

H-054A

7-79

OSHA  
DOCKET OFFICER

DATE FEB 15 1994

TIME \_\_\_\_\_

333

OSHA-79-1745

Favre, R., et al.

EPIDERMOID BRONCHIAL CARCINOMA AM) CHRONIC CHROMIUM INTOXICATION IN A PATIENT  
ALREADY TREATED FOR A CHOROIDAL NEVOCARCINOMA.

Archives des Maladies Professionnelles de Medecine du travail et de Securite  
sociale 33(10-11):559-564, 1972.

FRENCH

EPIDERMOID BRONCHIAL CARCINOMA AND CHRONIC CHROMIUM INTOXICATION IN PATIENT  
ALREADY TREATED FOR A CHOROIDAL NEVOCARCINOMA.

[Article by R. Favre, R. Poirier, J.-P. Kleisbauer, G. Ingenito and P. Laval]

C.R.A.C.M. and Department of Physiopathology of the respiratory tract, 13-  
Marseille

In a recent study of occupational respiratory cancer [ref. 11], W.C. Hueper lists 180 cases of bronchial carcinomas out of 187 cancers found in workers handling chromium.

The case which we report includes several interesting factors :

-- it is an additional clinical example of this particular type of carcinogenesis ;

-- it raises problems in general cancerology ; by the presence of two very different cancers ;

-- it raises the medical-legal problem of recognition of this type of occupational cancer.

Mr. Mig..., Mario age 53, smokes 10 cigarettes a day on average (weight: 68 kg, height: 162 cm), was born in Italy. He had been employed in electrolytic chrome plating of metals for more than 15 years. The job of metal polisher (galvanoplasty) essentially exposed him to chromium and to a lesser degree, nickel, copper, zinc, silver (silver-plating), gold (gold-plating) and various scouring solutions.

In 1962, he presented acute chromium poisoning with characteristic ulcerations of the nasal and buccopharyngeal mucosa. After stopping work for several months, the occupational nature of his disease was recognized (Table 10). Since this attack, certain signs of chronic poisoning have been observed.

In March 1968, a new acute attack with polycythemia (8,000,000 R.B.C.) forced him to stop working again.

Mario Mig. . was referred to the C.R.A.C.M. by the Toulon Hospital Center on 28 August 1970 for right parahilar pulmonary opacities. Five months, earlier, enucleation of the right eye was performed for malignant choroidal melanoma located in the posterior chamber without extension to the optic nerve. (Prof. Ag. H. Bonneau; plate No. 95 041; laboratory No. 1349).

Bronchoscopy performed on 21 August 1970 showed stenosis of the right intermediate bronchus (the biopsy unfortunately involved normal tissue).

The patient had presented right lower thoracic point with dyspnea and hemoptysic sputum since the month of August. However, at admission, his general condition was more or less satisfactory. Only a fitful cough morning and night which produced whitish expectorate was observed. The examination only revealed a decrease in tactile fremitus in the right base with attenuation of the vesicular murmur. The remainder of the clinical examination was normal. The X-rays and tomography showed an opacity in the right base with an irregular upper margin along the right margin of the heart.

The ophthalmological examination of the left eye was normal. The otorhinolaryngologist only observed redness, and hyperemia of the mucosa due to chromium poisoning (with no nasal perforation).

The cardiovascular examination and electrocardiogram were normal.

The sedimentation rate was slightly accelerated. The remainder of the biological exploration was normal, and there was no melanuria.

The electroencephalogram was normal. The bone marrow differential cell count showed a rich and active marrow with a slight irritative sign. No pathological cells. No metastatic cells on examination of the sediment

(Dr. Y. Varette; plate No. 55 660; laboratory Nd. 1349).

A karyotype of the circulating leukocytes showed no chromosomal anomalies. However, bronchial cytology resulted in the diagnosis of little differentiated epidermoid carcinoma P.4. (Prof. H. Bonneau; plates No. 55 571, 72, 73).

Repeated bronchoscopy showed budding stenoses of the right bronchus with a suspicious looking carina tracheae. The biopsy confirmed the diagnosis of little differentiated bronchial carcinoma (Dr. Y. Varette; plates No. 55 656, 57), cytology was P. 5.

Examination of the bronchial biopsy with the electron microscope confirmed the malignant tumoral proliferation of epithelial origin. Very careful testing for pigment showed negative results (Dr. J.-P. Cesarini; plate No. 2 286; laboratory No. 1349).

