

Pathologies liées à l'environnement

Collège Français des Pathologistes (CoPath)

Date de création du document 2011_2012

Sommaire

- 1 Introduction
- 2 Lésions secondaires à la pollution atmosphérique
 - 2.1 Pneumopathies aiguës
 - 2.2 Pneumopathies d'hypersensibilité
 - 2.3 Pneumoconioses professionnelles minérales
 - 2.3.1 Silicose
 - 2.3.2 Asbestose
 - 2.3.3 Béryllose
 - 2.4 Tumeurs malignes
 - 2.4.1 Mésothéliome malin
 - 2.4.2 Cancer broncho-pulmonaire
 - 2.5 Lésions liées au tabagisme
 - 2.5.1 Pathologies cardiovasculaires
 - 2.5.2 Affections pulmonaires obstructives chroniques
 - 2.5.3 Cancer broncho-pulmonaire (CBP)
 - 2.5.4 Autres cancers
- 3 Lésions secondaires aux agents physiques
 - 3.1 Lésions induites par les radiations
 - 3.1.1 Radiations non ionisantes
 - 3.1.2 Radiations ionisantes
 - 3.2 Lésions barométriques
 - 3.2.1 Diminution de la pression atmosphérique
 - 3.2.2 Accidents de décompression
 - 3.2.3 Élévation brutale de la pression atmosphérique (blast)
 - 3.3 Lésions secondaires aux variations de la température
 - 3.3.1 Élévation de la température
 - 3.3.2 Baisse de la température
 - 3.4 Lésions secondaires à des forces mécaniques
- 4 Lésions secondaires aux agents chimiques
- 5 Pathologie iatrogène et médicamenteuse
- 6 Conclusion

OBJECTIFS

- Comprendre qu'il existe des maladies liées à l'environnement.
- Connaître les lésions pulmonaires secondaires à la pollution et les différents types de pneumopathies et tumeurs.
- Connaître les lésions liées aux agents physiques et chimiques.
- Connaître les principes d'apparition des lésions médicamenteuses.

1 - INTRODUCTION

Dans la survenue d'une maladie, il est souvent difficile de faire la part entre ce qui revient aux prédispositions génétiques et ce qui est lié à l'environnement. Il est toutefois incontestable qu'un nombre croissant d'affections, en particulier cutanées et pulmonaires, est étroitement lié à des facteurs environnementaux.

Ces facteurs sont très divers comme, par exemple, la pollution de l'air ambiant en milieu professionnel ou liée au tabagisme, les variations extrêmes de température, les radiations, et l'absorption de produits chimiques ou médicamenteux. Ces expositions sont à l'origine d'accidents mortels et contribuent à une vaste gamme de maladies chroniques aboutissant à des invalidités et des morts prématurées par maladies cardio- ou cérébro-vasculaire, cancers et insuffisance respiratoire.

L'importance des effets délétères de ces facteurs est souvent sous-évaluée, voire méconnue. Il a été montré aux États-Unis que les coûts engendrés par ces pathologies dépassaient ceux associés au traitement du Syndrome d'immunodéficit acquis (SIDA) et de la maladie d'Alzheimer.

Il n'est pas possible de décrire de façon exhaustive, chez l'homme, tous les effets secondaires à ces différentes agressions mais ce chapitre a pour objet de présenter les principales maladies associées à des expositions environnementales, d'en définir les mécanismes physiopathologiques et d'insister sur l'importance de leurs reconnaissances par le pathologiste. Les pathologies liées à l'alimentation et à la nutrition n'y seront pas traitées.

2 - LÉSIONS SECONDAIRES A LA POLLUTION ATMOSPHERIQUE

Il s'agit avant tout de lésions atteignant l'appareil respiratoire. Le poumon est l'organe le plus exposé aux agressions en rapport avec l'environnement. De nombreuses pathologies pulmonaires sont directement liées à l'inhalation d'aéro-contaminants en suspension dans l'atmosphère. Un individu au repos inhale environ 10 000 L d'air par 24 h, soit environ 250 millions de litres pour une espérance de vie de 70 ans. L'air contient des gaz et des particules qui peuvent entraîner des modifications de l'arbre respiratoire et du parenchyme pulmonaire (tableau 6.1). Il s'agit de désordres intermédiaires entre la pathologie professionnelle et celle en rapport avec l'environnement urbain et domestique. L'inventaire de ces pneumopathies est très large et n'est pas terminé. Les conséquences de la pollution atmosphérique sur l'appareil respiratoire sont encore mal connues. Les effets peuvent être immédiats ou différés et sont fonction de l'importance de l'exposition, mais il existe le plus souvent un long temps de latence entre les nuisances et leur effet pathogène. C'est le cas par exemple des aéro-contaminants cancérigènes comme le tabac et l'amiante. La plupart des études

épidémiologiques analyse les effets de cette pollution à court terme en particulier sur des populations à risque comme les enfants, les asthmatiques, les sujets atteints de broncho-pneumopathies chroniques ou les personnes âgées. Il s'agit en général d'effets transitoires et réversibles ne nécessitant pas une étude anatomopathologique. Les effets à long terme sont beaucoup plus difficiles à quantifier.

Tableau 61 : Effets sur la santé des polluants à l'air libre

Tableau 6.1 Effets sur la santé des polluants à l'air libre		
Polluant	Populations à risque	Effets
Ozone	Adultes et enfants en bonne santé	Diminution de la fonction respiratoire. Augmentation de la réactivité des voies aériennes. Inflammation pulmonaire
	Athlètes, travailleurs à l'air libre	Diminution de la capacité respiratoire
	Asthmatiques	Hospitalisations plus fréquentes
Dioxyde d'azote	Adultes en bonne santé	Augmentation de la réactivité des voies aériennes
	Asthmatiques	Diminution de la fonction respiratoire
	Enfants	Augmentation de l'incidence des infections respiratoires
Dioxyde de soufre	Adultes en bonne santé	Symptômes respiratoires plus fréquents
	Bronchopneumopathes	Augmentation de la mortalité et des hospitalisations
	Asthmatiques	Diminution de la fonction respiratoire
Aérosols acides	Adultes en bonne santé	Altération du système mucociliaire
	Enfants	Augmentation de l'incidence des infections respiratoires
	Asthmatiques	Diminution de la fonction respiratoire Augmentation des hospitalisations
Particules	Enfants	Augmentation de l'incidence des infections respiratoires Diminution de la fonction respiratoire
	Bronchopathes ou cardiopathes	Surmortalité
	Asthmatiques	Crises plus fréquentes

D'après Bascom R, et al. : Health effects of outdoor air pollution. Am J Respir Crit Care Med 153:3, 477, 1996

Les manifestations respiratoires observées sont liées à la présence d'aéro-contaminants variés comme :

- *des micro-organismes infectants* responsables de pathologies infectieuses pulmonaires, en particulier chez les sujets immunodéprimés ;
- *des aéro-contaminants professionnels* soit antigéniques (aéro-allergènes), le plus souvent organiques, responsables d'asthme et de pneumopathies d'hypersensibilité, soit non antigéniques et qui ont une action toxique directe liée à leur structure physique ou chimique. Ces aéro-contaminants minéraux sont à l'origine de la survenue de pneumoconioses, en particulier les silicoses, les asbestoses, ou les bérylloses et de tumeurs malignes (cancers) broncho-pulmonaires (ex : carcinome épidermoïde) ou de la plèvre (ex : mésothéliome). Outre l'appareil respiratoire, d'autres organes peuvent être touchés (tableau 6.2) ;
- *des aérocontaminants non professionnels* ou domestiques principalement représentés par l'inhalation tabagique mais pas uniquement (tableau 6.3).

