

Pollution de l'air en milieu industriel et maladies professionnelles

M. Lob

Institut universitaire de médecine sociale et préventive. Directeur: Prof. A. Delachaux. Département de médecine du travail et d'hygiène industrielle. Méd.-chef: Dr. M. Lob, Prof. associé

1. Introduction

Une part très importante des maladies professionnelles est en relation directe avec la pollution de l'air en milieu industriel. En effet c'est essentiellement par les voies respiratoires que pénètrent dans l'organisme une série d'agents nocifs qui, par leur action aiguë ou chronique, locale ou générale provoquent des effets irritatifs, allergiques, toxiques, des fibroses pulmonaires, des pneumoconioses, des cancers. D'autre part, c'est aussi cette pollution qui, par contact avec la peau est à l'origine de toutes les dermatoses professionnelles.

Les polluants s'introduisent dans l'organisme sous différentes formes, ce qui conditionne leur localisation plus ou moins profonde, leur absorption ou leur rejet. Schématiquement on distingue les gaz et les vapeurs, les substances particulaires (tableau 1).

Tableau 1

Gaz	Etat gazeux à 25° C et 760 mm Hg
Vapeur	Phase gazeuse d'une substance liquide à 25° C et 760 mm Hg
Poussière	Particule solide en suspension dans l'air (nom général)
Fumée (Smoke)	Particules $\leq 5 \mu\text{m}$ réduites par procédé chimique ou physico-chimique. Tendance à flocculer
Brouillard (Mist)	Gouttelettes dispersées $\geq 10 \mu\text{m}$
Fog	Brouillard plus dense que le précédent
Smog	Brouillard + fumée
Aérosol	Dispersion de particules liquides ou solides en milieu gazeux

2. Notions de physiopathologie

2.1. Gaz et vapeurs

L'absorption maximum d'une substance volatile dépend de sa concentration dans l'air inspiré et du volume d'air inspiré par unité de temps (Fi. Vi). L'absorption réelle, généralement inférieure à l'absorption maximum possible est en relation avec une série de facteurs tels que coefficient de partage entre l'air et le sang, entre le sang et les tissus, qualité des membranes, débits respiratoire et cardiaque, vascularisation, richesse en graisse. Tous ces facteurs conditionnent l'équilibre final et sont bien connus des anesthésistes qui ont proposé divers modèles mathématiques permettant de les étudier [3].

En pathologie professionnelle ces notions sont importantes pour comprendre l'action de diverses substances toxiques, par exemple celle des solvants dont l'utilisation est particulièrement courante dans les milieux du travail.

La localisation des effets directs sur l'arbre respiratoire est très variable selon les substances. Ainsi

La pollution de l'air aux postes de travail est à l'origine de nombreuses maladies professionnelles. La pathogénie est différente selon le caractère physique des polluants. La structure des voies respiratoires, la ventilation jouent un rôle non négligeable; ces notions doivent être connues si l'on veut assurer une prévention efficace.

l'ammoniac, très hydrosoluble et agressif, attaque immédiatement les voies respiratoires supérieures et la muqueuse oculaire en donnant des signes d'alarme précoce qui obligent le sujet exposé à quitter le plus rapidement possible l'atmosphère polluée. Au contraire, le phosgène, les oxydes d'azote, agressifs mais peu hydrosolubles, traversent les voies respiratoires supérieures sans les irriter et exercent leur action à retardement sur les alvéoles, provoquant un œdème pulmonaire. Les solvants, peu ou pas hydrosolubles et très peu agressifs pour les voies respiratoires, sont résorbés dans le sang et les tissus.

2.2. Particules (6,7)

La déposition des matières particulaires dépend de trois facteurs:

- Caractère physique de la population des particules
- Configuration morphologique des voies respiratoires
- Paramètres ventilatoires.

2.2.1 Caractère physique de la population des particules

Le mouvement des particules qui aboutit à leur déposition est dépendant de leur dimension, de leur forme et de leur densité.

