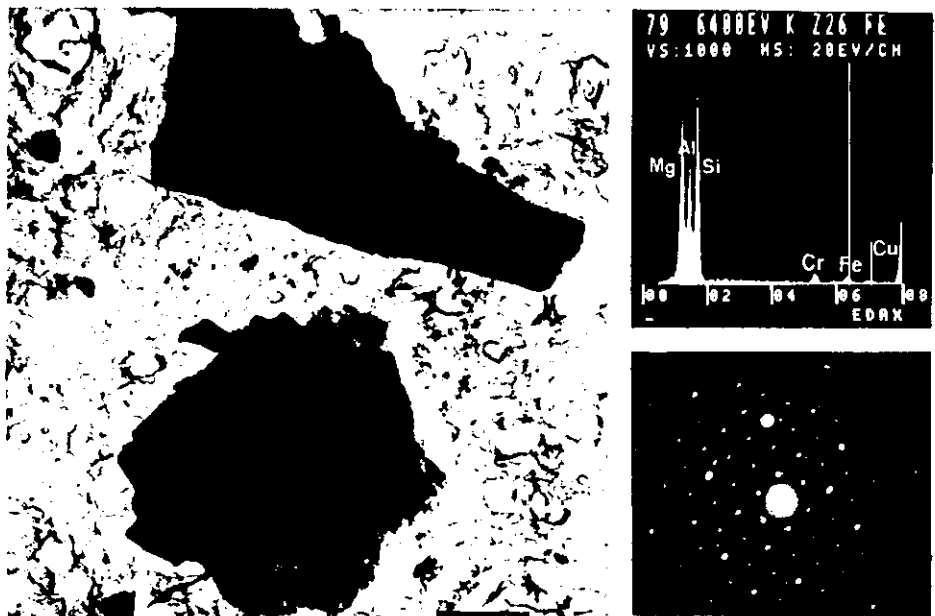


FIG. 7. — Chlorite.



FIG. 8. — Argile.

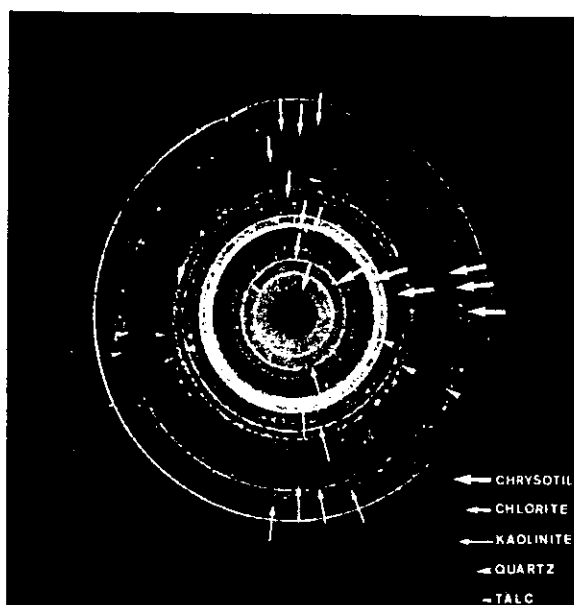


FIG. 9. — Diffraction de rayons X sur cendres de poumon lavées à HCl N.

nodules constitués le plus souvent par de la whitlockite (fig. 12) et se développent ensuite sous la forme d'aiguilles d'apatite dont l'expansion s'effectue en suivant la trame du collagène constituant le tissu fibreux (fig. 13).

Un autre type de formation minérale endogène a été observé et identifié dans un granulome asbestosique sous la forme de particules translucides biréfringentes, à localisation intra-alvéolaire, enrobant les corps asbestosiques (fig. 14). Un examen au microscope électronique à balayage (fig. 15) montre nettement que la croissance des particules s'effectue autour des fibres d'amiante. Une cartographie de l'émission de Ca révèle la nature calcique des particules et une diffraction des rayons X effectuée sur les cristaux prélevés sous le microscope dans des coupes histologiques indique qu'il s'agit d'oxalate de calcium hydraté $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2,25\text{H}_2\text{O}$ cristallisant dans le système quadratique. Des formations d'apparence analogue ont été découvertes dans un autre cas, qui se caractérisait, comme le précédent, par la présence d'une quantité très élevée de fibres d'amiante et de corps asbestosiques.