Due to the good general condition of the patient and despite the significant extent of the lesions, surgery was debated. Respiratory function was explored and revealed moderate restrictive insufficiency (20% volumetric deficit). The mobilizable reserves on exertion were reduced by 35%. The resistances of the air passages were clearly increased. Blood gases were normal (Rva: 3.37 cm H<sub>2</sub>O/1.2. - Pa O<sub>2</sub>: 87 mm Hg - PaCO<sub>2</sub> 38 mm Hg; pH: 7.38).

The mediastinum was rigid during the mediastinoscopic examination, but no adenopathy was found. Pulmonary angiography showed clear vascular compression with irregular appearance of the vena cava superior and good visualization of the tumor.

After this complete exploration, surgical intervention did not seem necessary. Cobalt therapy was planned. Systematic randomization indicated three series of 2000 rads at 8 week intervals (Gera protocol).

On 21 September 1970, immediately prior to irradiation, the patient exhibited left sural phlebitis which was treated with heparin and oral

anticoagulants: cure was obtained in approximately one week. After the first irradiation series, the patient was discharged from the service. His radio-clinical state had clearly improved.

The second irradiation session was begun on 5 December 1970. The patient's general condition was precarious, there was accentuation of the radiological image with a pleural reaction and the presence of a hard, adherent, right sub-clavian adenopathies. Bronchial cytology only showed the presence of P. 2 inflammatory cells (Prof. H. Bonneau; plates No. 58 514, 15, 16).

Hepatic pain with height of curve at 12.2 centimeters rapidly appeared. Gammagraphy (198 Au intravenous) showed a large, cold, central nodule with heterogeneous impregnation of the right lobe and the end of the left lobe. The biological tests supplied further data supporting a diagnosis of liver metastasis (alkaline phosphatases: 36 U.K. , S.G.O.T. 65 U.K. , Glycemia: 0.80 g/liter). The patient received a flash irradiation of 500 rads on the liver for antalgic purposes.

On 18 December 1970, the disease was complicated by purulent pleural effusion punctured twice (2 liters in all). The pleural cytology was only of the P. 2 inflammatory type (Dr. Lieutaud; plates No. 58 724, 26; laboratory No. 1349). Antibiotic treatment was instituted (Pyostacine, Lincocine). A third puncture produced a liter of hemorrhagic fluid. The evolution of the disease was emphasized by the appearance of right axillary adenopathies and accentuation of the liver pain after transient improvement. Repeated irradiation of 500 rads over the hepatic region in a single session was prescribed.

The patient was discharged from the C.R.A.C.M. on 21 January 1971 but died on 9 February 1971, slightly more than 10 months after his enucleation and 6 months after the first clinical sign of the pulmonary symptoms.

In summary, this case concerned a 53-year-old man exposed to chromium who presented a little differentiated epidermoid bronchial epithelioma in the median lobe and right inferior lobe; the first clinical sign occurred

five months after enucleation of the right eye for malignant choroidal melanoma.

The diffusion of the lesions did not allow surgical treatment; cobalt therapy could not be conducted to term, the patient died in a condition of generalization and ganglionic and hepatic metastases.

#### Discussion.

Since the first publication by E. Pfeil [ref. 17] concerning occupational cancer in workers exposed to chromium, many authors have emphasized its incidence, and our case is one more example [refs. 3, 4, 7, 12, 13].

The pulmonary localization is the most frequent: out of the 187 cases collected by W.C. Hueper [ref. 11], only 7 were not lung cancers (sinus-larynx). In addition, it seems that cancers of the skin and bones can also be attributed to the action of chromium [refs. 15, 19]. As Table I, concerning 93 cases in the literature [ref. 11] shows, the localization in the right inferior lobe, as in our case, is one of the most frequent.

This localization could be due to the action of oxygen on the chromium. Trivalent chromium is transformed by atmospheric oxygen into water-soluble hexavalent chromium which becomes biologically active [refs. 9, 10].

TABLE I

Superior lobe		Inferior lobe		Hilus	
right	left	right	left	right	left
26	14	22	11	12	8

Pulmonary localizations of carcinomas due to chromium

Histologically, the little differentiated epidermoid nature of the tumor which we found is also frequently encountered. Table II shows the distribution of the different histological types in 123 cases reported in the

literature [ref. 11]. Note that several different structures can coexist in some cases.

