

# L'AMIANTE ET SES EFFETS SUR LA SANTÉ

**Marie-Claude Jaurand\***

Le terme d'amiante définit plusieurs minéraux naturels à faciès fibreux du groupe des silicates. L'amiante a fait l'objet d'applications industrielles importantes en raison de ses propriétés exceptionnelles de résistance à la traction, à la chaleur et à certains agents chimiques.

Une large utilisation de l'amiante a été faite dans les chantiers navals, surtout au cours de la seconde guerre mondiale, puis dans l'industrie du bâtiment en tant qu'isolant thermique et phonique. On retrouve l'amiante dans de nombreuses autres utilisations (Fibrociment, freins, joints, etc.) qu'il serait trop long d'énumérer ici ; certaines ont fait l'objet d'applications passées, d'autres sont toujours d'actualité.

Sur le plan minéralogique, deux familles de minéraux incluent des amiantes : les serpentines, avec comme représentant : le chrysotile ; les amphiboles avec différentes espèces : crocidolite, amosite, anthophyllite et trémolite. Il faut remarquer que sur le plan géologique, chrysotile et trémolite sont souvent associés, selon les conditions de métamorphisation et d'altération des roches.

En raison de l'utilisation de l'amiante à des fins de construction, protection incendie, aménagements ruraux ou urbains etc., l'amiante constitue désormais un matériau à prendre en compte dans certains environnements. Sa toxicité, mise en évidence dans des cohortes de sujets exposés professionnellement à des aérosols contenant des fibres d'amiante, fait que l'on est en droit de se préoccuper aujourd'hui de ses effets éventuels sur la santé, dans un contexte environnemental.

## **PATHOLOGIES LIÉES À L'EXPOSITION À L'AMIANTE**

Les fibres d'amiante pénètrent dans l'organisme, essentiellement par inhalation, et c'est au niveau de l'appareil respiratoire que s'établissent des pathologies spécifiques. Le poumon, et également la plèvre, sont le siège du développement de processus pathologiques : fibrose et cancer. La fibrose pulmonaire a reçu le nom d'asbestose (asbeste : autre nom de l'amiante). Il s'agit d'une fibrose diffuse, d'un aspect différent de celui qui peut être observé dans la silicose, chez les sujets qui ont été exposés à des poussières de silice. Le cancer du poumon n'a pas de particularité, comparativement au cancer broncho-pulmonaire observé chez les fumeurs.

\*INSERM  
Unité 139 IM3  
Faculté de Médecine  
8, rue du général Sarraill  
94010 Créteil Cedex

Les poumons sont entourés d'une plèvre, elle-même constituée de deux monocouches de cellules mésothéliales qui se font face et sont séparées par un espace interpleural. A ce niveau peut aussi se développer un processus de fibrose. De même, les cellules mésothéliales peuvent subir une cancérisation qui aboutit à la formation d'une tumeur maligne, le mésothéliome.

**A l'inverse du cancer du poumon, le mésothéliome est très rare dans la population générale**

A l'inverse du cancer du poumon, le mésothéliome est très rare dans la population générale, et reste peu fréquent dans des cohortes de travailleurs de l'amiante, même si sa fréquence est très augmentée par rapport à la population générale. Si pour le cancer du poumon, on sait que d'autres facteurs de risque existent, tant en milieu professionnel que non professionnel (tabac), dans le cas du mésothéliome, seule l'exposition à l'amiante (ou à d'autres fibres, comme dans certaines régions en Turquie) est reconnue comme facteur de risque. Toutefois, des études épidémiologiques approfondies indiquent que le mésothéliome peut être observé sans qu'une exposition à l'amiante ait pu être mise en évidence. Cela a posé la question d'un risque éventuel lié à l'exposition à de faibles doses, non discernables de celles de la population générale, ou à un autre facteur de risque.

On ne connaît pas d'autre pathologie provoquée par l'amiante. En effet, aucune étude n'a clairement mis en évidence de relation entre d'autres types de pathologies ou d'autres localisations de cancers chez des sujets qui ont été exposés à ces fibres.

#### FONDEMENTS DE LA CONNAISSANCE SUR LA TOXICITÉ DE L'AMIANTE

Les effets pathologiques des fibres d'amiante ont été mis en évidence par des études épidémiologiques, sur des cohortes de travailleurs de l'amiante (mines, industrie textile, ouvriers du bâtiment...). Il est apparu que la fibrose pulmonaire survenait en raison de fortes expositions, comme on pouvait en trouver il y a 20 ou 30 ans. Avec l'amélioration des conditions de travail, le nombre de cas a diminué. Pour le cancer du poumon, les données sont compatibles avec l'hypothèse d'un excès de mortalité par cancer du poumon, après une exposition de durée définie, proportionnelle à la concentration en fibres de l'exposition, malgré la difficulté qu'il y a à connaître avec précision les mesures du taux d'exposition. Des taux de cancer du poumon importants peuvent être observés chez les fumeurs exposés ; les données sont en accord avec l'existence d'un risque multiplicatif amiante, fumée de cigarette. Dans le cas du mésothéliome, la fréquence de cette tumeur continue à augmenter actuellement, car le temps de latence est important, de l'ordre de 30 à 40 ans, entre le début de l'exposition et la survenue de la tumeur. La consommation de tabac n'a aucune incidence sur la fréquence du mésothéliome.

Les études expérimentales, chez l'animal, ont permis de confirmer la relation entre amiante et fibrose d'une part, amiante et cancer du poumon ou mésothéliome d'autre part. De même que chez l'homme, la fré-

**La fréquence du mésothéliome continue à augmenter, car le temps entre l'exposition et la survenue de la tumeur est de l'ordre de 30 à 40 ans**

quence de mésothéliomes chez les animaux exposés par inhalation est très inférieure à celle des cancers du poumon, mais des différences existent entre les données épidémiologiques et les données expérimentales, comme il sera discuté ensuite.