Il est possible que les calcifications de nature variée observées dans des lésions pulmonaires riches en amiante soient induites par la présence d'ions magnésium libérés par les fibres ou présents à leur surface et dont on connaît l'action catalytique dans la formation de certains composés du calcium [3].

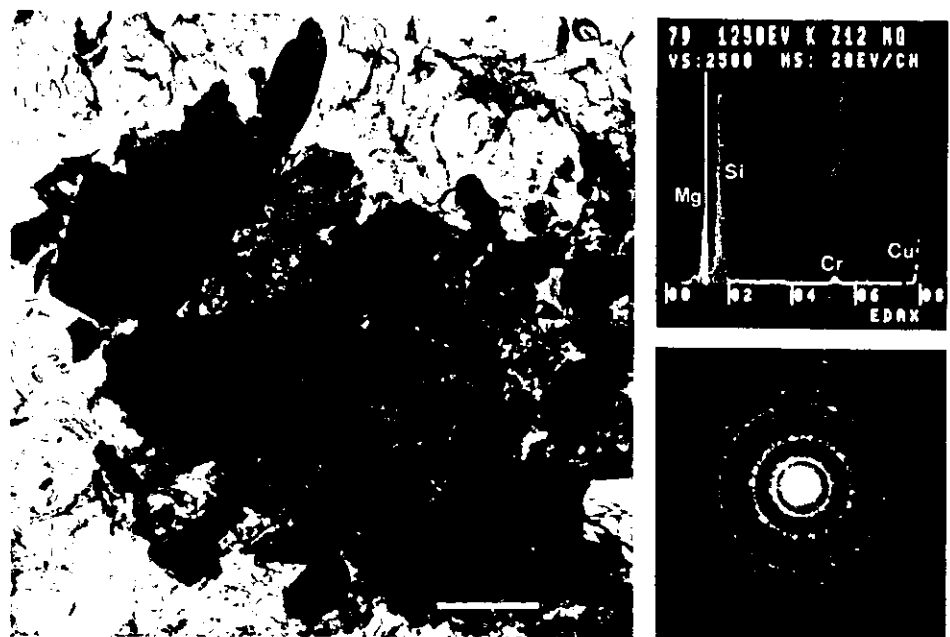


FIG. 10. — Particules de talc isolées d'une plaque pleurale.

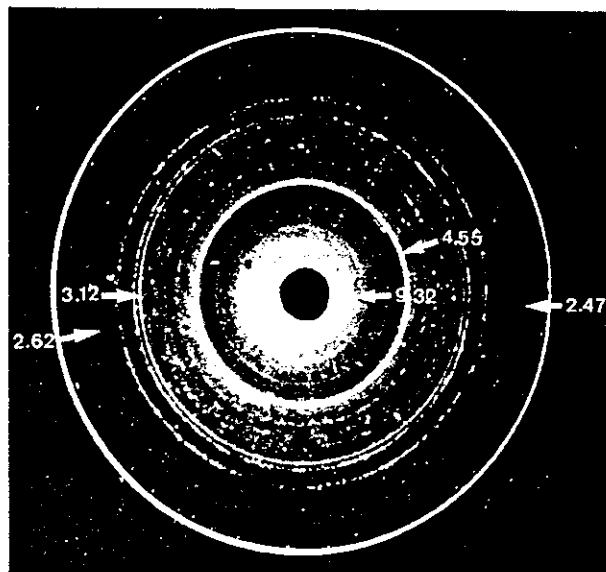


FIG. 11. — Identification par diffraction de rayons X de particules de talc isolées d'une plaque pleurale.

