

Investigations sur l'exposition au trichloréthylène dans l'industrie mécanique*)

Par Prof. Dr *E. Grandjean*, Dr *R. Münchinger*, Dr *V. Turrian*, *P. A. Haas*, Dr *H.-K. Knœpfel* et Dr *H. Rosenmund*.

Le trichloréthylène (tri) est un solvant très répandu dans l'industrie mécanique, où il est utilisé avant tout pour des travaux de nettoyage et de dégraissage. Ses avantages sont: l'ininflammabilité, son excellent pouvoir de dégraissage et son prix relativement bas.

Bien qu'on aie cru pendant longtemps que le tri (trichloréthylène) était peu toxique, nous voyons ces dernières années se multiplier les travaux et les communications se rapportant aux effets toxiques du tri. L'intoxication aiguë est caractérisée par l'action narcotique qui, suivant l'exposition, peut même entraîner la mort. L'inhalation chronique, répétée pendant des mois et des années, semble avant tout porter atteinte au système nerveux: vertiges, maux de tête, insomnie, fatigue, troubles du système nerveux végétatif, névrites, intolérance alcoolique sont les symptômes les plus fréquemment décrits.

La concentration maximum acceptable (M.A.C. value) a été fixée par diverses institutions et auteurs aux seuils que voici:

| | |
|----------------------------------|---------|
| Amer. Conf. Gov. Ind. Hyg. | 200 ppm |
| I. C. I. (Angleterre) | 400 ppm |
| U. R. S. S.**) | 9 ppm |
| Parmegiani (Université de Milan) | 100 ppm |
| Elkins (Boston) | 150 ppm |

Depuis que *Barrett* et ses collaborateurs [1] avaient trouvé qu'une partie du tri est éliminée par les urines sous forme d'acide trichloracétique, plusieurs auteurs ont proposé d'analyser les urines des ouvriers et de prendre l'acide trichloracétique comme critère d'exposition. *Ahlmark* et *Forssman* [3] ont examiné 122 ouvriers occupés au tri et ont constaté des troubles subjectifs chez 50 % des ouvriers éliminant entre 40 et 75 mg d'acide trichloracétique par litre d'urine. Les ouvriers dont l'élimination dépassait 100 mg/l présentaient presque tous des troubles. Ces auteurs concluent qu'une élimination de l'acide trichloracétique ne dépassant pas 20 mg/l d'urine peut être tolérée.

Étant donné qu'aucun travail systématique n'avait été entrepris jusqu'ici pour examiner l'exposition au tri dans l'industrie mécanique, nous avons jugé

*) Ce travail a été réalisé grâce à l'aide de la Fondation nationale pour le développement de l'économie nationale suisse au moyen de recherches scientifiques. Paru en anglais dans: *Brit. J. industr. Med.* 12, 131 (1955).

**) Selon une lettre circulaire de *A. Ahlmark* (Suède) et une publication de *Bardodej* et ses collaborateurs [2].

utile d'entreprendre une pareille étude en déterminant les concentrations du tri dans l'air des ateliers, en mesurant l'élimination de l'acide trichloracétique chez les ouvriers, et en examinant en même temps leur état de santé.

I. Méthode

1. L'analyse de l'air.

Nous avons capté les vapeurs de tri dans de l'alcool éthylique de 95% en faisant passer l'air destiné à l'analyse par deux flacons laveurs (Impinger) disposés en série. Le volume d'air passant par les flacons laveurs a été contrôlé et déterminé au moyen d'un rhéomètre.

Le tri absorbé a été ensuite dosé selon la méthode de *Truhaut* [4], que nous avons modifiée quelque peu. Cette méthode se base sur une réaction colorée entre le tri et la pyridine en milieu alcalin (réaction de Fujiwara). Les modifications que nous avons appliquées à la méthode de Truhaut sont les suivantes : A 1 cm³ de la solution alcoolique de tri nous avons ajouté 3 cm³ de pyridine (purifiée) et 1 cm³ d'NaOH à 1% en solution alcoolique. Après agitation, la solution est réchauffée pendant cinq minutes à 65°C au bain-marie. Il se développe uniformément dans la solution une couleur rouge violette. Après refroidissement, on ajoute 2 cm³ d'eau distillée et on détermine après deux minutes l'intensité de la couleur au moyen d'un colorimètre. A cet effet, nous avons utilisé le spectrophotomètre de Beckman en déterminant l'extinction pour une longueur d'onde de 550 m μ . Pour chaque série d'analyses nous avons effectué une courbe d'étalonnage.