Tableau 62 : Maladies humaines et expositions professionnelles

Tableau 6.2 Maladies humaines et expositions professionnelles		
Organe	Effet	Toxique
Système cardiovasculaire	Maladie cardiaque	Monoxyde de carbone, plomb, solvant, cobalt, cadmium
Appareil respiratoire	Cancer nasal	Alcool isopropylique, poussière de bois
	Cancer pulmonaire	Radon; asbeste, silice, bis (chlorométhyle)éther, nickel, arsenic, chrome, gaz moutarde
	Bronchopneumopathie chronique obstructive	Poussière de grain, poussière de charbon, cadmium
	Hypersensibilité	Béryllium, isocyanates
	Irritation	Ammoniaque, oxydes de soufre, formaldéhyde
Système nerveux	Fibrose	Silice, asbestose, cobalt
	Neuropathie périphérique	Solvants, acrylamide, chlorure de méthyle, mercure, plomb, arsenic, DDT
	Démarche ataxique	Chlordane, toluène, acrylamide, mercure
	Dépression du système nerveux central	Alcool, cétone, aldéhyde, solvants
Appareil urinaire	Cataracte	Irradiation aux ultraviolets
	Toxicité	Mercurie, plomb, éther de glycol, solvants
Appareil reproducteur	Cancer de vessie	Naphthylamines, 4-aminobiphényl-benzidine, dérivés du caoutchouc
	Infertilité masculine	Plomb, plastifiants (phtalate)
	Infertilité féminine	Cadmium, plomb
Système hématopoïétique	Tératogenèse	Mercurie, biphényles polychlorés
	Leucémie	Benzène, radon, uranium
Peau	Folliculite et dermatose acnéiforme	Biphényles polychlorés, dioxine, herbicides
	Cancer	Irradiation aux ultraviolets
Tractus gastrointestinal	Angiosarcome du foie	Chlorure de vinyle

D'après Leigh JP, et al: Occupational Injury and Illness in the United States. Estimates of costs, morbidity, and mortality. Arch Intern Med 157:1557, 1997; Mitchell FL: Hazardous waste. In Rom WN (ed): Environmental and Occupational Medicine, 2nd ed. Boston, Little, Brown, 1992, p1275; and Levi PE: Classes of toxic chemicals. In Hodgson E, Levi PE (eds): A Textbook of Modern Toxicology, Stamford, CT, Appleton & Lange, 1997, p 229

Tableau 63 : Effets sur la santé des polluants de l'air domestique

Tableau 6.3 Effets sur la santé des polluants de l'air domestique		
Polluant	Populations à risque	Effets
Monoxyde de carbone	Adultes et enfants	Empoisonnement aigu
Dioxyde d'azote	Enfants	Augmentation des infections respiratoires
Fumée de bois	Enfants	Augmentation des infections respiratoires
Formaldéhyde	Adultes et enfants	Irritation oculaire et nasale, asthme, cancer
Radon	Adultes et enfants	Cancer du poumon
Fibres d'asbeste	Employés de maintenance et de démolition	Cancer du poumon, mésothéliome
Fibres minérales transformées	Employés de maintenance et de construction	Irritation de la peau et des voies aériennes
Bioaérosols	Adultes et enfants	Rhinite allergique, asthme

Données tirées de Lambert WE, Samet JM: Indoor air pollution. In Harber P, et al (eds): Occupational and Environmental Respiratory Disease. St Louis, Mosby-Year Book, 1996, p 784; and Menzies D, Bourbeau J: Building-related illnesses. N Engl J Med 337:1524, 1997.
D'après Robbins Anatomie pathologique, 3^e édition française, éditions Piccin, 2000

2. 1 - Pneumopathies aiguës

Certains polluants (monoxyde de carbone, dioxyde d'azote, formaldéhydes, fumées, gaz ou produits aérosolisés : peintures, produits ménagers ou cosmétiques) peuvent provoquer des effets rapides sur l'appareil respiratoire à type d'asthme, de bronchiolite aiguë, de dommage alvéolaire diffus (DAD) pouvant entraîner la mort. À plus long terme, ils entraînent des séquelles respiratoires avec un syndrome obstructif par bronchiolite sténosante ou restrictif avec développement d'une fibrose interstitielle (figures 6.1–6.3).

Figure 6.1. Dommages alvéolaires diffus, aspect histologique

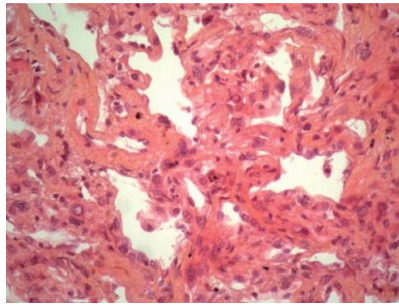


Figure 6.2. Empoussiérage et sténose bronchiolaire, aspect histologique

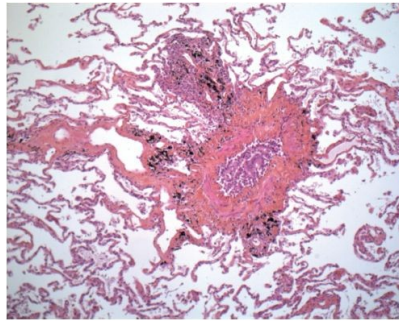
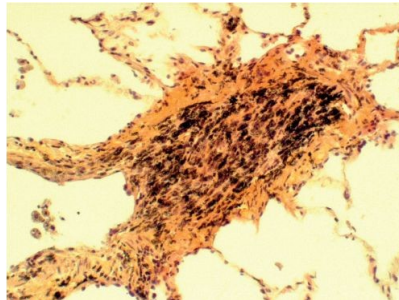


Figure 6.3. Bronchiolite sténosante, aspect histologique



2. 2 - Pneumopathies d'hypersensibilité

Les pneumopathies d'hypersensibilité sont liées à l'inhalation d'antigènes organiques (allergène) et sont caractérisées par des remaniements inflammatoires du parenchyme pulmonaire entraînant des troubles fonctionnels (toux sèche, dyspnée, syndrome restrictif).

