

## Asthme professionnel dû aux isocyanates: Nouvelles orientations des recherches en hygiène du travail

Cong-Khanh Huynh, Trinh Vu-Duc, Heikki Savolainen

Institut universitaire de médecine et d'hygiène du travail, Lausanne

La peinture à deux composants à base d'isocyanates de type hexaméthylène diisocyanate (HDI) est très utilisée dans les carrosseries de voiture et est reconnue pour être la cause principale de l'asthme professionnel chez les sujets prédisposés. Les statistiques de la Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents (CNA) montrent que l'asthme aux isocyanates vient en premier rang des maladies professionnelles reconnues<sup>1</sup>. Rien que dans le Canton de Vaud, il y a 948 entreprises de réparation automobile qui occupent 5794 personnes dont une partie est potentiellement exposée aux isocyanates. On avait considéré que l'inhalation des monomères d'isocyanates sous forme d'aérosol ou de vapeur ainsi que les contacts cutanés étaient les voies principales d'exposition humaine. Ainsi, les normes d'exposition professionnelle actuelles de la CNA sont basées sur les monomères, tout en leur reconnaissant le caractère sensibilisateur. Des incursions de 5 min au double de la valeur moyenne d'exposition VME (10 ppb) jusqu'à 8 fois par jour de travail sont tolérées. D'une façon générale dans les pays industrialisés, ces normes d'exposition aux isocyanates ont été régulièrement abaissées et pourtant, cela n'a pas empêché l'accroissement des cas reconnus d'asthme professionnel aux isocyanates. L'explication est sans doute d'ordre multifactoriel: manque d'informations des ouvriers, protection des travailleurs pas efficace, reconnaissance tardive du phénomène, temps de latence dans le processus de développement de l'hypersensibilité etc... Par exemple en 1985, le diagnostic précoce de 52 cas a entraîné des prestations de la CNA de l'ordre de 19 000.-Sfr par cas sur 5 ans, alors le diagnostic tardif d'un cas avec invalidité installée a coûté 210 000.-Sfr sur 5 ans. Quelques mesures fragmentaires de concentrations dans l'air effectuées en 1987–1988 ont montré des taux de HDI monomère dépassant la norme de 10 ppb ( $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) et surtout des taux très élevés d'isocyanurate (de l'ordre du  $\text{mg}/\text{m}^3$ )<sup>2</sup>.

Dans le but de réduire l'exposition, les fabricants ont cherché à abaisser la volatilité des nouveaux produits lancés sur le marché sous forme de prépolymères, contenant seulement 1% ou moins de monomère résiduel. Par exemple, le durcisseur de la peinture à deux composants contient < 0.5% de HDI monomère, 10% de dimère alors que le trimère biuret représente 75% dans le Desmodur N75. Le

respect de la norme pour les monomères est devenu plus aisé mais on n'a pas observé de réelle diminution de l'incidence à l'asthme aux isocyanates qui pourrait être déclenché par les oligomères (dimères, trimères) possédant les terminaisons libres – NCO. Un article récent a montré la survenue d'asthme professionnel provoqué par le prépolymère<sup>3</sup>. Certains pays ont édicté des normes pour les prépolymères (Grande-Bretagne:  $0.02 \text{ mg}/\text{m}^3$  de fonction – NCO totaux, Suède et Finlande:  $0.2 \text{ mg HDI-biuret}/\text{m}^3$ , USA/Oregon OSHA:  $0.5 \text{ mg HDI-biuret} + \text{isocyanurate}/\text{m}^3$ ).