Comme les particules ont le plus souvent des formes différentes et peuvent se présenter en agrégats, on rapporte leur dimension à celle d'une sphère de densité unitaire ayant la même vitesse terminale de sédimentation, c'est le «diamètre aérodynamique». Pour les aérosols non uniformes formant des «nuages» de composition variable on parle de diamètre aérodynamique médian de la masse totale (Mass median diameter): un diamètre aérodynamique médian de $5 \mu\text{m}$ signifie que le nuage est formé pour la moitié de son poids de particules $< 5 \mu\text{m}$ et pour l'autre moitié de particules $> 5 \mu\text{m}$.

Notion importante en pathologie professionnelle, on différencie les poussières «respirables», c'est-à-dire dont une grande proportion se dépose dans les alvéoles et qui ont un diamètre aérodynamique $< 1 \mu\text{m}$ selon certains auteurs, $< 4 \mu\text{m}$ selon d'autres, et les poussières non respirables, au-dessus des dimensions précitées.

Selon le caractère physique des particules on distingue quatre mécanismes de déposition:

- La *sédimentation*: sous l'influence de la pesanteur la vitesse est proportionnelle à la densité de la particule et au carré de son diamètre.
- La *diffusion*: provoquée par les mouvements browniens, inversement proportionnelle au diamètre et indépendante de la densité.
- L'*impaction par inertie*: si la direction du flux aérien change la particule a tendance à continuer son trajet initial par inertie. Ce mécanisme dépend de la vitesse de l'air, du changement d'angle directionnel que prend le flux aérien, de la densité et du carré du diamètre.
- L'*interception* concerne les particules fibreuses (asbeste, mica, etc.) pour lesquelles la longueur et la forme sont des paramètres plus importants que leur vitesse de chute. Plus la fibre est longue et droite, plus elle a tendance à se déposer par interception, c'est-à-dire par collision avec les parois des bronchioles terminales et respiratoires, surtout à leur bifurcation.

2.2.2 Configuration morphologique des voies respiratoires [1]

Les voies conductrices proprement dites, c'est-à-dire la trachée et les bronches jusqu'aux bronchioles terminales ont une muqueuse constituée de *cellules épithéliales ciliées* ou en colonnes entre lesquelles se trouvent les *cellules «goblets»* sécrétant du mucus et des glandes sous-muqueuses dont l'hypertrophie est la base structurale de la bronchite chronique. Le mucus sécrété est pris par les cils qui ont un mouvement dirigé vers l'extérieur: l'escalateur ciliaire.

Dans les bronchioles respiratoires et les alvéoles (300 millions d'alvéoles, diamètre 0,15 mm) il n'y a ni glandes sécrétrices de mucus ni cellules goblets. On trouve des *pneumocytes de type I*, en couche presque continue sur les alvéoles et dont la fonction principale s'exerce sur les échanges gazeux; des *pneumocytes de type II*, plus rares, sécrétant le surfactant dont la décharge augmente au cours de l'exposition à divers irritants; des *macrophages* en contact ou non avec les cellules de type I, dérivés de la moelle osseuse et jouant un rôle essentiel au cours des réactions du tissu pulmonaire vis-à-vis des particules inhalées. Enfin des cellules endothéliales, des fibroblastes, des leucocytes et lymphocytes, du tissu de soutien à base de réticuline.

2.2.3 Paramètres ventilatoires

Les paramètres ventilatoires agissent sur la déposition par sédimentation et diffusion en ce sens que pour un débit respiratoire minute donné, une respiration rapide, superficielle diminue la déposition des particules, tandis qu'une respiration profonde entraîne son augmentation. En revanche la déposition par im-

paction ne dépend que de la vitesse moyenne du flux aérien [7].