Le lavage bronchoalvéolaire (hyperlymphocytose de phénotype CD8), les biopsies transbronchiques ou la biopsie pulmonaire par vidéothoroscopie permettent de confirmer le diagnostic en montrant une pneumopathie interstitielle à prédominance centro-acinaire caractérisée par la présence de petits granulomes tuberculoïdes (cf. chapitre 3 : inflammations granulomateuses épithélioïdes) associés à une alvéolite lymphocytaire et à des foyers de pneumonie en voie d'organisation. De nombreuses affections ont ainsi été individualisées comme le poumon de fermier, les aspergilloses allergiques (aérateurs, humidificateurs), les pneumopathies observées chez les éleveurs de pigeons ou de volailles, chez les minotiers et grainetiers, etc. (figures 6.4–6.7).

Figure 6.4. Lavage bronchoalvéolaire, hyperlymphocytose (MGG)

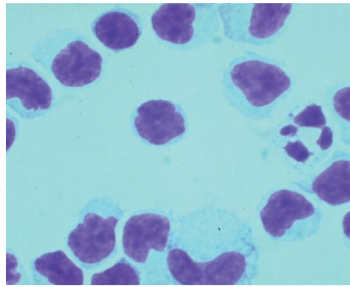


Figure 6.5. Lavage bronchoalvéolaire, hyperlymphocytose CD8 (immunohistochimie)

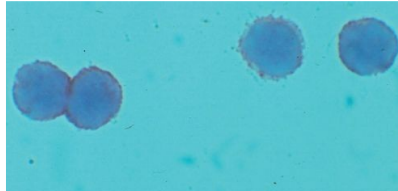


Figure 6.6. Pneumopathie obstructive (BOOP), aspect histologique

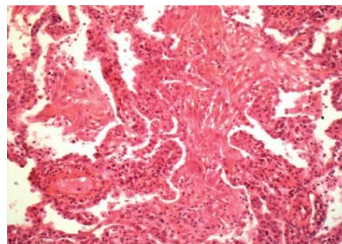


Figure 6.7. Scanner, pneumopathie d'hypersensibilité. Alvéolite allergique extrinsèque (oiseaux), scanner sans injection, micronodules flous peu denses centrolobulaires



2. 3 - Pneumoconioses professionnelles minérales

Les pneumoconioses sont des affections pulmonaires caractérisées par des dépôts de poussières inorganiques (minérales ou métalliques) dans le tissu pulmonaire. Ces expositions à des aéro-contaminants divers, souvent de nature très complexes, sont généralement d'origine professionnelle ou plus rarement non professionnelle (urbaine ou domestique).

Les lésions de pneumoconiose se développent lentement. La mise en évidence d'une relation de cause à effet est parfois difficile en raison de cette latence entre l'exposition et les manifestations pathologiques d'où l'importance de l'interrogatoire professionnel des sujets atteints.

L'intensité des lésions est liée à la quantité de poussière inhalée, à la durée d'exposition, aux propriétés physiques des particules inhalées (taille, forme), à leur nature (inerte ou fibrogène) et aux cofacteurs de risque comme le tabagisme. L'étude microscopique du parenchyme

pulmonaire peut permettre de confirmer la pneumoconiose en montrant des lésions d'empoissierage, de fibrose ou de pathologie tumorale. Des prélèvements (lavages bronchoalvéolaires ou mieux biopsie de parenchyme pulmonaire) en vue d'études minéralogiques codifiées permettent la mise en évidence des taux anormalement élevés de particules ou de fibres et de classer l'affection en maladie professionnelle. Les principales pneumoconioses sont la silicose et l'asbestose.

2. 3. 1 - Silicose

La silicose est une pneumoconiose fibrosante. Cette fibrose est le plus souvent localisée dans les zones où les dépôts de particules sont les plus importants et prédomine au sommet des poumons, dans les territoires péribronchiolaires centroacinares ou sous-pleuraux en formant des nodules caractéristiques (figures 6.8–6.10).

Figure 6.8. Nodule silicotique, lame montée

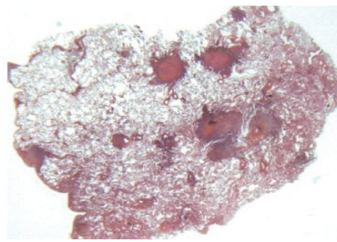


Figure 6.9. Nodule silicotique, lame montée

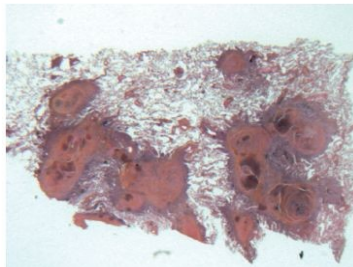
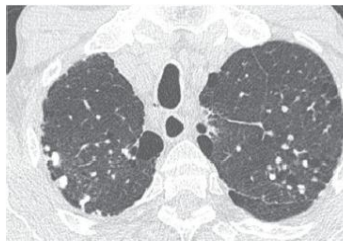


Figure 6.10. Scanner, silicose, masse fibreuse



Scanner sans injection fenêtre parenchymateuse. Silicose, nodules calcifiés des sommets. Emphysème paraseptal juxta médiastinal associé.

Ces nodules d'abord principalement constitués de macrophages contenant des particules biréfringentes en lumière polarisée (talc, mica et silicates) sont progressivement remplacés par du collagène. Dans les lésions anciennes, ces nodules sont acellulaires et uniquement constitués d'une fibrose hyaline à disposition « tourbillonnante » caractéristique (figure 6.11).

Ces nodules qui peuvent être calcifiés sont très bien limités du parenchyme pulmonaire contigu qui reste pendant longtemps morphologiquement peu altéré. Les mêmes lésions nodulaires s'observent dans les ganglions lymphatiques de drainage et la plèvre. En général, il s'y associe une importante anthracose liée à l'accumulation de particules de carbone et de

suies. Trois pathologies peuvent s'associer à la silicose et doivent donc être systématiquement recherchées : la lipoprotéinose alvéolaire qui peut s'observer dans les formes aiguës avec exposition massive (ex : usine d'ensachage de poudres abrasives, percement de tunnels, etc.), la tuberculose et le cancer (figures 6.12–6.14).