TABLE II

Epidermoid carcinomas	Undifferentiated and anaplastic carcinomas	Adenocarcinoma;	Total
46	66	11	123

Different histological types of lung cancer due to chromium

The time for onset of bronchial carcinoma which we reported was on the order of approximately fifteen years. As Table III indicate., most of the cases seem to arise between 6 and 30 years [ref. 11].

TABLE III

Years	1-2	3-5	6-10	11-15	16-20	21-30	Total
Number of cases	16	8	19	3	1	49	96

Latency time for lung cancer from chromium

Both the clinical, morphological and the histological features of the bronchial carcinoma which we reported thus seem to be very similar to those of the other cases in the literature. However, some authors have debated the carcinogenic role of the chromium, particularly in human clinical medicine [ref. 14]. H. Oettel [ref. 16], for example, believes that lung cancer is only found in chromium workers who smoke heavily.

According to this author, chromium acts as an irritant on the bronchial mucosa, thus facilitating the carcinogenic action of tobacco smoke. However, W. Alvens [ref. 1] has shown that smoking is not clearly involved and

thus does not exclude the carcinogenic action of the chromium; W.M. Gafafer [ref. 8] has reported that white workers handling chromium smoked more than colored workers; on the other hand, the incidence of Lung cancer in colored workers was considerably higher than in white workers.

Other authors have confirmed the fact that the distribution of smokers among chromium workers is the same as in the general population [ref. 7]. However, in agreement with P.L. Bidstrup [ref. 5], we believe that chromium plays a carcinogenic role. In our case, the patient was a very moderate smoker; however, although the bronchial neoplasm seems to be almost certainly due to chromium, the malignant melanoma is more difficult to understand.

First of all, this type of cancer could be due to the other metals which the patient handled (nickel, silver, etc.). This is not very probable, since the exposure was less important, and to our knowledge, this type of carcinogen has not been described for malignant melanomas.

The second possibility is that the two types of cancer observed were due to the action of chromium, after inhalation for the lung cancer, and systemically for the choroidal melanoma in the posterior chamber of the eye. Two histological types of cancer due to chromium have previously been described [ref. 2], but this either involved two lung cancers or one lung cancer and one pleural cancer (mesothelioma). Here, too, no experimental or clinical findings have supported this hypothesis.

Finally, the malignant melanoma could be an indication of the fragility of diathesis for cancer. A spontaneous cancer and a cancer due to the intense carcinogenic solicitation of the environment appeared on this predisposed diathesis [refs. 6, 13].



Although the problem of the mechanism of appearance of these two cancers is entrancing, the assessment of the damage caused to the patient is very difficult. We certainly have no irrefutable evidence, but the occupational nature of the lung cancer seems undeniable. Unfortunately, there is no legal text which allows making this fact official, and cases of this type should be brought to the attention of the legislator.

#### CONCLUSION

The case which we reported is one more example of the carcinogenic action of chromium. However, although the presence of a bronchial epithelioma is in agreement with the other cases reported in the literature, the morbid association with a malignant choroidal melanoma is more difficult to explain.

We believe that it is also of interest to pose the medical-legal problem of this type of chemical carcinogenesis by proposing recognition of these occupational cancers.

#### REFERENCES

- 1) Alwens W. : Lung cancer from working with chromium. *Prac. 9-Kongress f. Unflallmed. u. Berufskr.* 1938, 973-982.
- 2) Baetjer, A.M.: Pulmonary carcinoma in chromatic workers. *Arch. Indust. hyg.*, 2, 1950, 487-516.
- 3) Barborik, M., Hanslian, L., Oral, L., Schnalova, H. and Holusa, R.: Carcinoma of the lungs in personnel working at electrolytic chromium plating. *Pracow. Lek.*, 1958, 10, 413-417.
- 4) Bidstrup, P.L.: Carcinoma of the lung in chromate workers. *Brit. J. Indust. Med.*, 1951, 8, 302-305.