2.3 Défense et clearance

Seule une fraction des particules déposées est retenue. La plus grande partie est éliminée par des mécanismes de *clearance* et de *défense* qui dépendent, entre autre, de l'endroit où les particules ont été déposées. *Camner* [2] a démontré à l'aide d'aérosols isotopiques que la courbe de clearance variait considérablement d'un sujet à l'autre, mais qu'elle était parfaitement reproductible chez le même sujet. Les différences observées seraient essentiellement dues aux différences du transport mucociliaire. La similitude des courbes chez des jumeaux homozygotes tend à montrer que la courbe est déterminée génétiquement.

La clearance s'opère par divers mécanismes: au niveau des cavités nasales et de la trachée: mouchage et toux; dans les voies bronchiques, jusqu'à la première génération des bronchioles: mouvements de l'épithélium cilié recouvert du mucus; dans les bronchioles respiratoires et les alvéoles: phagocytose par macrophages avec migration vers le haut jusqu'à l'épithélium cilié, ou pénétration dans le système lymphatique.

En général l'élimination a lieu en deux phases: la première, rapide, sous la dépendance de l'escalateur ciliaire, dure moins de 24 heures; la seconde a lieu dans les alvéoles et sa durée varie considérablement selon la nature des particules. D'après certaines données expérimentales elle suit une courbe exponentielle, avec demi-vie de 60 à 120 jours. La rétention alvéolaire est maximum pour les particules d'un diamètre aérodynamique de 0,5 à 3 μm .

Plusieurs substances étrangères sont susceptibles de modifier les cils vibratiles, le surfactant, les macrophages, entraînant par là même une modification des courbes de clearance. Ainsi un gaz comme le NO_2 à 70 ppm provoque une disparition des cils vibratiles chez l'animal. L'ozone a la même action; de plus ce gaz diminue le pouvoir phagocytaire des macrophages; on connaît l'action délétère de la silice sur les macrophages [13].

Cette inhibition de certains processus de défense rend les muqueuses respiratoires plus sensibles aux polluants et il est probable que ces derniers, par un même mécanisme puissent agir aussi comme cocarcinogènes.

3. Pathologie professionnelle

Donner une liste même incomplète des maladies professionnelles conditionnées par la pollution du milieu industriel est une gageure que je ne tiendrai pas, vu le temps qui m'est imparti. Je me bornerai à donner quelques exemples représentatifs.

3.1. Gaz et vapeurs

Nous avons déjà évoqué l'action des irritants agissant soit immédiatement sur les voies respiratoires, soit provoquant un oedème à retardement. En pathologie professionnelle le médecin est très souvent confronté avec des problèmes de *solvants*: on sait que deux d'entre eux sont extrêmement toxiques et doivent être absolument remplacés par d'autres: le benzène dont la transformation métabolique en époxyde est probablement responsable d'une atteinte des acides nucléiques dans les chromosomes des cellules de la moelle osseuse¹ et le tétrachlorure de carbone dont l'action très spécifique sur la cellule hépatique (hépatite toxique) s'expliquerait par la formation de radicaux libres, eux-mêmes à l'origine d'une peroxydation catalytique des structures des graisses.

Les solvants les plus couramment utilisés comme le trichloréthylène, le perchloréthylène, le toluène, le xylène, le styrène sont infiniment moins toxiques mais provoquent cependant une série de troubles généraux d'ordre narcotique et irritatif. Ils ont donné lieu à nombre de travaux visant à préciser leur métabolisme, leur distribution dans l'organisme, leurs voies d'élimination, les inductions ou inhibitions enzymatiques qu'ils exercent l'un sur l'autre ou en association avec l'alcool ou diverses drogues.