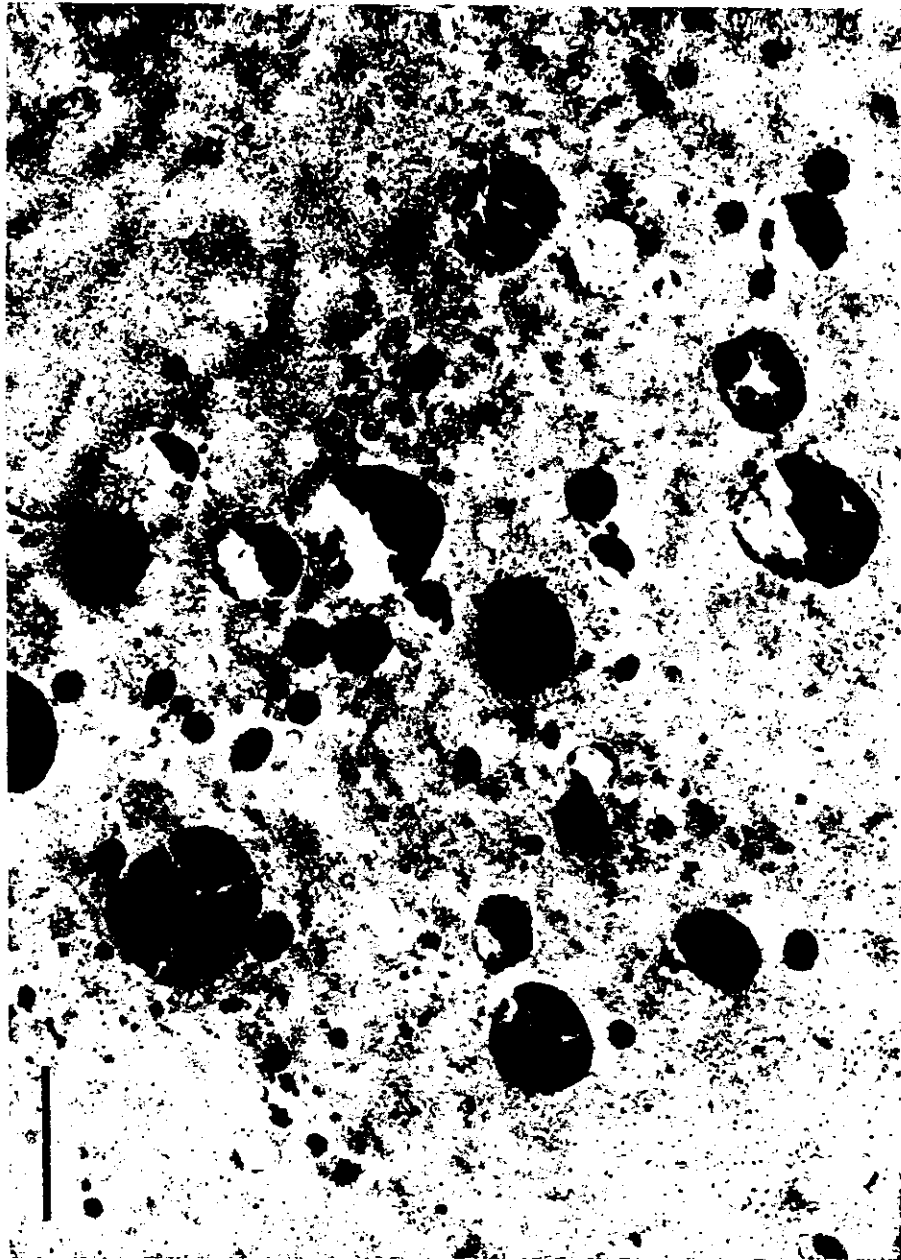


FIG. 12. — Microneules de whitlockite au sein d'une plaque pleurale.



FIG. 13. — Aiguilles d'apatite dans la zone calcifiée d'une plaque pleurale.