- 5) Bidstrup, P.L. : Carcinoma of the lung in workmen in the bichromates producing industry in Great Britain. Brit. J. Indust. Med. 1956, 13, 260-261.
- 6) Favre, R., Bonneau, H. and Kleisbauer, J.P.: Heredity and cancer. Sud. Med. Chir. 1971, 107, 51-71.
- 7) Fisher, R. S. and Biekert, P.W.: Lung cancer in chromate workers. Amer. J. Path. 1959, 35, 699.
- 8) Gafafer, W.M.: Health of workers in chromate producing industry. Publ. Health. serv. Publ. no. 192, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1953, 131.
- 9) Grogan, Ch., Oppenheimer, H.: Experimental studies in metal cancerigenesis. V. Interaction of  $Cr_3$  and  $Cr_6$  compounds with proteins. Arch. Biochem. Biophys., 1955, 56, 204-221.
- 10) Grogan, C.H. : Experimental studies in metal cancerigenesis. VIII on the ethiological factors in chromate cancer. Cancer, 1957, 10. 625-638.
- 11) Hueper, W.C. : Occupational and environmental cancers of the respiratory system. In recent results in cancer research. Springer Verlag, 1966; 30-38.
- 12) Imprescia, S.: Bronchogenic carcinoma and chromates. Dis. Chest., 1952, 22, 347-358.
- 13) Koller, P.C.: The possible role of genetic factors in carcinogenesis. Europ. J. Cancer, 1967, 2, 263-267.
- 14) Mancuso, T.E. and Hueper, W.C.: Occupational cancer and the other health hazards in a chromate plant: a medical appraisal I. Lung Cancers in chromate workers. Indust. Med. Surg., 1951, 20, 358-363.

- 15) Mac Dougall, A.: Malignant tumor at site of bone plating. J. Bone Surg. 1956, 38, 709-712.
- 16) Oettel, H., Thiess, A.M., Hul C. Arzt, L.: Problems of pulmonary cancers of occupational origin. Long terms observations in the B.A.S.F. Arbeits Med., 1968, 18, no. 10, 291-203.
- 17) Pfeh E.: Lung cancer as an occupational disease in chromium workers. Deutsch. Med. Wschr. 1935, 61, 1197-1200.
- 18) Spannagel, H. : Lung cancer and other organ damage from Chromium compounds. Occupational medicine. No. 28, Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1953.
- 19) Struppel, V.: Sarcoma after bone nailing. Elschr. Unfallheilk., 1959, 62, 121-127.

#### SUMMARY

##### **Epidermoid bronchial carcinoma and chronic chromium intoxication in a patient already treated for a choroidal nevi carcinoma.**

by R. FAVRE, R. POIRIER, J.-P. KLEISBAUER, G. INGENITO and P. LAVAL (Marseille)

*We report the observation of a man of 53, exposed to chromium, showing an epidermoid bronchial carcinoma, not very differentiated, of the inferior lobe of the right lung, the first clinical sign of which occurred 5 months after the excision of the right eye for a malignant choroidal melanoma.*

*This observation brings a supplementary clinical example of a particular chemical carcinogenesis due to chromium.*

*The presence of two cancers of very different aspect allows to arise problems of general carcinology.*

*In the end, we discuss the medico-legal recognition of this occupational cancer.*

(Arch. Mal. Prof., 1972, 33, n° 10-11, p 50-564)

133

## FAIT CLINIQUE

### **Carcinome bronchique épidermoïde et intoxication chronique par le chrome chez un patient déjà traité pour un naevocarcinome choroïdien.**

Par

R. FAVRE, R. POIRIER, J.-P. KLEISBAUER, G. INGENITO et P. LAVAL

a C.R.A.C.M. (Directeur : X. SERAFINO)  
et Chaire de Physio-Pathologie des Voies Respiratoires (Pr P. LAVAL), 13-Marsaille

W. C. Hueper, dans une étude récente sur les cancers professionnels respiratoires [11] dénombre 180 cas de carcinomes bronchiques sur 187 cancers colligés chez des ouvriers manipulant le chrome.

L'observation que nous rapportons offre plusieurs intérêts :

- apporter un exemple clinique supplémentaire à cette carcinogénèse particulière;
- soulever des problèmes de cancérologie générale par la présence de deux cancers d'aspect très différent;
- discuter le problème médico-légal de la reconnaissance de ce cancer professionnel.

M. Mig..., Mario est un homme de 53 ans, fumeur de 10 cigarettes par jour en moyenne, (poids : 68 kg — taille : 162 cm.), né en Italie. Il s'occupe depuis plus de 15 ans de chromage électrolytique des métaux. Ce travail de polisseur de métaux (galvanoplastie) l'expose essentiellement au chrome et à un moindre degré au nickel, au cuivre, au zinc, à l'argent (argenture), à l'or (dorure) et à des décapants divers.