2. L'analyse de l'acide trichloracétique dans les urines

Ahlmark et *Forssman* [3] ont constaté que l'élimination de l'acide trichloracétique (ac. tca.) ne variait que très peu pendant la journée. Dans des essais préliminaires, nous avons nous-mêmes observé que les variations des valeurs de l'ac. tca. (acide trichloracétique) d'un jour à l'autre étaient relativement faibles pour un même ouvrier. Ainsi, nous nous sommes contentés d'examiner des échantillons d'urines prélevés à une heure quelconque de la journée.

Le dosage de l'ac. tca. a été effectué selon une méthode de *Fabre* [5], que nous avons quelque peu modifiée: après traitement au tungstate selon la prescription de Fabre, nous avons ajouté à 1 cm³ du filtrat 3 cm³ de pyridine et 1 cm³ de NaOH normale (purifiée). Les procédés suivants sont identiques à ceux décrits plus haut pour le dosage du tri dans l'air. Notons encore qu'il a fallu effectuer, pour le dosage colorimétrique, une courbe d'étalonnage pour chacun des échantillons d'urine.

3. Examens cliniques

Chaque ouvrier fut soumis à un examen clinique détaillé :

- a) *Anamnèse professionnelle et personnelle.*
- b) *Examen physique* des organes respiratoires, circulatoires, du foie, etc.
- c) *Examen neurologique* des réflexes pupillaires, de la sensibilité cutanée et profonde, des réflexes proprioceptifs et cutanés, de l'ouïe et de la vue.

d) *Examen psychiatrique*, en particulier de la mémoire de fixation, de l'attention, de la compréhension, de l'idéation et de l'affectivité. A cet effet, nous avons pratiqué un examen clinico-psychiatrique et les tests de Meggen-dorf, de Bourdon, de Rorschach, de Jung, le test des « treize erreurs » selon *Knæpfel* [6] et le test de « l'âne chargé de sel » selon *E. Bleuler* [7].

La combinaison de ces tests et de l'examen psychiatrique est susceptible de déceler un groupe de symptômes que nous appelons, suivant *M. Bleuler* [12], le *syndrome psycho-organique*. Ce syndrome est caractérisé avant tout par une diminution de la mémoire, par la réduction de la faculté de réfléchir et de comprendre, et par des altérations de l'affectivité. On le trouve d'une manière plus ou moins accentuée chez les sujets atteints d'une lésion chronique et diffuse du cerveau, et, en particulier, après des traumatismes graves du cerveau, dans l'artériosclérose cérébrale et dans nombreux cas d'intoxication au Pb, au Hg, aux solvants organiques, etc.

e) *Examen du sang*, comprenant la détermination du nombre des globules rouges, du taux de l'hémoglobine, de la vitesse de sédimentation et de la formule blanche.

Afin de déceler des troubles du foie ou des reins, nous avons également effectué les *examens biochimiques* suivants : l'azote résiduel, le taux des protéines, de la bilirubine, de la cholestérine, du fer sérique, de la phosphatase alcaline, la réaction de Takata-Ara, la réaction de Hangar, le test de Weltmann, la réaction au cadmium, le test de Quick, et le taux de calcium.

f) *Analyse des urines*, comprenant l'examen des albumines, du sucre, et de l'urobilinogène.

Nous avons examiné au total 80 ouvriers dont 7 ont quitté le travail au tri depuis un laps de temps variant de 3 semaines à 6 ans. 23 de ces ouvriers n'ont pas pu être examinés cliniquement; chez ceux-ci, nous nous sommes limités à l'anamnèse des troubles subjectifs et à l'analyse de l'acide trichloracétique dans les urines. Les 80 ouvriers travaillaient dans 24 ateliers appartenant à 10 usines différentes de l'industrie mécanique suisse.