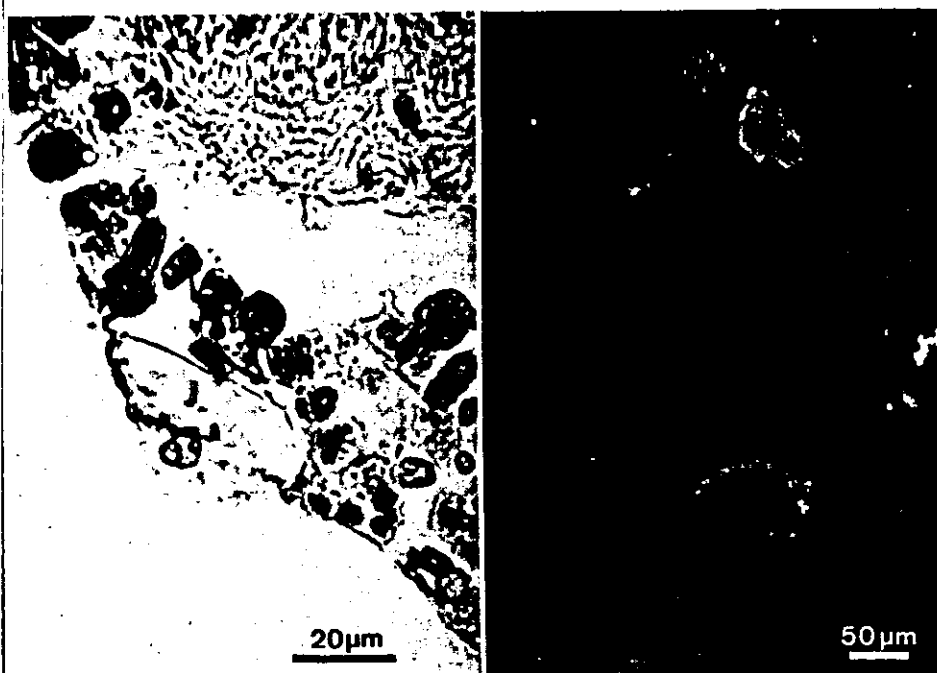


FIG. 14. — Particules minérales endogènes formées autour de corps asbestosiques. Microscope optique.

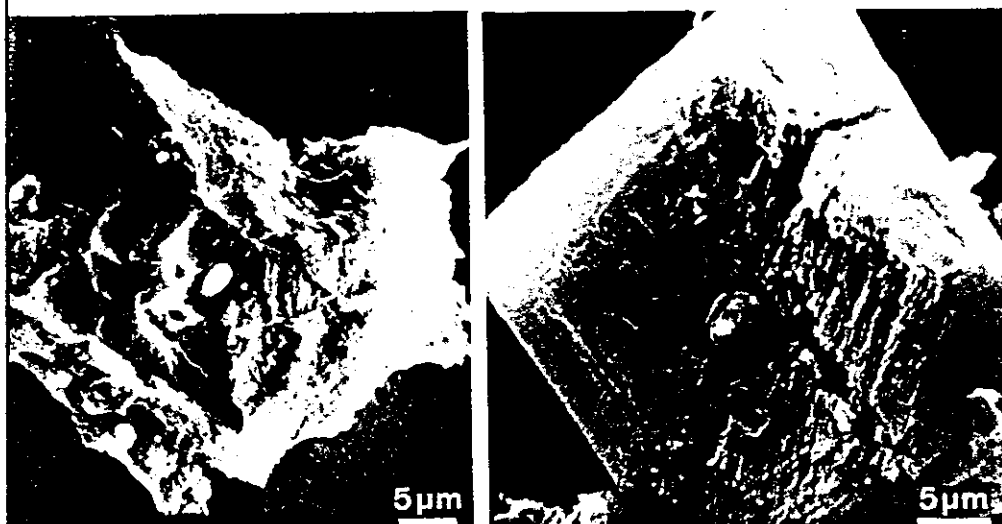


FIG. 15. — Particules minérales formées autour de corps asbestosiques. Microscope électronique à balayage.

CONCLUSION

Quelques points marquants peuvent être dégagés de ces diverses observations.

1° Compte tenu des caractéristiques morphologiques et dimensionnelles particulières des fibres d'amiante, le mode d'examen utilisé constitue un élément fondamental dans leur détection. Entre 90 et 99 % des fibres échappant en règle générale à la microscopie optique, celle-ci ne peut être adoptée qu'en fonction de certaines considérations pratiques, mais non sur la base de critères scientifiques tant que l'innocuité des fibres qui échappent à ce mode d'observation n'aura pas été démontrée.

2° Si les concentrations en fibres d'amiante paraissent systématiquement élevées dans la fibrose asbestosique, il est plus difficile d'établir des limites pour l'apparition des mésothéliomes, compte tenu de l'extrême dispersion des concentrations mesurées d'un individu à l'autre pour des lésions du même type. Le problème de la relation dose-effet paraît donc loin d'être résolu.

3° La validité de la limite de 5 microns définissant la longueur au-dessous de laquelle les fibres ne présenteraient pas de nocivité ne paraît pas vérifiée, l'absence de toute fibre supérieure à 5 microns étant observée dans de nombreux mésothéliomes.

4° Le chrysotile et les amphiboles évoluent selon des lois nettement différentes à l'intérieur de l'appareil pulmonaire. Le chrysotile disparaît plus rapidement du parenchyme sain; en outre, il migre dans des proportions plus importantes vers la plèvre pariétale, dans laquelle la présence d'amphiboles est rare. Les mécanismes mis en jeu ne sont pas élucidés.

5° Il existe presque toujours à côté de l'amiante de nombreux autres minéraux, notamment des argiles, présents le plus souvent à des concentrations nettement plus élevées. Indépendamment de leur rôle pathogène propre, mal connu pour la plupart d'entre eux, ces minéraux peuvent, par un phénomène d'encombrement, exercer une action inhibitrice sur l'épuration pulmonaire des particules d'amiante.