En 1962, il présente une intoxication aiguë au chrome avec ulcérations caractéristiques de la muqueuse nasale et buccopharyngée. Après un arrêt de travail de plusieurs mois, on reconnaît au malade, le caractère professionnel de sa maladie (tableau 10). Depuis cet accès, une certaine note d'intoxication chronique est à remarquer.

En mars 1968, un nouvel accès aigu avec polyglobulie (8 000 000 de G. R.) nécessite encore un arrêt de travail.

M. Mig..., Mario est adressé le 28 août 1970, par le Centre Hospitalier de Toulouse, au C.R.A.C.M. pour des opacités pulmonaires para-hilaires droites. Cinq mois auparavant une encléation de l'œil droit avait été pratiquée pour mélanome malin choroïdien situé dans la chambre postérieure sans extension au nerf optique. (Pr Ag. H. Bonneau; lame n° 95 041; laboratoire n° 1 349).

Une bronchoscopie pratiquée le 21 août 1970 a montré un rétrécissement bouchonnant de la bronche intermédiaire droite (la biopsie a malheureusement porté sur le tissu normal).

Le malade avait présenté dès le mois d'août, un point de côté basithoracique droit avec dyspnée et crachats hémoptoïques. Mais à son entrée, son état général est à peu près satisfaisant. On ne note qu'une toux quinteuse matinale et vespérale ramenant une expectoration blanchâtre. L'examen ne révèle qu'une

diminution des vibrations vocales au niveau de la base droite avec une atténuation du **murmure vésiculaire**. Le reste de l'examen clinique est normal. Les clichés radiographiques et tomographiques montrent une opacité de la base droite à la limite supérieure irrégulière remontant le long du bord droit du cœur.

L'examen ophtalmologique de l'œil gauche est normal. L'oto-rhinolaryngologiste ne remarque que l'aspect rouge, hyperémique de la muqueuse du plexus de l'intoxication au chrome (sans perforation nasale).

L'examen cardio-vasculaire est normal de même que l'électro-cardiogramme.

La vitesse de sédimentation est un peu accélérée. Le reste de l'exploration biologique est normal, il n'y a pas de mélanurie.

L'électroencéphalogramme est normal. Le **myélogramme** montre une moelle riche et active avec une petite note irritative. **Pas de cellules pathologiques. Pas de cellules métastatiques** à l'examen du **grumeau** (Dr Y. Varette: lame n° 55 660; laboratoire n° 1 349).

Un examen caryotypique sur leucocytes circulants ne montre aucune anomalie chromosomique. Mais la cytologie bronchique permet de porter le diagnostic de **carcinome épidermoïde peu différencié P. 4**. (Pr Ag. H. Ilonneau: lames n° 55 571, 72, 73).

Une **nouvelle** bronchoscopie montre la sténose bourgeonnante de la bronche souche droite avec une carène d'aspect douteux. La biopsie confirme le diagnostic de **carcinome bronchique peu différencié** (Dr Y. Varette; lames n° 55 656, 57). La cytologie est **P. 5**.

Un examen en microscopie électronique de la biopsie bronchique confirme la prolifération tumorale maligne d'origine épithéliale. La recherche très attentive de pigment a été négative (Dr J.-P. Cesarini; lame n° 2286; laboratoire n° 1349).

Devant le bon état général du malade, malgré l'étendue importante des lésions, l'indication opératoire est discutée. Dans cette optique une exploration fonctionnelle respiratoire est réalisée, elle objective une **insuffisance restrictive modérée** (déficit volumétrique de 20 p. 100). Les réserves mobilisables à l'effort sont réduites de 35 p. 100. Les résistances des voies aériennes sont nettement augmentées. La gazométrie sanguine est normale. (Rva : 3.37 cm H<sub>2</sub>O/l. S. — Pa O<sub>2</sub> : 87 mm Hg — Pa CO<sub>2</sub> : 38 mm Hg pH : 7,38)

Le médiastin s'avère rigide lors de l'examen **médiastinoscopique**, mais aucune adénopathie n'est retrouvée. L'angiographie pulmonaire montre une **compression vasculaire nette** avec un aspect irrégulier de la veine cave supérieure et une bonne visualisation de la tumeur.

Après cette exploration complète, l'intervention chirurgicale ne semble pas indiquée. On prévoit une **cobalthérapie**. La randomisation systématique indique trois séries de 2 000 rads à 8 semaines d'intervalle (protocole Geca).