Le *monoxyde de carbone* est à l'origine d'intoxications aiguës par asphyxie chimique. Moins connus sont les cas d'oxycarbonisme chronique dont peuvent être atteints les employés de garage, les ouvriers de fonderie travaillant dans de mauvaises conditions de ventilation et qui accusent des céphalées, des vertiges, des troubles de la mémoire dont l'étiologie passe souvent inaperçue. Il convient de prendre toujours en considération la fumée de tabac puisque 20 cigarettes élèvent la carboxyhémoglobine jusqu'à environ 7%, taux considéré déjà comme dangereux pour les sujets atteints d'affection coronarienne. Signalons aussi une découverte récente [4, 9, 12]: la transformation métabolique d'un solvant, le dichlorométhane, en CO.

3.2 Métaux

La pollution industrielle par le plomb et le mercure donne lieu à des intoxications trop connues pour que je m'y attarde, d'autant plus que ces métaux n'ont pratiquement aucun impact sur les voies respiratoires. Il n'en est pas de même pour le cadmium; à ce sujet il est très curieux de constater le nombre d'intoxications chroniques décrites notamment aux USA et dans les pays scandinaves [5] alors qu'en Suisse il n'en existe aucun cas, du moins à ma connaissance. Pourtant les industries où ce métal est utilisé ne manquent pas: brasage, soudures, fabrication d'accumulateurs,

¹ Avec pour conséquence une panmyélophyse, plus rarement une leucémie.

pigments, etc. L'intoxication aiguë survient à la suite d'inhalation de vapeurs ou de poussières qui se dégagent lorsqu'on chauffe du cadmium; elle se manifeste par un état fébrile, des phénomènes respiratoires irritatifs, puis, au bout de 8 à 24 heures par une pneumonie pouvant entraîner le décès. L'intoxication chronique apparaît après exposition prolongée aux vapeurs ou aux poussières d'oxyde, de sulfure ou de stéarate de Cd. Elle est essentiellement caractérisée par un emphysème pulmonaire et par une néphropathie de type tubulaire avec apparition dans les urines d'une protéine à bas poids moléculaire.

Les premiers stades de l'intoxication aiguë par le Cd peuvent se confondre avec la *fièvre des métaux* ou avec la *fièvre des polymères*: il s'agit de deux maladies professionnelles aiguës, de courte durée, simulant une grippe, avec température hautement fébrile, irritation des voies respiratoires, résolution en 24 heures, probablement de nature allergique, laissant une immunité après exposition répétée, mais qui se perd si l'exposition cesse. Cette fièvre est due à l'inhalation de très fines particules d'oxydes métalliques en fusion, en particulier l'oxyde de zinc ou à des particules en fusion de certaines matières plastiques (isocyanates).

3.3 Pneumoconioses

Certaines poussières minérales ou végétales qui peuvent polluer l'ambiance atmosphérique du travail sont à l'origine d'affections caractérisées par le fait que l'organe cible essentiel est constitué par le parenchyme pulmonaire. Le polluant n'utilise pas les voies respiratoires comme simple voie préférentielle de passage dans l'organisme (Pb, solvants, CO, etc.), il n'agit pas uniquement sur les muqueuses (gaz irritants, etc.) mais il entraîne une *réaction tissulaire parenchymateuse*.

La conférence internationale tenue à Bucarest en 1971 a donné des *pneumoconioses* la nouvelle définition suivante: accumulation de poussière dans les poumons et réactions tissulaires à leur présence, la «poussière» signifiant un aérosol de particules solides inanimées. On distingue des pneumoconioses non collagènes causées par des poussières non fibrogènes, réversibles, laissant l'architecture alvéolaire intacte, ne donnant que peu de réaction du stroma pulmonaire (ainsi l'étain, le fer, le baryum); et des pneumoconioses collagènes provoquant une altération permanente, ou même la destruction de l'architecture alvéolaire, avec forte réaction collagène du tissu pulmonaire, et le plus souvent irréversibles.