Figure 6.11. Nodule silicotique, aspect histologique

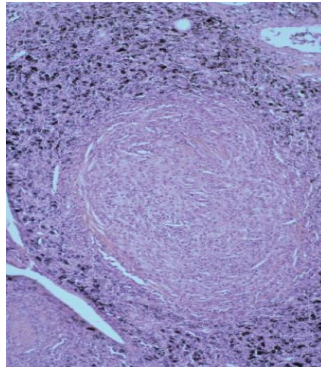


Figure 6.12. Dépôts d'antracose et de poussières mixtes dans le parenchyme pulmonaire

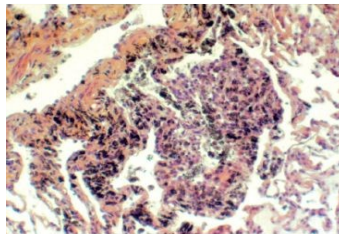


Figure 6.13. LBA Prothésiste dentaire exposition professionnelle

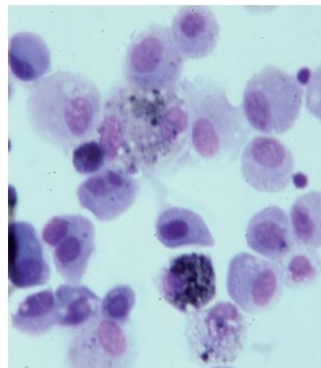
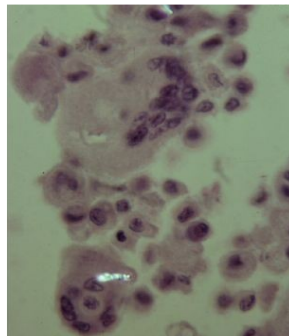


Figure 6.14. LBA lumière polarisée ; prothésiste dentaire, exposition professionnelle



2. 3. 2 - Asbestose

L'asbestose est une pneumoconiose qui réalise un tableau de pneumopathie interstitielle diffuse fibrosante avec présence de fibres. L'amiante (ou asbeste) est une famille de silicates fibreux dont le plus utilisé a été le chrysotile mais également le crocidolite et l'amosite. À cause de leurs propriétés aérodynamiques, des fibres de 200 µm ou plus ne sont pas stoppées par les voies aériennes supérieures et atteignent le poumon distal. L'amiante est donc inhalé sous forme de fibres minérales nues qui, dans le poumon, vont se recouvrir d'une gaine ferrugineuse mieux mise en évidence par une coloration du fer (coloration de Perls) : c'est le corps asbestosique qui peut être retrouvé soit dans les lavages alvéolaires soit sur les biopsies ou pièces d'exérèse pulmonaires. Les circonstances d'exposition à l'amiante sont très nombreuses en particulier au niveau de l'utilisation ; par exemple l'amiante-ciment qui a représenté 80 % de l'utilisation de l'amiante en France (flocage, moulage), l'isolation électrique, thermique, l'industrie navale et automobile (freins, garagistes), la fabrication de joints et filtres, etc. La fabrication et la vente de matériaux contenant de l'amiante sont interdites en France depuis le 1er janvier 1997 (figures 6.15–6.18).

Figure 6.15. Bloc d'amiante (chrysotile) montrant la nature fibreuse de ce minéral (d'après Corrin)



Figure 6.16. LBA + corps asbestosique, RAL

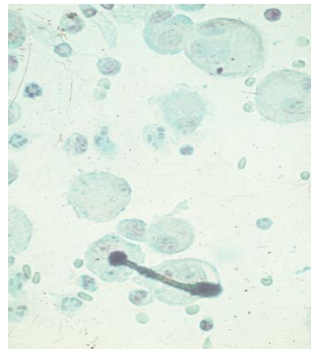


Figure 6.17. Biopsie pulmonaire + corps asbestosique aspect histologique

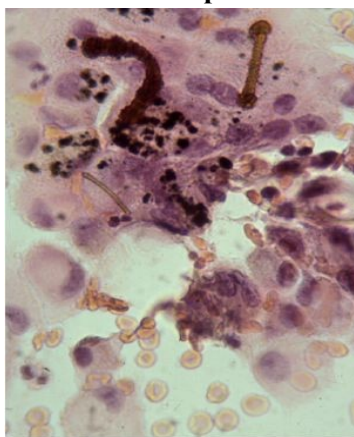
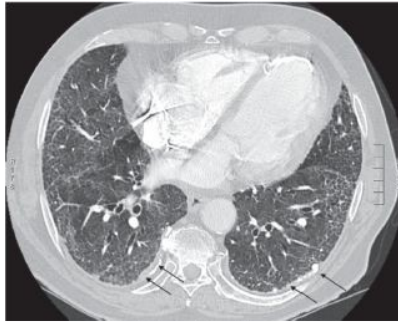


Figure 6.18. Scanner, asbestose



Fibrose en rayon de miel associée à des plaques partiellement calcifiées (flèches noires) sur la plèvre costale postérieure.

2. 3. 3 - Béryllose

L'atteinte pulmonaire de la Béryllose se caractérise par le développement d'une pneumopathie interstitielle granulomateuse indiscernable de la sarcoïdose en dehors du contexte clinique (*cf.* chapitre 3 : inflammations granulomateuses épithélioïdes). À un stade avancé les granulomes tuberculoïdes non nécrotiques sont également retrouvés dans le foie, le rein et la peau (figures 6.19, 6.20).

Figure 6.19. Béryllose, aspect histologique

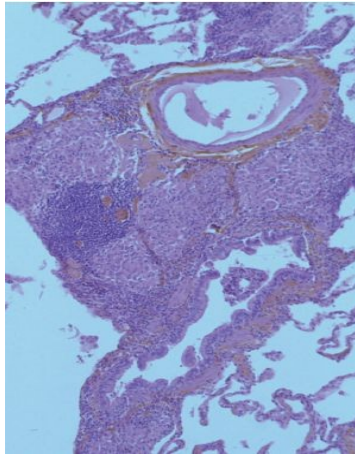
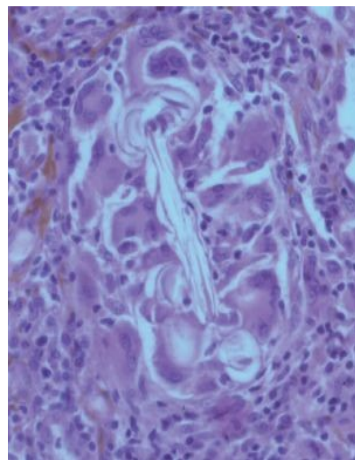


Figure 6.20. Béryllose, aspect histologique



2. 4 - Tumeurs malignes

De nombreuses substances inhalées ont été incriminées dans le développement des cancers des voies respiratoires hautes ou basses. Parmi elles, citons les hydrocarbures, le radon, l'arsenic, le nickel, l'aluminium, le chrome, le formaldéhyde, l'asbeste. Par exemple, l'exposition à l'amiante prédispose à deux variétés principales de cancer : le mésothéliome et le carcinome broncho-pulmonaire. Toutefois, l'asbeste comme les autres substances citées plus haut apparaît beaucoup moins cancérogène que la fumée de cigarette mais une exposition conjointe potentialise leur effet. Des études ont montré que le risque de développer un carcinome bronchopulmonaire était multiplié par 50 chez un sujet exposé à l'amiante et fumeur par rapport à un sujet non exposé et non fumeur.