Le 21 septembre 1970, juste avant l'irradiation, le malade présente une **phlébite surale gauche** traitée par l'héparine et les antivitamines K : la guérison est obtenue en une semaine environ. Après la première série d'irradiation, le malade quitte le service. Son état radio-clinique est nettement amélioré.

La deuxième série d'irradiation est commencée le 5 décembre 1970. L'état général du malade est précaire, on note une accentuation de l'image radiologique avec une réaction pleurale et la présence d'adénopathies sus-claviculaires droites, dures, adhérentes. La cytologie bronchique ne montre que la présence de **cellules inflammatoires P. 2**. (Pr Ag. H. Ilonneau; lames n° 58 514, 15, 16).

Rapidement apparaît une douleur hépatique avec une tumeur à 12,2 centimètres. Une gammagraphie (198 Au intraveineux) montre un gros nodule froid central avec imprégnation hétérogène du lobe droit et de l'extrémité du lobe gauche. Les examens biologiques apportent un argument de plus au diagnostic de **métastase hépatique** (phosphatases alcalines : 36 U.K.A. S.G.O.T. : 65 U.K. Glycémie : 0,80 g/l). Le malade reçoit une irradiation **flash** de 500 rads sur le foie dans un but antalgique.

Puis le 18 décembre 1970, la maladie se complique d'un épanchement pleural purulent ponctionné à deux reprises (2 litres en tout). La cytologie pleurale n'est que de type inflammatoire P. 2. (Dr Lieutaud; lames n° 58 724, 26; laboratoire n° 1 349). Une **antibiothérapie** est entreprise (Pyostacine; Lincocine). Une troisième ponction ramène un litre de liquide hémorragique. L'évolutivité de la maladie est soulignée par l'apparition d'adénopathies axillaires droites et l'accentuation des hépatalgies après une amélioration passagère. Une nouvelle irradiation de 500 rads sur la région hépatique en une seule séance est prescrite.

Le malade quitte le C.R.A.C.M. le 21 janvier 1971, mais décède le 9 février 1971, soit un peu plus de 10 mois après son enucleation et 6 mois après le premier signe clinique de son atteinte pulmonaire.

En résumé, il s'agit de l'observation d'un homme de 58 ans exposé au chrome, présentant un **épithélioma bronchique épidermoïde peu différencié** du lobe moyen et du lobe inférieur droit dont le premier signe clinique survient 5 mois après l'enucleation de l'œil droit pour **mélanome choroidien malin**.

La diffusion des lésions n'a pas permis un traitement chirurgical; la cobalthérapie n'a pu être conduite à son terme, le malade décède dans un tableau de **généralisation** avec métastases ganglionnaires et hépatiques.

### Discussion.

Depuis la première publication, concernant les cancers professionnels chez les ouvriers exposés au chrome, par E. Pfeil [17] de nombreux auteurs ont souligné sa fréquence et notre observation en est un exemple plus [3, 4, 7, 12, 18].

La localisation pulmonaire est la plus fréquente : sur les 18 cas colligés par W. C. Hueper [11], 7 seulement n'étaient pas des cancers du poumon (sinus-larynx). De plus il semble que des cancers de la peau et des os peuvent aussi être attribués à l'action du chrome [15, 19]. Comme le montre le tableau I, se rapportant à 93 cas de la littérature, [11], la localisation lobaire inférieure droite, qui est celle de notre observation, est une des plus fréquentes.

Cette localisation pulmonaire pourrait être due à l'action de l'oxygène sur le chrome. Le chrome trivalent est transformé par l'oxygène atmosphérique en chrome hexavalent soluble dans l'eau, qui devient biologiquement actif [9, 10].

TABLEAU I.

LOBE SUPÉRIEUR		LOBE INFÉRIEUR		HILE	
droit	gauche	droit	gauche	droit	gauche
26	14	22	11	1	8

Localisations pulmonaires des carcinomes dus au chrome.

Sur le plan histologique, le caractère épidermoïde peu différencié que nous avons rencontré fait encore partie des cas très fréquents. Le tableau II montre la répartition des différentes histologies à propos de 123 cas rapportés par la littérature [11]. Il faut remarquer que dans quelques cas, plusieurs structures différentes peuvent coexister.

TABLEAU II.

CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES	CARCINOMES INDIFFÉRENCIÉS ET ANAPLASIQUES	ADÉNOCARCINOMES	TOTAL
46	66	11	123

Différentes histologies des carcinomes pulmonaires dus au chrome.