Dans toutes les usines, le tri est utilisé dans des appareils de dégraissage. Ce sont en principe des réservoirs dans lesquels des quantités de solvant allant de quelques litres à quelques centaines de litres sont réchauffées à 70 ou 80° C. Les fabriques disposent en général d'*appareils ouverts* chez lesquels l'ouvrier

trempe les pièces à nettoyer dans le solvant, ou d'*appareils fermés* où le trempage fonctionne automatiquement, sans que l'ouvrier intervienne lui-même pendant le dégraissage. Les appareils ouverts étaient tous munis de serpentins de réfrigération destinés à condenser les vapeurs du tri, et d'un système d'aspiration d'air situé au bord de l'appareil. Une construction analogue, destinée à l'évacuation des vapeurs de tri, était installée dans les appareils fermés.

II. Résultats

1. Les concentrations du trichloréthylène dans l'air des ateliers

Les échantillons d'air destinés à l'analyse chimique ont été captés à une hauteur de 160 cm, soit au-dessus du bord des appareils ouverts ou à proximité immédiate des orifices de chargement des appareils fermés ou encore à une distance de quelques mètres des baignoires, en général au milieu des ateliers, près des endroits où l'on charge et décharge les paniers de trempage. Les prélèvements d'air duraient entre 5 et 10 minutes. Les ouvriers ont été invités à travailler comme d'habitude pendant les prélèvements d'air. Ainsi le nombre de trempages a varié considérablement d'un prélèvement à l'autre.

Nous avons effectué dans 24 ateliers au total 96 analyses d'air dont 69 à proximité des appareils et 27 au milieu des ateliers. L'ensemble des résultats sont portés dans la *table 1*.

Table 1

Moyennes des concentrations du trichloréthylène dans l'air des ateliers en ppm
(ppm = parties par million = cm^3 de vapeur / m^3 d'air)

Appareils ouverts

| atelier | près de l'appareil | | | milieu de l'atelier | | |
|----------|--------------------|------------------|----------|---------------------|------------------|----------|
| | nombre d'analyses | valeurs extrêmes | moyennes | nombre d'analyses | valeurs extrêmes | moyennes |
| I | 8 | 6-84 | 30,5 | 8 | 15-63 | 37,6 |
| II | 4 | 17-23 | 21,8 | 2 | 8-10 | 9 |
| III | 5 | 27-60 | 35,6 | 4 | 13-18 | 15 |
| IV | 5 | 1-8 | 5 | 1 | 2 | 2 |
| VI | 1 | 325 | 325 | 3 | 127-335 | 225 |
| VII | 5 | 85-198 | 131,4 | 1 | 133 | 133 |
| XI | 2 | 57-68 | 62,5 | | | |
| XII | 4 | 29-51 | 40,3 | | | |
| XV | 2 | 45 | 45 | | | |
| XVI | 2 | 30-35 | 32,5 | | | |
| XVIII | 7 | 27-46 | 33,5 | 2 | 25-27 | 26 |
| XXII | 3 | 18-27 | 22,3 | 1 | 27 | 27 |
| XXIII | 1 | 25 | 25 | 1 | 10 | 10 |
| XXIV | 1 | 20 | 20 | | | |
| moyennes | | | 59,5 | | | 53,8 |

Appareils fermés

| atelier | près de l'appareil | | | milieu de l'atelier | | |
|----------|--------------------|------------------|----------|---------------------|------------------|----------|
| | nombre d'analyses | valeurs extrêmes | moyennes | nombre d'analyses | valeurs extrêmes | moyennes |
| V | 2 | 13-56 | 34,5 | | | |
| VIII | 1 | 11 | 11 | | | |
| IX | 1 | 13 | 13 | | | |
| X | 1 | 35 | 35 | 1 | 35 | 35 |
| XIII | 2 | 23-40 | 31,5 | | | |
| XIV | 3 | 18-20 | 19 | | | |
| moyennes | | | 23 | | | |

Dans la majorité des cas, les concentrations du tri près des appareils varient entre 20 et 40 ppm. Si l'on compare les valeurs obtenues près des appareils ouverts avec celles des appareils fermés, nous pouvons noter une différence en faveur de ces derniers. Mentionnons encore que la plupart des valeurs obtenues au milieu des ateliers sont très proches des valeurs obtenues à proximité des appareils.