Pour des raisons plus théoriques que pratiques, ne sont pas classées dans les pneumoconioses, certaines pneumopathies chroniques pourtant invalidantes parfois et pouvant entraîner une fibrose pulmonaire, comme la byssinose, la bérylliose, le poumon du fermier. La raison donnée est que dans ces cas il n'y a

Tableau 2
Classification des pneumoconioses (d'après Parkes)

Type de poussière	Réaction pulmonaire	Exemples
	Pas de fibrose-inerte-accum. locale de macrophages peu de changement. struc. légère prolif. reticuline	Suie Fer Etain Barium
Inorganique (minéral)	Granulome sarcoïde Granulome a c. étranger	Berylliose Talc
	Fibrose collagène	Silicose Asbestose Talcose Métal dur Berylliose
Organique (non minéral) (Spores actinomyc. protéines aviaires etc. . .)	Pas de fibrose, pneum. interstitielle transitoire ou formation de granulomes (alvéolite aiguë extrinsèque allerg.)	P. du fermier Bagassose Mal. des éleveurs de pigeons, etc. . .
	Fibrose Fibrose collagène (alvéolite fibrosante)	P. du fermier Bagassose Mal. des éleveurs de pigeons, etc. . .

pas accumulation de poussière dans les poumons, mais uniquement sensibilisation.

La classification établie par Parkes [8] me paraît beaucoup mieux utilisable en pratique. (Tableau 2).

En milieu industriel c'est la silice, l'amiante et dans une beaucoup moins grande mesure les «métaux durs» qui sont à l'origine des principales pneumoconioses.

La *silicose* pulmonaire, dont les aspects clinique, radiologique et anatomopathologique sont parfaitement connus est cependant une entité dont la pathogénie est loin d'être éclaircie. La silice exerce d'une part une action cytotoxique sur les macrophages avec mort cellulaire et encombrement des voies lymphatiques, d'autre part une action fibrogène en relation probablement avec des phénomènes immunologiques complexes déclenchés peut être par un facteur libéré par les macrophages.

L'*asbeste*, dont il existe de nombreuses formes minéralogiques est très largement employée. En France et en Allemagne, d'après une statistique de 1970 la consommation se situait en moyenne à 160 000 tonnes par année. Elle entre dans la composition du ciment à l'asbeste utilisé pour la fabrication de tuiles, de conduites, de cheminées, de gouttières, elle est ajoutée à l'asphalte et à diverses résines pour les revêtements de sol, elle est la matière de base pour les panneaux d'isolation contre le feu, contre le bruit. Dans l'industrie textile elle est incorporée au coton, les garnitures de freins en contiennent une forte proportion. On l'utilise dans certains papiers, dans des

Tableau 3

1951	1954	1957	1960	1963	1964	1966	1967	1968	1969	1970	1971
15	31	56	29	67	83	114	168	128	134	153	145

verniss, dans des filtres, etc. Cette énumération qui est très incomplète montre le nombre de situations où existent des possibilités d'exposition, que bien souvent d'ailleurs les sujets examinés ignorent.

On sait que l'amiante est formée de fibres dont les plus longues sont les plus dangereuses, ce qui est le cas pour la variété amphibole et qu'elles se déposent facilement par interception dans les bronchioles respiratoires.

L'amiante provoque divers tableaux cliniques isolés ou associés: fibrose pulmonaire, plaques pleurales hyalines, pleurésies (type Eisenstadt), mésothéliomes malins de la plèvre ou du péritoine, éventuellement carcinome bronchique.

On a recensé en Suisse de 1924 à 1972, 88 cas d'asbestose dont 16 décès, avec 2 cancers bronchiques et 2 mésothéliomes. Le tableau 3 montre le nombre de nouveaux cas enregistrés en Angleterre de 1951 à 1971.

L'altération des tests fonctionnels, en particulier la capacité vitale et la compliance précède souvent les modifications radiologiques.

Aux USA la valeur limite pondérée pour 8 h. est de 2 fibres par cm³ si les fibres ont plus de 5 µm de longueur.