Le temps d'apparition du carcinome bronchique que nous relatons dans notre observation est de l'ordre d'une quinzaine d'années. Comme le montre le tableau III, la majorité des cas semble se situer entre 6 et 30 ans [11].

TABLEAU III.

ANNÉES	1-2	3-5	6-10	11-15	16-20	21-30	TOTAL
nombre de cas .....	16	8	19	3	1	49	96

Temps de latence d'apparition des cancers du poumon dus au chrome.

Les caractéristiques tant cliniques, morphologiques, qu'histologiques du carcinome bronchique que nous rapportons semblent donc très comparables à celles des autres cas de la littérature. Cependant, certains auteurs ont contesté le rôle carcinogène du chrome notamment en clinique humaine [14]. H. Oettel [16] par exemple, pense que les cancers du poumon ne se rencontrent chez les ouvriers du chrome que dans la mesure où ils sont fumeurs.

Pour cet auteur le chrome agirait comme irritant de la muqueuse bronchique facilitant ainsi l'action carcinogène de la fumée de tabac. Mais W. Alwens [1] a montré que l'abus de tabac ne se retrouvait pas de façon démonstrative et ainsi n'excluait pas l'action carcinogène du chrome. W. M. Gafafer [8] a rapporté que les ouvriers blancs manipulant le chrome fumaient plus que les ouvriers de couleur; par contre la fréquence des cancers du poumon chez les ouvriers de couleur était considérablement plus élevée que celle des ouvriers blancs.

D'autres auteurs ont confirmé le fait que la répartition des fumeurs chez les ouvriers du chrome est la même que dans la population générale [7]. Nous pouvons donc, avec P. L. Bidstrup [5] admettre le rôle carcinogène du chrome. Dans notre observation le patient était un fumeur très moyen; mais, si la néoplasie bronchique semble s'expliquer de façon presque certaine par le pouvoir carcinogène du chrome, le mélanome malin paraît de compréhension plus délicate.

Tout d'abord, ce cancer pourrait être dû aux autres métaux que manipulait le malade (nickel, argent, etc.). Cela est peu probable car cette exposition est moins importante et on n'a pas décrit, à notre connaissance, ce type de carcinogène pour les mélanomes malins.

La deuxième possibilité est que les deux cancers rencontrés soient dus à l'action du chrome, après inhalation pour le cancer du poumon et par voie générale pour le mélanome choroïdien de la chambre postérieure de l'œil. Deux types histologiques de cancers dus au chrome ont déjà été décrits [2] mais il s'agissait soit de deux cancers du poumon, soit d'un cancer du poumon et d'un cancer de la plèvre (mésothéliome). Là encore, aucun fait tant expérimental que clinique ne vient étayer cette hypothèse.

Enfin, on peut admettre que le mélanome malin est un témoin de la fragilité du terrain à la cancérisation. Sur ce terrain prédisposé apparaît un cancer *spontané* et un cancer dû à une sollicitation carcinogénétique intense de l'environnement [6, 13].

Si le problème du mécanisme d'apparition de ces deux cancers est passionnant, l'appréciation du préjudice causé au malade est très difficile. On ne possède certes aucune preuve irréfutable, mais le caractère professionnel du cancer du poumon semble indéniable. Il n'existe malheureusement aucun texte légal permettant d'officialiser ce fait et des observations de ce type devraient permettre une prise de conscience du législateur.

### Conclusion.

L'observation que nous rapportons est un exemple de plus de l'action cancérogène du chrome. Mais si la présence d'un épithélioma bronchique est en accord avec les autres cas rapportés dans la littérature, l'association morbide à un mélanome choroïdien malin est d'explication plus délicate.

Nous pensons qu'il est aussi intéressant de poser le problème médico-légal de ce type de carcinogénèse chimique en proposant la reconnaissance de ces cancers professionnels.

## Résumé.

Nous rapportons l'observation d'un homme de 53 ans, exposé au chrome, présentant un épithélioma bronchique épidermoïde peu différencié du lobe inférieur droit, dont le premier signe clinique survient 5 mois après l'énucléation de l'œil droit pour le mélanome choroïdien malin.

Cette observation apporte un exemple clinique supplémentaire d'une carcinogénèse chimique particulière due au chrome.

La présence de deux cancers d'aspect très différent permet de soulever des problèmes de cancérologie générale.

Pour terminer, nous discutons la reconnaissance médico-légale de ce cancer professionnel.