6° Si la formation de corps ferrugineux constitue une réaction banale, d'ailleurs non spécifique, de l'organisme vis-à-vis des fibres d'amiante, elle ne présente cependant pas un caractère suffisamment systématique pour servir de base à des mesures de concentration de ces fibres dans les poumons. Le microscope électronique montre en effet que les corps asbestosiques représentent moins de 2 % du nombre total de fibres et peuvent même être totalement absents.

7° Enfin, les fibres d'amiante peuvent être à l'origine de formations minérales endogènes constituées par des sels de calcium. Lorsqu'elles se développent dans les lésions fibreuses, ces formations sont constituées par des phosphates et se présentent sous la forme de micronodules de whitlockite ou d'aiguilles d'apatite [4]. D'autres formations calcaires peuvent se développer autour des fibres à l'intérieur des alvéoles pulmonaires. Leur identification effectuée dans un cas a montré qu'il s'agissait de cristaux d'oxalate de calcium. Il apparaît donc que l'amiante constitue vraisemblablement un catalyseur cristallin de précipitation

des sels de calcium. Par analogie avec ce qui a été observé dans l'étude cristallographique des apatites biologiques, on peut admettre que l'orientation vers un composé et vers une forme cristalline déterminés peut être induite par le magnésium libéré par les fibres d'amiante.

BIBLIOGRAPHIE

1. LE BOUFFANT L., DURIF S., MARTIN J. C., NORMAND C., TICHOUX G. : L'isolement des particules fibreuses d'origine pulmonaire et leur identification par diffraction des rayons X et des électrons.
2. LE BOUFFANT L., BRUYÈRE S., MARTIN J. C., NORMAND C., TICHOUX G. : Aspect, composition et croissance des calcifications pulmonaires pathologiques. Communication présentée au Colloque C.N.R.S., Paris, 10-15 septembre 1973, n° 230. Physicochimie et cristallographie des apatites d'intérêt biologique.
3. NEWSELY H. : Etude cristallographique des apatites biologiques. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1968, 1793-1797.
4. ROWLES S. L. : The precipitation of whitlockite from aqueous solutions. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1968, 1797-1802.

SUMMARY

Some observations on asbestos fibres
and various mineral constituents in asbestotic lungs,

by L. LE BOUFFANT, S. BRUYÈRE, J. C. MARTIN, G. TICHOUX,
C. NORMAND (*Creil*).

Examinations of the lungs reveal particles of various kinds in the pulmonary and pleural tissues : asbestos fibres, as well as other fibrous particles and non fibrous particles.

Concerning asbestos fibres, their concentration is variable. In addition, in the same person, the counts vary considerably, depending on the method of examination : by optical or electron microscopy. In several sections examined, none of the fibres was visible by optical microscope. The length and thickness of the fibres also varied. With regard to length, the maximum frequency varies according to the type of professional work, the corresponding size being always less than 5 μm . The nature of the asbestos fibres was also variable. [Two species are most frequently found : chrysotile and amphibole, but their relative concentration is not representative of the dust atmospheres to which the person was exposed, due to the selectivity of the lung. The selection depends on the nature of the fibre, amphiboles being located by preference in the lung and chrysotile in the pleura;] also, it depends on fibre size, the mean length of the fibres being greater in the lung and visceral pleura than in the parietal pleura, particularly in the case of amphiboles fibres. Asbestosis bodies are found in the lung with corresponding lesions, and in the visceral pleura. They are not found in the parietal pleura, in the pleura plaques, nor in the mesotheliomas when their parietal localization is certain. The proportion of asbestos bodies compared to the total fibre (E.M.) count is apparently small.

In addition to asbestos fibres, other fibrous particles (mullite, antigorite, talc, clays) may be present. Mullite needles are evident in more than 30 % of the cases. Finally, non-fibrous particles (talc, chlorite, kaolin, quartz, felspar, mica, etc.) were observed. In all cases, these minerals were predominant over asbestos.

Finally, asbestos fibres can provoke the formation of endogene mineral particles consisting of various calcifications in the lung. In the pleural or diaphragmatic plaques, they are phosphates, type whitlockite or apatite. On the other hand, the presence of great amounts of asbestos fibres and asbestosis bodies in the alveolar cavities leads in some cases to the formation of birefringent particles consisting of crystals of calcium oxalate.