2. 4. 1 - Mésothéliome malin

Le mésothéliome malin est une tumeur de la plèvre et plus rarement du péritoine ou du péricarde. Dans 80 % des mésothéliomes environ, on retrouve une exposition à l'amiante. Le temps de latence entre l'exposition et l'apparition des lésions peut être extrêmement long, de l'ordre de 35 ans en moyenne, mais peut atteindre 50 ans (figures 6.21–6.24).

Figure 6.21. Mésothéliome malin pleural, aspect macroscopique



Figure 6.22. Mésothéliome malin pleural type épithélioïde, aspect histologique

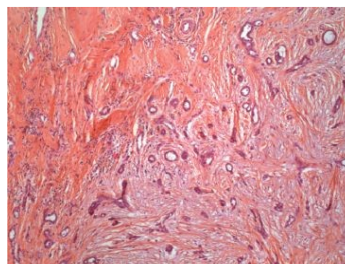


Figure 6.23. Scanner, plaques fibrohyalines témoignant d'une exposition à l'amiante

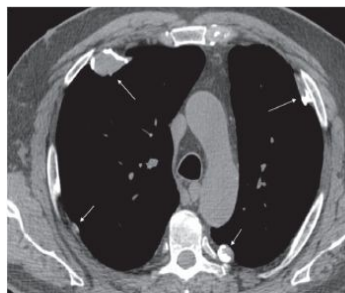
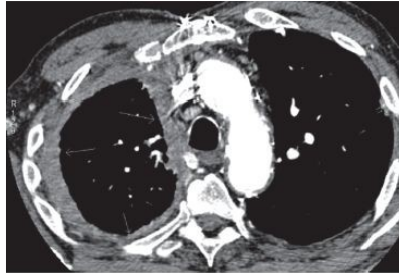


Figure 6.24. Mésothéliome pleural droit. Scanner avec injection



Rétraction de l'hémithorax droit, et épaississement pleural droit circonferentiel (flèches simples), touchant notamment la plèvre médiastine. Petite plaque pleurale controlatérale (double flèche).

Le diagnostic du mésothéliome est souvent difficile, il nécessite une étude anatomopathologique approfondie et l'utilisation de techniques d'immuno-histochimie bien qu'aucun marqueur absolument spécifique ne soit actuellement disponible. Des corps ferrugineux asbestosiques (fibres d'amiante entourées de fer) doivent être systématiquement recherchés dans le parenchyme pulmonaire, soit par analyse directe à l'aide d'une coloration du fer (perls), soit par étude minéralogique (figures 6.16, 6.17).

2. 4. 2 - Cancer broncho-pulmonaire

Le cancer broncho-pulmonaire lié à l'amiante ne comporte aucune particularité par rapport au cancer bronchique lié au tabac (*cf.* ci-dessous). Tous les types histologiques peuvent être observés avec une prédominance des adénocarcinomes et des localisations dans les lobes pulmonaires inférieurs.

2. 5 - Lésions liées au tabagisme

Le tabac est le principal aéro-contaminant non professionnel. Sa consommation entraîne une mortalité et une morbidité très supérieure à celle de toute autre exposition personnelle, environnementale ou même professionnelle. Le tabagisme est à l'origine de nombreuses pathologies chroniques en particulier cardio-vasculaires (athérosclérose et infarctus) (voir chapitre 4) et pulmonaires (BPCO et cancers) et contribue à de très nombreuses morts prématurées.

2. 5. 1 - Pathologies cardiovasculaires

Elles sont le plus souvent en rapport avec la constitution de plaque d'athérome, et les principales complications sont les accidents vasculaires cérébraux et la pathologie coronarienne (voir chapitre 4).

2. 5. 2 - Affections pulmonaires obstructives chroniques

Comme la bronchite chronique ou l'emphysème, regroupés sous le terme générique de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). L'emphysème est une anomalie pulmonaire caractérisée par une dilatation permanente des espaces aériens en aval des bronchioles terminales avec destruction des cloisons inter-alvéolaires mais conservation du réseau artériel pulmonaire et absence de fibrose. Suivant la distribution anatomique des lésions à l'intérieur du lobule pulmonaire, l'emphysème est classé en 4 types principaux, centro-acinaire, pan-acinaire, paraseptal et irrégulier (figures 6.25–6.27).

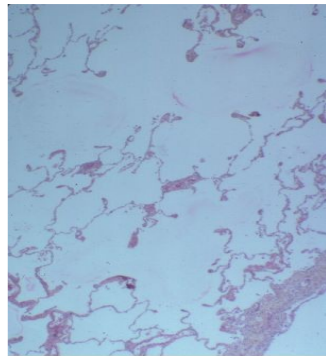
Figure 6.25. Emphysème, aspect macroscopique



Figure 6.26. Emphysème, aspect macroscopique



Figure 6.27. Emphysème, aspect histologique



2. 5. 3 - Cancer broncho-pulmonaire (CBP)

Le cancer broncho-pulmonaire (CBP) est le cancer le plus fréquemment observé dans le monde avec la mortalité la plus élevée (figures 6.28–6.30).

C'est la première cause de décès par cancer chez l'homme et il deviendra prochainement le cancer le plus fréquent chez la femme avec le cancer du sein. Des travaux récents ont montré que dans les prochaines décennies, le CBP tuera à lui seul plus de sujets que les cancers du côlon, de la prostate, du sein et du col réunis. Le CBP constitue un des échecs les plus démonstratifs de santé publique en matière de prévention. En effet entre 85 % et 90 % des cancers pulmonaires primitifs sont liés au tabagisme. La liaison des cancers broncho-pulmonaires (CBP) avec le tabagisme est telle que le diagnostic doit être évoqué devant tout événement pathologique pulmonaire chez un sujet fumeur. Le risque augmente parallèlement au nombre d'années de tabagisme, à la quantité de cigarettes fumées, à l'âge du début de l'intoxication et diminue avec le temps après arrêt du tabagisme sans disparaître. Enfin le tabagisme potentialise l'augmentation du risque de CBP lié aux expositions professionnelles, par exemple à l'amiante, l'aluminium, ou l'arsenic. Les variétés histologiques observées sont multiples avec deux formes plus spécifiquement liées au tabagisme, le carcinome à petites cellules (neuroendocrine) et le carcinome épidermoïde (figures 6.31, 6.32).