Dans les ateliers VI et VII, nous avons observé que les ouvriers travaillaient sans aucun soin en laissant égoutter les pièces hors des bains et en utilisant le tri occasionnellement aussi à l'extérieur des appareils.

Dans 2 ateliers, nous avons effectué deux séries de mesures à différentes heures de la journée, afin de pouvoir apprécier la variabilité des conditions d'expérience. Les valeurs de ces deux séries sont portées dans la *table 2*.

Dans l'atelier I les concentrations varient au cours de la matinée entre 6 et 53 ppm, tandis que celles de l'atelier XVIII varient entre 25 et 40 ppm. Selon nos observations sur place, nous attribuons ces variations de concentration avant tout aux conditions d'aération du local au moment de l'analyse; d'autres facteurs, tels que la durée du séchage à l'intérieur de l'appareil et la forme des pièces trempées, jouent également un rôle important.

Deux fois nous avons rencontré des appareils ouverts, où l'on procédait au dégraissage des pièces en phase vapeur. Nous avons mesuré à proximité de ces installations des valeurs semblables à celles des appareils ouverts: sur 5 mesures une concentration moyenne de 37 ppm, avec les valeurs extrêmes de 8 et 63 ppm.

A deux reprises, nous avons observé des ouvriers travaillant avec le tri à froid en utilisant des cuves dépourvues de tout système de sécurité et de ventilation. Les concentrations du tri dans l'air pendant ces travaux ont varié entre 67 et 157 ppm, la valeur moyenne étant de 105 ppm.

Table 2

Variations des concentrations du trichloréthylène dans l'air

| heure | lieu d'analyse | genre de travail | ppm |
|-------|-----------------------------------|--|-----|
| 9.30 | at. I, milieu de l'atelier | séchage d'un panier | 15 |
| 9.40 | at. I, vers le bain ouvert | trempage et séchage d'un panier | 6 |
| 10.00 | at. I, milieu de l'atelier | décharge d'un panier | 15 |
| 10.10 | at. I, vers le bain ouvert | trempage d'une seule pièce | 10 |
| 10.25 | at. I, vers le bain ouvert | trempage d'une seule pièce | 8 |
| 10.35 | at. I, vers le bain ouvert | sortie de la pièce et séchage | 30 |
| 10.59 | at. I, milieu de l'atelier | trempage et séchage d'un panier | 29 |
| 11.10 | at. I, vers le bain ouvert | trempage et séchage d'un panier | 53 |
| 11.20 | at. I, milieu de l'atelier | séchage d'un panier et de grandes pièces | 39 |
| 11.30 | at. I, vers le bain ouvert | trempage et séchage d'un panier | 31 |
| 11.45 | at. I, milieu de l'atelier | séchage d'un panier et lavage d'un tablier | 32 |
| 9.15 | at. XVIII, vers le bain ouvert | remplissage de l'appareil avec du tri | 40 |
| 9.25 | at. XVIII, vers le bain ouvert | séchage d'un panier et nettoyage à main de diverses pièces | 27 |
| 10.10 | at. XVIII, vers le bain ouvert | trempage et séchage de 3 paniers | 29 |
| 10.25 | at. XVIII, vers le bain ouvert | trempage et séchage de 4 paniers | 34 |
| 10.40 | at. XVIII, au milieu de l'atelier | | 25 |
| 10.50 | at. XVIII, vers le bain ouvert | trempage et séchage de 5 paniers | 29 |

Nous avons déterminé, en outre, les concentrations du tri dans l'air de l'atelier en fonction du temps pendant lequel l'ouvrier laissait égoutter et sécher ses pièces à l'intérieur de l'appareil. Les résultats de cette expérience sont représentés dans la *figure 1*. Nous constatons que la concentration du tri dans l'air baisse considérablement lorsque le temps de séchage dans l'appareil est prolongé d'une demi-minute à 5 minutes.