Afin de limiter les études animales et de mieux préciser les mécanismes d'action des fibres, des modèles *in vitro* utilisant des cellules en culture ont été mis au point au cours des 10 à 15 dernières années. Le développement de tels modèles devrait être privilégié aujourd'hui, afin de pouvoir les exploiter en tant que substituts à des études chez l'animal, par exemple pour évaluer la toxicité potentielle de fibres nouvelles.

#### ACQUIS ET QUESTIONS SUR LA TOXICITÉ DE L'AMIANTE

On a démontré expérimentalement que l'amiante avait un potentiel fibrosant et cancérigène et on a pu montrer que la réponse pulmonaire était fonction de la dimension des fibres, les fibres courtes étant dépourvues de toxicité ou ayant un effet moindre que celui des fibres longues et fines de même nature. Sans entrer dans les détails des mécanismes d'action cancérigène des fibres d'amiante, on peut dire que celles-ci provoquent des endommagements de l'ADN, support du matériel génétique de la cellule, et des remaniements chromosomiques. Ceux-ci résultent de la production de molécules dérivées de l'oxygène (espèces radicalaires, eau oxygénée) et d'interactions avec les structures cellulaires qui sont impliquées dans la division cellulaire et sont connus pour jouer un rôle capital dans la cancérisation des cellules.

L'amiante déposée dans le poumon induit le développement d'une réaction inflammatoire locale qui peut jouer un rôle aussi bien pour l'établissement de la fibrose que pour la progression tumorale. Cette réaction provient de l'afflux de cellules telles que des macrophages et autres cellules inflammatoires qui libèrent des facteurs spécifiques, lesquels peuvent entretenir cette réaction. Les cellules épithéliales alvéolaires pulmonaires et les cellules mésothéliales pleurales elles-mêmes jouent un rôle dans ces processus en produisant différents types de molécules à leur tour capables de recruter des cellules inflammatoires.

Les études réalisées jusqu'ici nous ont permis de comprendre bien des effets de l'amiante sur la santé ; cependant certains points restent obscurs et des questions restent encore sans réponse. En effet, d'une part il existe certaines divergences entre les données épidémiologiques et les données expérimentales ; d'autre part, il est actuellement difficile de répondre à la question importante, surtout en matière d'environnement, du risque de l'exposition à de faibles doses d'amiante. Alors que chez l'homme, des études épidémiologiques ont montré des différences de potentiel cancérigène des fibres, selon leur nature, pour le cancer du poumon. Cette observation n'est pas évidente expérimentalement, aussi bien chez l'animal que sur des cellules en culture. Ainsi, il semble que le risque de cancer

**Il existe certaines divergences entre les données épidémiologiques et les données expérimentales**

du poumon dans des cohortes de travailleurs ayant manipulé le chrysotile est plus faible que pour ceux qui ont manipulé des amphiboles. Toutefois, on peut noter la difficulté qu'il y a à reconstituer, qualitativement et quantitativement, le passé d'exposition de travailleurs qui ont rarement utilisé un seul type de fibres et souvent dans différentes conditions.

Les données obtenues chez l'homme ont donné naissance, il y a quelques années à l'hypothèse « amphibole » selon laquelle les amphiboles étaient plus actives en raison de leur composition chimique (dont la teneur en fer). Toutefois, la cancérogénicité importante d'autres fibres dépourvues de fer devait faire reconsidérer l'hypothèse. La notion de biopersistance a été alors avancée. Cette notion complexe fait prendre en considération la durabilité physique et la stabilité chimique des fibres. Brièvement, celles-ci résultent respectivement des processus d'épuration qui font qu'une partie seulement des particules déposées sont retenues dans le poumon et de la dissolution des fibres dans le milieu biologique.

Certains auteurs considèrent que la différence entre les amphiboles et le chrysotile, tient à leur durabilité. Le chrysotile, moins durable que les amphiboles, serait moins cancérogène. Ces différences ne sont toutefois pas observées expérimentalement. D'après ces dernières études, d'autres facteurs peuvent être pris en considération pour expliquer les différences d'activités telles que la capacité des fibres à s'agglomérer ou le fait que des échantillons d'un même type de fibres n'ont pas la même réactivité. En effet si l'on considère les résultats obtenus avec plusieurs échantillons de chrysotile, par exemple, on constate que certains d'entre eux sont très cancérogènes, alors que d'autres le sont peu ou pas. Les différences dans les dimensions des fibres expliquent la différence de réactivité. Il serait donc souhaitable que les comparaisons des effets cancérogènes de chrysotile versus crocidolite chez l'homme prennent en compte les paramètres qui modulent la toxicité comme les dimensions des fibres, l'origine de l'échantillon etc. On se rend compte de la difficulté de la reconstitution de ces données à partir d'expositions passées souvent mal définies.

Un problème important qui reste encore non résolu est celui du risque encouru par les populations exposées à de faibles doses. Les données épidémiologiques ont été majoritairement obtenues chez des populations manipulant l'amiante à des concentrations de plusieurs fibres, voire dizaines de fibres/ml, alors qu'actuellement certaines populations peuvent être exposées à des concentrations mille à cent mille fois plus faibles. On peut faire des extrapolations à partir de valeurs obtenues pour des expositions à de fortes doses, cependant, l'imprécision reste grande. Des données plus récentes devraient permettre d'obtenir une meilleure précision. Les recherches actuelles doivent se conforter dans ce domaine et, dans le cas du mésothéliome pleural, vers la recherche d'autres éventuels facteurs de risque.