Figure 6.28. Cancer broncho-pulmonaire, tumeur proximale, aspect macroscopique

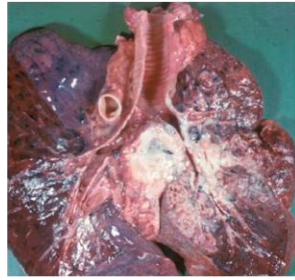


Figure 6.29. Cancer broncho-pulmonaire, tumeur périphérique, aspect macroscopique



Figure 6.30. Cancer broncho-pulmonaire, forme pneumonique d'un carcinome bronchioalvéolaire

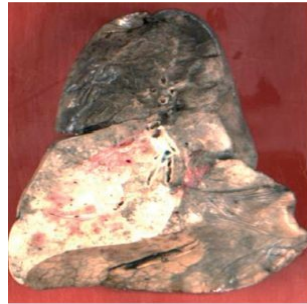


Figure 6.31. Carcinome à petites cellules, aspect histologique

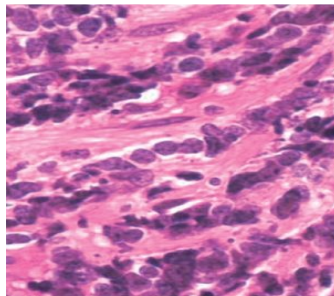
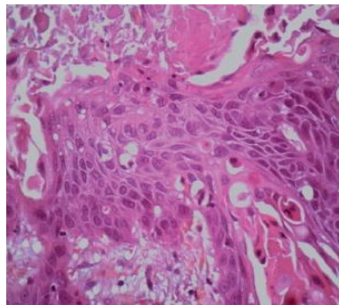


Figure 6.32. Carcinome épidermoïde, aspect histologique



2. 5. 4 - Autres cancers

Le tabagisme est également un facteur de risque de nombreux autres cancers, en particulier des carcinomes épidermoïdes des voies aériennes et digestives supérieures, et des carcinomes urothéliaux.

Pollution et maladies cardiovasculaires

Des données épidémiologiques et biologiques ont démontré une augmentation des pathologies cardiovasculaires au moment des pics de pollution, liée à l'ozone et aux particules en suspension dans l'air, par effet direct et indirect sur la régulation de la pression artérielle, la réponse inflammatoire et le stress oxydant.

3 - LÉSIONS SECONDAIRES AUX AGENTS PHYSIQUES

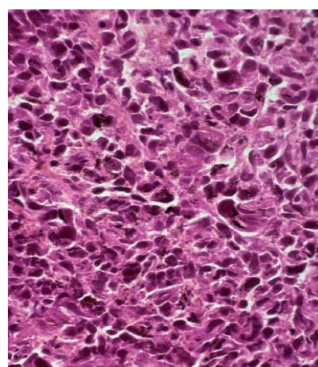
Elles sont multiples et suivant leur intensité peuvent intéresser tout ou partie de l'organisme. Elles sont liées aux radiations ou aux modifications de la pression atmosphérique ou de la température extérieure (chaud ou froid extrême).

3. 1 - Lésions induites par les radiations

3. 1. 1 - Radiations non ionisantes

Les ultraviolets ou les infrarouges n'entraînent en général que des lésions cutanées du fait de leur faible pénétration. Elles peuvent provoquer des « coups de soleil » ou des insolations. Elles peuvent également provoquer des réactions cutanées allergiques. À long terme, elles entraînent des lésions d'élastose ou de kératose actinique ; elles altèrent l'ADN, favorisant la survenue des cancers cutanés comme les carcinomes basocellulaires (*cf.* chapitre 10 : tumeurs à différenciation malpighienne) ou les mélanomes (figure 6.33).

Figure 6.33. Mélanome aspect histologique



3. 1. 2 - Radiations ionisantes

Les radiations ionisantes entraînent des modifications de l'ADN cellulaire. Les sources d'exposition sont soit naturelles, soit médicales (rayons X ou gamma et particules α ou β) soit industrielles et donc accidentelles (tableau 6.4).

Tableau 64 : Aspects cliniques de l'irradiation aiguë

Catégorie	Dose corporelle totale (rem)	Symptômes	Pronostic
Infraclinique	< 200	Nausée et vomissement peu intenses Lymphocytes < 1500/mm ³	100 % de survie
Hématopoïétique	200–600	Nausée et vomissement intermittents Pétéchie, hémorragie Décroissance maximale des neutrophiles et des plaquettes en 2 semaines Lymphocytes < 1000/mm ³	Infections Peut nécessiter une greffe de moelle osseuse
Gastrointestinale	600–1000	Nausée, vomissements, diarrhée Hémorragie et infection pendant les 3 premières semaines Leuconeutropénie et thrombopénie sévère Lymphocytes < 500/mm ³	Choc et décès en 10 à 14 jours même après traitement substitutif
Système nerveux central	> 1000	Nausée, vomissements incoercibles Confusion, somnolence, convulsions Coma en 15 minutes à 3 h Absence de lymphocyte	Décès en 14 à 36 h

D'après Robbins Anatomie Pathologique, 3^e édition française, éditions Piccin, 2000

L'atteinte de l'ADN peut entraîner la mort cellulaire immédiate ou différée après plusieurs cycles de division, voire altérer le génome de la cellule et entraîner une néoplasie. La sévérité des lésions dépend de leur étendue, de la durée de l'exposition et de la sensibilité individuelle des cellules. Cette sensibilité variable d'un type cellulaire à l'autre est à la base des principes de radiothérapie. Les autres effets à long terme sont principalement représentés par des altérations des parois vasculaires, en particulier artérielles, source de lésions ischémiques et de fibrose cicatricielle (tableau 6.5) (figures 6.34, 6.35).

Tableau 65 : Lésion aiguë et complications tardives de l'irradiation ionisante

Organe	Lésion aiguë	Complications tardives
Moelle osseuse	Atrophie	Hypoplasie, leucémie
Peau	Érythème	Atrophie épidermique et fibrose dermique, cancer
Cœur	–	Fibrose interstitielle
Poumon	CÉdème, mort cellulaire endothéliale et épithéliale	Fibrose interstitielle et intra-alvéolaire ; cancer
Tractus gastrointestinal	CÉdème, ulcération de la muqueuse	Ulcère ; fibrose ; sténose ; adhérences ; cancer
Foie	Maladie veino-occlusive	Cirrhose ; tumeur du foie
Rein	Vasodilatation	Atrophie corticale, fibrose interstitielle
Vessie	Érosion muqueuse	Fibrose sous-muqueuse ; cancer
Cerveau	CÉdème, nécrose	Nécrose de la substance blanche, gliose ; tumeur cérébrale
Testicule	Nécrose	Atrophie tubulaire
Ovaire	Atrésie folliculaire	Fibrose du stroma
Thyroïde	–	Hypothyroïdie ; cancer
Sein	–	Fibrose ; cancer
Thymus et ganglions lymphatiques	Atrophie	Lymphome

D'après Robbins Anatomie Pathologique, 3^e édition française, éditions Piccin, 2000