Sur la figure 1, nous montrons le profil de l'aérosol de peinture à 2 composants en fonction des opérations de réparation des carrosseries de voiture au cours d'enquêtes sur le terrain. L'exposition survient par courtes vagues et non pas de façon régulière. Quelques rares mesures ont montré que les taux de prépolymères se situent entre  $0.005$  et  $0.3 \text{ mg}/\text{m}^3$  alors que le HDI monomère n'est pas détecté (en dessous de la limite de sensibilité). Seules quatre carrosseries ont pu être visitées pour des raisons d'accessibilité aux lieux de travail. Les mesures conduites sur une longue période (6 à 10 ans) dans les pays étrangers<sup>4,5</sup> montrent bien que les concentrations de HDI monomère sont basses dans la plupart des situations de travail et que relativement peu de cas dépassent les normes officielles. Par contre, les concentrations en prépolymères dépassent les normes dans plus de 40% des échantillons examinés. L'accent de la prévention par les mesures des concentrations dans l'air doit dès lors être mis

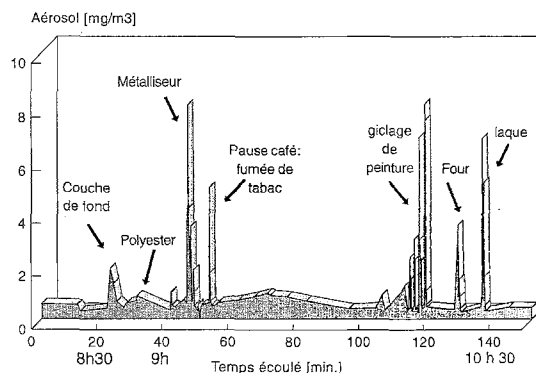


Fig. 1. Profil d'aérosol de peinture à 2 composants (Desmodur N) enregistré durant le travail du carrossier en fonction des opérations. Le dispositif de mesure (Mini-RAM) est fixé sur l'ouvrier, ce qui correspond à son exposition personnelle.

sur les prépolymères et non plus uniquement sur le monomère. Par ailleurs, il est aussi temps d'introduire à l'image d'autres pays une norme pour les polyisocyanates du HDI (HDI-biuret et isocyanurate). Les concentrations de prépolymères dans l'atmosphère des lieux de travail en Suisse méritent d'être mieux documentées en connection avec les observations médicales des cas déclarés d'asthme aux isocyanates. Nous possédons les méthodes appropriées pour conduire ce type d'investigation et obtenir les données nécessaires avec l'aide des instances concernées.

Les recherches à l'IUMHT sur la surveillance des isocyanates dans l'atmosphère des lieux de travail ont été orientées vers 1) la génération dynamique d'atmosphère d'isocyanate de concentration contrôlée pour l'observation médicale du déclenchement de l'asthme (test de provocation)<sup>6</sup>, 2) le développement d'échantillonneurs solides pour le prélèvement des monomères et des prépolymères et la mise au point de méthodes d'analyse de chaque entité chimique pour l'évaluation de l'exposition<sup>7</sup>. Concernant la fiabilité analytique (y compris pour les 2,4-; 2,6-TDI et MDI), nous participons avec succès au contrôle de qualité international AQUA (External Quality Assessment Scheme for Isocyanates) organisé par le Health & Safety Executive, U. K. Nos travaux actuels portent sur le métabolisme des prépolymères d'isocyanates. Le fractionnement et la séparation des prépolymères font l'objet de recherches en cours pour tenter d'identifier leur structure, étudier leur réactivité et transformation en milieu biologique pour mieux proposer les moyens de prévention individuelle. C'est un secteur de recherche pointue qui est abordé en l'état actuel des connaissances générales sur la question.

## Résumé

Malgré l'élimination des monomères HDI dans la peinture à deux composants jusqu'à des concentrations résiduelles de 0.1 %, on observe toujours une incidence élevée de l'asthme professionnel aux isocyanates chez les travailleurs exposés. Les mesures effectuées dans l'air des lieux de travail par les techniques développées dans notre laboratoire montrent que le HDI monomère est à peine décelable mais que les taux de prépolymères sont largement supérieurs, de l'ordre du mg/m<sup>3</sup>. Il semble que les prépolymères puissent être tout autant incriminés malgré leur faible volatilité. Nos recherches s'orientent au laboratoire vers le perfectionnement des techniques de génération et de mesurage dans l'air (circuit inter-laboratoire) et la caractérisation chimique des prépolymères pour étudier leur transformation en milieu biologique. Les données sur le terrain seront complétées par des enquêtes pour mieux cerner les niveaux d'exposition. Afin d'assurer une meilleure prévention,

nous plaçons pour l'introduction en Suisse de normes sur les prépolymères tels le HDI-biuret et l'isocyanurate dont la valeur serait calquée sur celle de certains pays scandinaves (0.2 mg/m<sup>3</sup>).