En Suisse la valeur MAC est de 1 mg/m³ pour l'amiante pure, de 2,5 mg/m³ pour des poussières renfermant 50% d'amiante et de 10 mg/m³ si les poussières en contiennent 10%.

Les industries dans lesquelles on fabrique les *métaux durs* [10, 11] ainsi que celles où l'on meule des objets en métal dur, par exemple des burins, présentent aussi un risque de pneumoconiose. Le «métal dur» consiste en un matériau fritté composé d'une part de carbures métalliques (tungstène, molybdène, titane), d'autre part d'un métal agissant comme liant, le cobalt. Ni l'étiologie, ni la pathogénie exactes n'ont pu jusqu'ici être élucidées. Quel est le composant ou l'ensemble de composants actifs? S'agit-il d'une action toxique ou allergique? Les tableaux cliniques peuvent être variés: asthme, emphysème, et le plus souvent fibrose interstitielle.

3.4 Asthme et bronchite chronique

Le rôle que joue la pollution en milieu industriel dans la genèse de l'*asthme* et de la bronchite chronique est un des problèmes les plus délicats de la pathologie du travail. Nous renvoyons à ce sujet aux articles du Prof Rey et du Dr Varonier. Rappelons seulement l'importance cruciale d'une anamnèse professionnelle précoce et détaillée.

Tableau 4
Cancers professionnels

Benzène	Leucémies
Amines aromatiques	Voies urinaires
Goudron de houille	Peau, poumons
brai, huiles diverses	
Arsenic	Peau, poumons, sinus nasal, foie
Asbeste	Poumons, plèvre, péritoine
Chromates, bichromates	Poumons, sinus nasal
Poussière de bois	Cavités nasales
Chlorure de vinyle	Foie (angioendothéliomes)

3.5 Cancers professionnels

C'est enfin par les voies respiratoires que pénètrent les polluants qui sont à l'origine de *cancers professionnels* affectant soit le système respiratoire soit d'autres régions de l'organisme.

Le tableau 4 en donne un aperçu non exhaustif.

4. Prévention

Il serait contraire à tout l'esprit de la médecine préventive de ne pas dire ne serait-ce que quelques mots au sujet de la prévention.

La pollution au poste de travail doit être fréquemment contrôlée, aussi bien qualitativement que quantitativement, et ceci par des méthodes sûres et reconnues. C'est l'une des tâches de l'hygiéniste industriel, spécialiste de l'environnement professionnel. Les résultats doivent être discutés avec esprit critique et confrontés avec les limites réputées tolérables pour la journée de travail de 8 heures (valeurs MAC ou TLV).

La population exposée doit subir des examens médicaux périodiques visant à dépister précocement toute atteinte à la santé: anamnèse professionnelle détaillée, examen clinique, analyses du sang, épreuves fonctionnelles diverses, radiographies, dosage des polluants ou de leurs métabolites dans les urines, le sang, l'air expiré, investigations enzymatiques, etc. Le choix des examens dépend évidemment de la nature du risque.

La suppression ou du moins la diminution du risque exigera la mise en oeuvre de mesures techniques de prévention telles que remplacement du polluant (par exemple benzène, tétrachlorure de carbone), dispositif d'aspiration locale (chapelles, hottes, etc.), renouvellements de l'air, humidification des poussières, exceptionnellement port de masques protecteurs.

Enfin les principaux intéressés, c'est-à-dire les travailleurs, doivent être exactement renseignés: la prise de conscience du risque est une des conditions de la sécurité!

Résumé

Une part importante des maladies professionnelles est en relation avec la pollution de l'air aux postes de travail. L'absorption et la localisation des gaz et des vapeurs sont sous la dépendance de facteurs qui sont brièvement décrits. La déposition des

particules est fonction de leurs caractères physiques, de la configuration des voies respiratoires et des paramètres ventilatoires; divers mécanismes de défense jouent aussi un rôle. A titre d'exemples sont évoquées les maladies professionnelles provoquées par les solvants, le monoxyde de carbone, les métaux, les poussières (silicose, asbestose, métaux durs), les allergènes et les cancérigènes. L'importance de la prévention est soulignée.