Figure 6.34. Lésion vasculaire radique chronique, aspect histologique

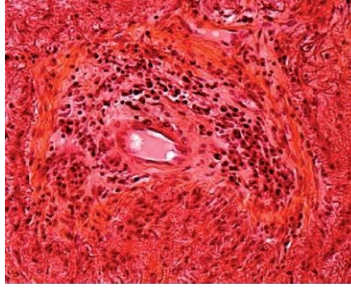
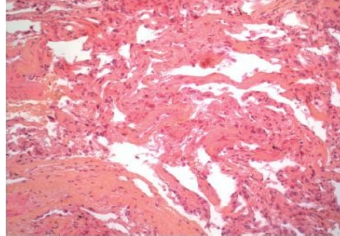


Figure 6.35. Poumon radique, fibrose, aspect histologique



3. 2 - Lésions barométriques

3. 2. 1 - Diminution de la pression atmosphérique

Il est impossible de vivre en permanence au-dessus de 6 000 m, en raison de la raréfaction de l'oxygène et de l'hypoxie qui en découle. Les sujets vivants en très haute altitude, développent des polyglobulies témoignant d'une adaptation à l'hypoxie chronique. Quand ces mécanismes sont défaillants, on observe une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) entraînant une insuffisance cardiaque chronique. Quand le changement d'altitude est trop rapide, certains sujets peuvent développer un œdème pulmonaire aigu.

3. 2. 2 - Accidents de décompression

La décompression brutale provoque la survenue d'embolies gazeuses dans le réseau vasculaire en particulier osseux, pulmonaire et encéphalique pouvant entraîner des lésions de nécrose (maladie des caissons, des plongeurs sous-marins).

3. 2. 3 - Élévation brutale de la pression atmosphérique (blast)

Le blast lié à des explosions transmises par l'air (« souffle ») entraîne des lésions de l'appareil respiratoire et des hémorragies au niveau de différents viscères. Quand l'explosion est transmise par des « solides » voitures, etc., les lésions sont principalement osseuses.

3. 3 - Lésions secondaires aux variations de la température

Une élévation ou une diminution importante et surtout brutale de la température, entraîne des altérations tissulaires locales ou générales variables suivant l'âge, la race et le mode de vie.

3. 3. 1 - Élévation de la température

Si elle est généralisée, elle peut entraîner des hyperthermies avec collapsus cardiovasculaire et décès. On a pu observer, sur des séries de nécropsies, des suffusions hémorragiques en particulier dans les poumons et le tube digestif, des foyers de nécrose au niveau du cœur ou du foie, des altérations du SNC et des lésions cutanées.

Il n'est pas possible de déterminer le seuil de température ambiante au-delà duquel peuvent survenir ces coups de chaleur, mais les enfants et les sujets âgés sont particulièrement sujets aux accidents d'hyperthermie généralisée. Si l'élévation de la température est localisée, elle entraîne des lésions plus ou moins étendues le plus souvent cutanées. Il s'agit de brûlures thermiques. Suivant la gravité et la profondeur (superficielle, intermédiaire et profonde) de l'atteinte, on individualise des degrés de 1 à 3 allant de l'érythème isolé (simple coup de soleil) à la nécrose complète du derme avec escarre et nécessité de greffe. Par ailleurs, la surface brûlée conditionnera le pronostic. Les complications peuvent être nombreuses d'ordre circulatoire (hématome, œdème), infectieux ou trophique (sclérose rétractile, chéloïde). Au-delà d'une lésion de 60 % de la surface corporelle, les chances de survie chez un adulte sain sont à peu près nulles.

Les lésions dues à l'électrocution, sont variables, peuvent associer des brûlures thermiques, une atteinte des systèmes de régulation (fibrillation ventriculaire ou paralysie respiratoire) et des hémorragies internes.

3. 3. 2 - Baisse de la température

Si l'hypothermie est généralisée, elle peut entraîner la mort. On sait que sous circulation extra-corporelle, la température du corps peut être abaissée sans dommage jusqu'à 24 °C. En revanche, des températures trop basses entraînent une diminution très importante de la température centrale et la survenue d'un épuisement progressif, d'une perte de la volonté, d'une somnolence, d'un coma et du décès. Aucune lésion organique spécifique n'est en général mise en évidence. Quand elle est localisée, la baisse de la température provoque des gelures liées à l'hypothermie et aux perturbations vasculaires qu'elle entraîne. Les lésions siègent le plus souvent au niveau des téguments et débutent par une phase de vasoconstriction entraînant une ischémie et une nécrose (gangrène) nécessitant parfois une amputation.

3. 4 - Lésions secondaires à des forces mécaniques

Les blessures et les handicaps secondaires sont un problème majeur de santé publique ; les blessures accidentelles représentent la première cause de décès chez le sujet jeune (véhicules automobiles) ; les blessures volontaires (crimes ou suicides), les traumatismes professionnels, les chutes chez les sujets âgés sont également des causes importantes de décès. Suivant l'importance et le type du traumatisme, les lésions sont superficielles, concernant les parties molles, ou associées à des lésions profondes osseuses, viscérales et cérébrales.

4 - LESIONS SECONDAIRES AUX AGENTS CHIMIQUES

Ce sont les agents toxiques ou médicamenteux (*cf.* ci-dessous) et les substances caustiques. Ils peuvent pénétrer dans l'organisme par voie cutanée, par ingestion ou par inhalation. Cette exposition est le plus souvent accidentelle. Par exemple inhalation de corps volatils provenant de la décomposition par combustion et pyrolyse de matières plastiques qui peut entraîner une trachéo-bronchite aiguë et un œdème pulmonaire.

Parmi les toxiques, nous citerons l'alcool, des métaux (mercure, aluminium, plomb), l'arsenic et le paraquat, utilisés dans l'industrie et l'agriculture.

Certains produits ont un effet toxique direct sur les cellules, d'autres provoquent des lésions en se comportant comme des antigènes et déclenchent une réponse immune délétère. Les organes atteints sont surtout le SNC, le foie et le rein. En réalité, les mécanismes

physiopathologiques sont complexes et les retentissements parfois multiviscéraux : par exemple l’empoisonnement au plomb est dû à l’ingestion, ou à l’inhalation de fumées mais les organes cibles sont le SNC, le rein et les cellules sanguines. À l’inverse, de nombreuses drogues introduites par voie digestive ou parentérale ont comme organe cible le poumon et entraînent des troubles respiratoires.

Les agents caustiques (soude, eau de javel) entraînent des nécroses par contact avec la peau et les muqueuses, notamment digestives.

Enfin, l’exposition à des métaux dans l’industrie d’extraction et de transformation est également parfois carcinogène (tableau 6.6).