## Summary

### Occupational Asthma due to Isocyanates: New Research Orientations in Industrial Hygiene

The replacement of the HDI monomer by less volatile prepolymers is not accompanied by a decrease of the incidence of occupational asthma in Switzerland. Field measurements show that the prepolymer concentration levels may be high although the monomer is hardly detectable or complies with the norm. Our researches are focused on the improvement of generation and measurement techniques (international quality control), on the characterization of the prepolymers to study their transformation in biological media. Field surveys will be conducted to establish the prepolymer concentration profiles. We recommend for the introduction in Switzerland of threshold limit values for HDI-biuret and isocyanurate.

## Zusammenfassung

### Berufliches Isocyanatasthma: Neue Ansätze in arbeitshygienischer Forschung

Der weitgehende Ersatz von monomerem HDI durch weniger flüchtigen Vorpolymere wurde durch eine Abnahme im Auftreten von Isocyanatasthma bei exponierten Arbeitnehmern in der Schweiz nicht begleitet. Arbeitsplatzmessungen zeigen hohe Konzentrationen an Vorpolymeren, obschon HDI-Monomer kaum nachweisbar oder unterhalb des arbeitshygienischen Grenzwertes liegt. Unsere Forschung zielt auf verbesserte Erzeugung von Testatmosphären und Analytik der Vorpolymere (internationale Qualitätskontrolle), sowie auf deren chemische Charakterisierung zwecks Untersuchung ihres Verhaltens in biologischen Medien. Konzentrationsprofile der Vorpolymere sollen anhand von Arbeitsplatzuntersuchungen gewonnen werden. Die Aufnahme eines arbeitshygienischen Grenzwertes für HDI-Biuret und Isocyanurat in der Schweiz wird empfohlen.

## Références

- 1 Jost M, Rügger M, Hofmann M. Isocyanatbedingte Atemwegserkrankungen in der Schweiz. *Schweiz. med. Wschr.* 1990; *120*: 1339–1347.
- 2 Kehl S. „Isocyanate“ Zwischenbericht, April 1988, Institut für Toxikologie, Schwerzenbach.
- 3 Vandeplass O, Cartier A, Lesage J, Perrault G, Grammer LC, Malo JL. Occupational asthma caused by a repolymer but not the monomer. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1992; *89*: 1183–1188.

- 4 *Tornling G, Alexandersson R, Hedenstierna G, Plato N.* Decreased lung function and exposure to diisocyanates (HDI and HDI-BT) in car repair painters: Observations on re-examination 6 years after initial study. *Am. J. Ind. Med.* 1990; *17*: 299–310.
- 5 *Janko M, McCarthy K, Fajer M, van Raalte J.* Occupational exposure to 1,6-hexamethylene diisocyanate-based polyisocyanates in the state of Oregon, 1980–1990. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1992; *53*: 331–338.
- 6 *Huynh CK, Vu-Duc T, Savolainen H.* Design and evaluation of a solid sampler for the monitoring of airborne 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) and its prepolymers in two-component spray painting. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1992; *53*: 157–162.
- 7 *Huynh CK, Vu-Duc T, Savolainen H.* Controlled dynamic generation of standard 1,6-hexamethylene diisocyanate aerosols. *Ann. Occup. Hyg.* 1989; *33*: 573–581.

**Adresse pour correspondance:**

CK Huynh, Dr. ès Sc.  
IUMHT  
Rue du Bugnon 19  
CH-1005 Lausanne/Suisse