Les appareils du tri sont soumis à des nettoyages périodiques qui se répètent une à deux fois par semaine. Nous avons examiné la concentration du tri à proximité du bain pendant un de ces nettoyages. Dans notre cas, un ouvrier vida l'appareil, le rinça avec un puissant jet d'eau, pénétra pour une demi-heure dans l'appareil et continua son travail de nettoyage avec une brosse à main. Les analyses de l'air ont révélé à l'extérieur une concentration de 1120 ppm pendant l'application du jet d'eau et des concentrations de 815 et 395 ppm à l'intérieur de l'appareil pendant et après le nettoyage à brosse (voir *figure 2*).

Afin d'apprécier l'effet d'une ventilation artificielle, nous avons procédé à des analyses d'air sous diverses conditions d'aération pendant le travail habituel. L'atelier examiné était muni d'une ventilation mécanique mixte,

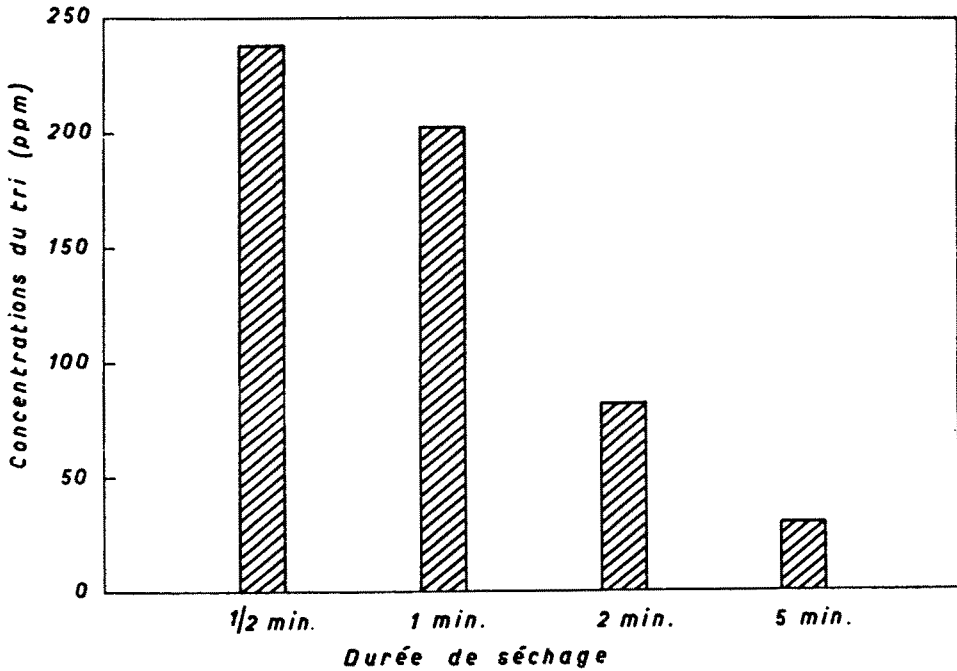


Fig. 1. Les concentrations du trichloréthylène dans l'air en fonction de la durée de séchage des pièces à l'intérieur de l'appareil.