Zusammenfassung

Berufskrankheiten und Luftverunreinigung am Arbeitsplatz

Zahlreiche Berufskrankheiten stehen im Zusammenhang mit der Luftverunreinigung am Arbeitsplatz. Die Aufnahme und Verteilung der Gase und Dämpfe sind von kürzlich beschriebenen Faktoren abhängig. Die Ablagerung der Partikel ist abhängig von deren physikalischen Eigenschaften, der Gestaltung der Atemwege und der respiratorischen Parameter. Verschiedene Abwehrmechanismen spielen auch eine Rolle. Als Beispiele werden Berufskrankheiten genannt, die durch Lösungsmittel, Kohlenmonoxid, Metalle, Stäube (Silikose, Asbestose, Hartmetall), Allergene und Kanzerogene verursacht werden. Die Wichtigkeit der Verhütung wird besonders betont.

Summary

Occupational diseases and air pollution in industrial environments

Most of the occupational diseases are related to air pollution at the work place. The distribution of gases and vapours and their human absorption are briefly described. The deposition of particles is a function of their physical properties, of the pattern of the respiratory airways and of pulmonary ventilation parameters. Several defence mechanisms also play a role. Illustrative examples are given of occupational diseases caused by solvents, carbon monoxide, metals, dusts (silicosis, asbestosis, pneumoconiosis due to dust of hard metals), allergens and carcinogens.

The importance of prevention is emphasized.

Bibliographie

- [1] *Bouhys A.*: Breathing, Grune and Stratton, 1974.
- [2] *Camner P.*: The production and use of test aerosols for studies of human tracheobronchial clearance. Dep. of environm. Hyg. Stockholm 1972.
- [3] *Egger E. I.*: Anesthetic Uptake and Action. The Williams et Wilkins Company, Baltimore, Maryland 1974.
- [4] *Fodor G. G., Prajsnar B., Schlipköter H. W.*: Endogene CO-Bildung durch inkorporierte Halogenkohlenwasserstoffe der Methanreihe. Staub-Reinhalt. Luft 33, 258-259 (1973).
- [5] *Friberg L., Piscator M., Nordberg G.*: Cadmium in the environment. CRC Press, The chemical rubber Co. 1971.
- [6] *Guillemin M.*: Les poussières (non publié).
- [7] *Muir D. C. F.*: Clinical Aspects of inhaled particles. William Heinemann Medical Books Ltd, London 1972.
- [8] *Parkes W. R.*: Occupational lung disorders. Butterworths, 1974.
- [9] *Ratney R. S., Wegman D. H., Elkins B.*: In vivo conversion of methylene chloride to Carbon Monoxide Arch. Environ. Hlth. 28, 223-226 (1974).
- [10] *Reber E., Burckhardt P.*: Über Hartmetallstaublungen in der Schweiz. Respiration 27, 120-153 (1970).
- [11] *Scherrer M., Aleykutty P., Bürki H., Senn A., Zurcher R.*: Drei Fälle von Hartmetallstaublunge. Schw. Med. Wschr. 100, 2251-2255 (1970).
- [12] *Stewart R. D., Fischer T. N., Hosko M. J., Peterson J. E., Baretta E. D., Dodd H. C.*: Carboxyhemoglobin elevation after exposure to dichloromethane. Science 176, 295-296 (1972).
- [13] *Voisin C.*: Action des poussières de silice sur les macrophages alvéolaires. Méd. et Hyg. 1146, 670-671 (1975).

Adresse de l'auteur

Dr. M. Lob, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Département de médecine du travail et d'hygiène industrielle, Rue César-Roux 18, 1005 Lausanne.