## Bibliographie.

- [1] ALWENS, W. : Lungenkrebs durch Arbeit in Chromatherstellenden Betrieben. *Prac. 9-Kongress. f. Unfallmed. u. Berufskr.* 1938, 973-982.
- [2] BAETJER, A. M. : Pulmonary carcinoma in chromate workers. *Arch. Indust. Hyg.*, 2, 1950, 487-516.
- [3] BARBORIK, M., HANSLIAN, L., ORAL, L., SCINALOVA, H. and HOLUSA, R. : Carcinoma of the lungs in personnel working at electrolytic chromium plating. *Pracov. Lek.*, 1958, 10, 413-417.
- [4] BIDSTRUP, P. L. : Carcinoma of the lung in chromate workers. *Brit. J. Indust. Med.*, 1954, 8, 302-305.
- [5] BIDSTRUP, P. L. : Carcinoma of the lung in workmen in the bichromates producing industry in Great Britain. *Brit. J. Indust. Med.* 1956, 13, 260-264.
- [6] FAVRE, R., BONNEAU, H. et KLEISBAUER, J. P. : Hérité et cancer. *Sud. Méd. Chir.* 1971, 107, 51-71.
- [7] FISHER, R. S. et RIEKERT, P. W. : Lung cancer in chromate workers. *Amer. J. Path.* 1959, 35, 699.
- [8] GAFAPER, W. M. : Health of workers in chromate producing industry. *Publ. Health. serv. Publ. n° 192*, U. S. Government Printing Office, Washington D. C., 1953, 131.
- [9] GROGAN, CH., OPPENHEIMER, H. : Experimental studies in metal carcinogenesis. V. Interaction of Cr<sub>3</sub> and Cr<sub>6</sub> compounds with proteins. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1953, 58, 204-221.
- [10] GROGAN, C. H. : Experimental studies in metal carcinogenesis. VIII on the etiological factors in chromate cancer. *Cancer*, 1957, 10, 625-638.
- [11] HUEPER, W. C. : Occupational and environmental cancers of the respiratory system. In recent results in cancer research. Springer Verlag, 1966, 30-38.
- [12] IMPRESCIA, S. : Bronchogenic carcinoma and chromates. *Dis. Chest*, 1951, 22, 317-358.
- [13] KOLLER, P. C. : The possible role of genetic factors in carcinogenesis. *Europ. J. Cancer*, 1967, 3, 263-267.
- [14] MANCUSO, T. F. et HUEPER, W. C. : Occupational cancer and the other health hazards in a chromate plant : a medical appraisal I. Lung Cancers in chromate workers. *Indust. Med. Surg.*, 1951, 20, 358-363.
- [15] Mac DOUGALL, A. : Malignant tumor at site of bone plating. *J. Bone Surg.* 1956, 38, 709-712.
- [16] OETTEL, H., THIESS, A. M., Hul C. ARZT, L. : Problems of pulmonary cancers of occupational origin. Long terms observations in th B A S F. *Arbeits Med.*, 1968, 18, N° 1, 291-303.
- [17] PFEIL, E. : Lungentumoren als Berufserkrankung in Chromatbetrieben. *Deutsch. Med. Wschr.* 1935, 61, 1197-1200.
- [18] SPANNAGEL, H. : Lungenkrebs und andere Organschäden durch Chromverunreinigungen. *Arbeitsmedizin*. Heft 28, Johann Ambrosius Barth, Leipzig (1953).
- [19] STRUPPLER, V. : Sarkome nach Knochenanagelung. *Mtschr. Unfallheilk.*, 1959, 62, 121-127.



Summary.

**Epidermoid bronchial carcinoma and chronic chromium intoxication  
in a patient already treated for a choroidal nevocarcinoma.**

by R. FAVRE, R. POIRIER, J.P. KLEISBAUER, G. INGENITO and P. LAVAL (Marseille)

We report the observation of a **man of 53**, exposed to chromium, showing an epidermoid bronchial carcinoma, not very differentiated, of the inferior lobe of ~~the~~ right lung, ~~the~~ first clinical sign of which occurred **5 months** after the enucleation of the right eye for a **malignant choroidal melanoma**.

This observation brings a supplementary clinical example of a particular chemical carcinogenesis due to chromium.

The presence of two cancers of very different aspect allows to arise **problems of general carcinology**.

In the end, we discuss **the medico-legal recognition of this occupational cancer**,

(*Arch. Mal. Prof.*, 1972, **33**, n° 10-11, 559-564).

---