Tableau 66 : Métaux toxiques et carcinogènes

Tableau 6.6 Métaux toxiques et carcinogènes		
Métal	Maladie	Métier
Plomb	Toxicité rénale Anémie, colique Neuropathie périphérique Insomnie, fatigue Troubles cognitifs	Fabrication de batteries, de munitions, employés de fonderie, peintre au pistolet, réparation de radiateur
Mercure	Toxicité rénale Contracture musculaire Démence Paralysie cérébrale Retard mental	Industrie du chlore et des alcalins
Arsenic	Cancer de la peau, du poumon, du foie	Mineurs, fondeurs, employés des raffineries de pétrole et de l’agriculture
Béryllium	Irritant aigu du poumon Hypersensibilité chronique pulmonaire Cancer du poumon ?	Raffinage du béryllium, fabrication aérospatiale, céramiques
Cobalt et carbure de tungstène	Fibrose pulmonaire Asthme	Fabricants d’outils, polisseurs de diamant, meuleurs
Cadmium	Toxicité rénale Cancer de la prostate ?	Fabrication et destruction de batteries, fondeurs, soudeurs
Chrome	Cancer du poumon et de la cavité nasale	Travailleurs des pigments, fondeurs, travailleurs de l’acier
Nickel	Cancer du poumon et des sinus de la face	Fondeurs, travailleurs de l’acier, placage électrique

Adapté d’après Levi PE: Classes of toxic chemicals. In Hodgson E, Levi PE (eds): A textbook of Modern Toxicology. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1997, p 229; and Sprince NL: Hard metal disease. In Rom WN (eds): Environmental and Occupational Medicine, 2nd ed. Boston, Little, Brown, 1992, p 791.
D’après Robbins Anatomie Pathologique, 3^e édition française, éditions Piccin, 2000

5 - PATHOLOGIE IATOGENE ET MEDICAMENTEUSE

Il s’agit des effets secondaires et non désirés des médicaments administrés à des doses thérapeutiques habituelles (différent des toxicomanies).

Ces réactions sont extrêmement fréquentes et en constante augmentation du fait de la multiplication des traitements, de leurs interactions et de l’allongement de l’espérance de vie.

Les manifestations cliniques en sont multiples et fonction de l’organe cible dont les principaux sont le poumon, le foie, le rein, la peau et le système nerveux. De nombreuses substances utilisées dans toutes les spécialités médicales ont été incriminées ainsi que toutes les voies d’administration (orale, transcutanée ou intraveineuse).

Suivant le mécanisme d’action du ou des produits administrés et leurs interactions potentielles, les manifestations cliniques seront variables.

Il s’agit d’un domaine de la pathologie très complexe, avec deux principaux mécanismes physiopathologiques : cytotoxicité directe ou réaction d’hypersensibilité. Il faut savoir

qu'aucune présentation clinique n'est vraiment spécifique de tel ou tel médicament et qu'un même médicament peut générer plusieurs types de manifestations pathologiques.

Le diagnostic s'appuie principalement sur une anamnèse rigoureuse. L'interrogatoire du patient sur ses conditions de vie professionnelle, familiale ou géographique, ses antécédents pathologiques et surtout ses traitements, leur mode d'administration et leur durée est un pré requis. Plusieurs facteurs favorisent le développement de certaines manifestations comme l'âge (plus grande sensibilité des enfants et des sujets âgés, etc.), une insuffisance rénale ou hépatique concomitante, l'association à d'autres agents par exemple pneumotoxiques comme la radiothérapie, l'oxygénothérapie ou la bléomycine, enfin l'existence d'autres maladies sous-jacentes comme une immunodépression (figures 6.36–6.40).

Pour le pathologiste, comme pour le clinicien, il s'agit donc d'un diagnostic d'exclusion. Le diagnostic différentiel, suivant la symptomatologie, est en effet très vaste. Par exemple l'élimination d'une étiologie infectieuse ou tumorale est primordiale. C'est l'évolution favorable après l'arrêt du traitement incriminé qui constituera, le cas échéant un argument de poids pour un diagnostic le plus souvent rétrospectif. Sur cette thématique, il existe un site Internet très bien documenté et réactualisé (<http://www.pneumotox.com>).

Figure 6.36. Hépathopathie iatrogène aux anti rétroviraux, aspect histologique

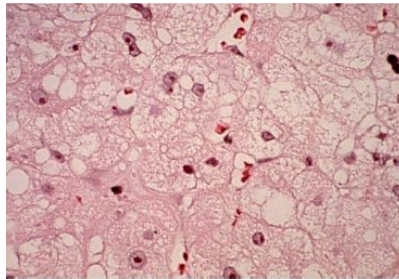


Figure 6.37. Pneumopathie aigue radique, scanner

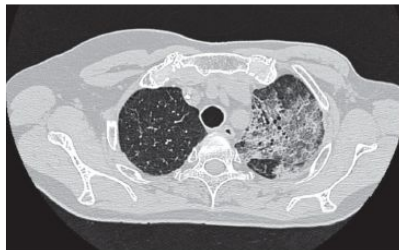


Figure 6.38. Pneumopathie par oxygénothérapie

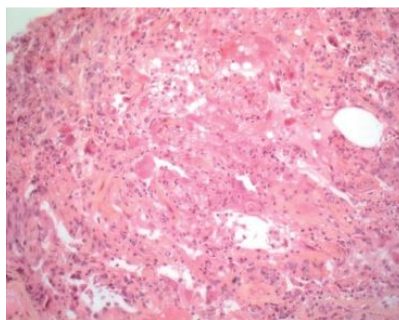


Figure 6.39. Fibrose pulmonaire + bléomycine, scanner

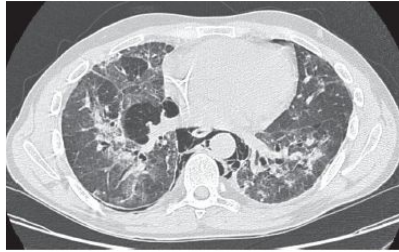
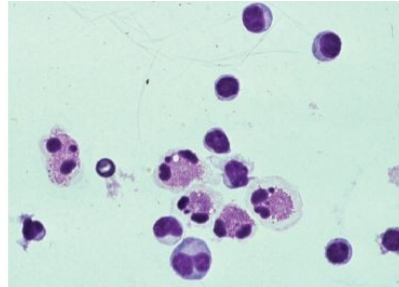


Figure 6.40. Fibrose pulmonaire + bléomycine, LBA



6 – CONCLUSION

Ce chapitre montre l'extrême complexité que peuvent revêtir la pathologie environnementale et iatrogène et la multiplication des effets délétères. Il s'agit d'un domaine très vaste de la pathologie parfois difficile à cerner. Ceci tient à la très grande diversité des produits et des mécanismes en cause. Les organes cibles et les principales lésions induites doivent donc être connus du pathologiste qui s'attachera à évoquer cette étiologie. La preuve de l'origine de l'affection ne pouvant être apportée que, dans l'idéal, par la guérison après suppression du risque ou par des études épidémiologiques et/ou toxicologiques sur des modèles expérimentaux.