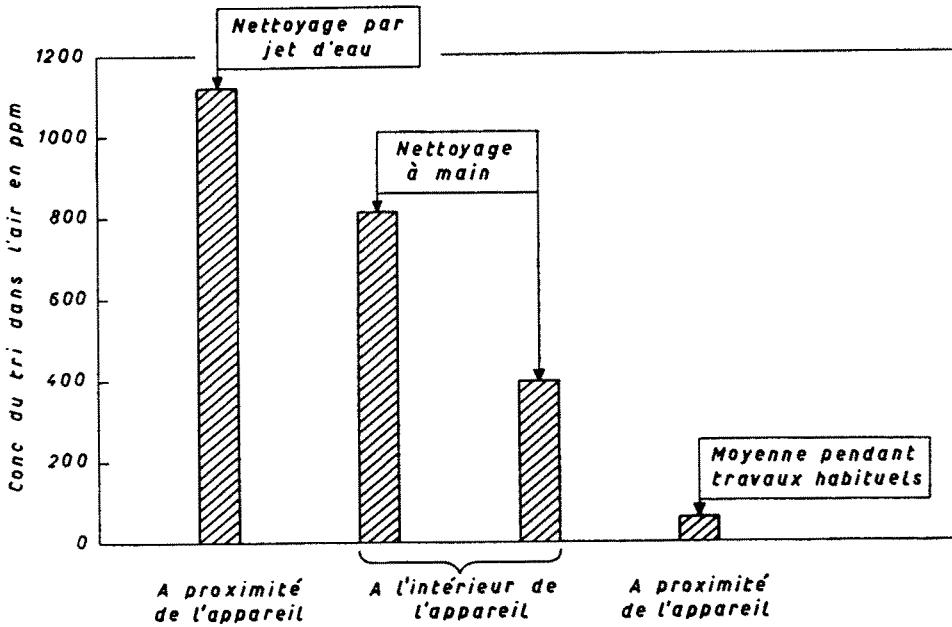


Fig. 2. Les concentrations du trichloréthylène dans l'air pendant le nettoyage d'un appareil.

aspirante et soufflante. Sur le bord supérieur de l'appareil à tri se trouvait une aspiration latérale destinée à évacuer les vapeurs de tri émanantes. Les résultats obtenus sont les suivants :

| genre d'aération | moyenne des concentrations du tri dans l'air (ppm) |
|---|--|
| sans ventilation | 167 |
| aspiration latérale au niveau de l'appareil à tri | 112 |
| ventilation générale + aspiration locale | 53 |

(Les valeurs relativement élevées de 112 et 167 ppm de cette série d'expériences sont dues en partie à l'aspiration massive provenant de quelques cabines de peinture au pistolet du voisinage.)

2. L'élimination de l'acide trichloracétique chez les ouvriers occupés au tri

Dans une expérience préliminaire, nous avons étudié chez 11 ouvriers occupés régulièrement au tri l'élimination de l'ac.tca. par les urines pendant 4 jours consécutifs. Le total des urines pendant 24 heures a été prélevé et soumis à l'analyse chimique. Les valeurs individuelles ainsi que les moyennes de chacun des 11 ouvriers sont portées dans la *table 3*.

Table 3

L'élimination de l'acide trichloracétique (en mg/l urine) pendant 4 jours chez 11 ouvriers

| ouvrier | 1 ^{er} jour | 2 ^e jour | 3 ^e jour | 4 ^e jour | moyennes des 4 jours de la concentration de l'acide tca. (mg/l) | moyennes des 4 jours de la quantité totale d'ac. tca. (mg/24 h) |
|---------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---|---|
| a | 39,6 | 39,1 | 67,4 | 55,1 | 50,3 | 66,1 |
| b | 246 | 250 | 309 | 291 | 274 | 298 |
| c | 194 | 269 | 211 | 153 | 206,8 | 199,5 |
| d | 128 | 328 | 320 | 322 | 274,5 | 186,3 |
| e | 140 | 74,2 | 121 | 141 | 119 | 91,3 |
| f | 22 | 44,1 | 27,3 | 27,4 | 30,2 | 32,6 |
| g | 212 | 382 | 259 | 207 | 265 | 222,8 |
| h | 65,8 | 91 | 242 | 408 | 201 | 240,5 |
| i | 257 | 268 | 342 | 332 | 300 | 313 |
| j | 101 | 41,5 | 120 | 155 | 104 | 145 |
| k | 51 | 83,6 | 87 | 74 | 82 | 75 |

Nous constatons que dans cette première série d'expériences les concentrations de l'ac.tca. dans les urines varient en moyenne entre 30 et 300 mg/l.

Les variations des concentrations d'un jour à l'autre sont, pour un même individu, moins considérables que les différences entre les individus. Nous constatons, en outre, que les quantités totales de l'ac.tca. éliminées par 24 heures correspondent de très près aux valeurs exprimées en mg/l.

Les résultats de ces essais préliminaires nous ont permis de nous limiter, pour notre étude générale, à l'analyse d'un ou deux échantillons d'urine par ouvrier.

Les valeurs obtenues chez les 73 ouvriers occupés au tri dans les 10 usines examinées varient entre 8 et 444 mg/l. La moyenne générale est de 86,7 mg/l.

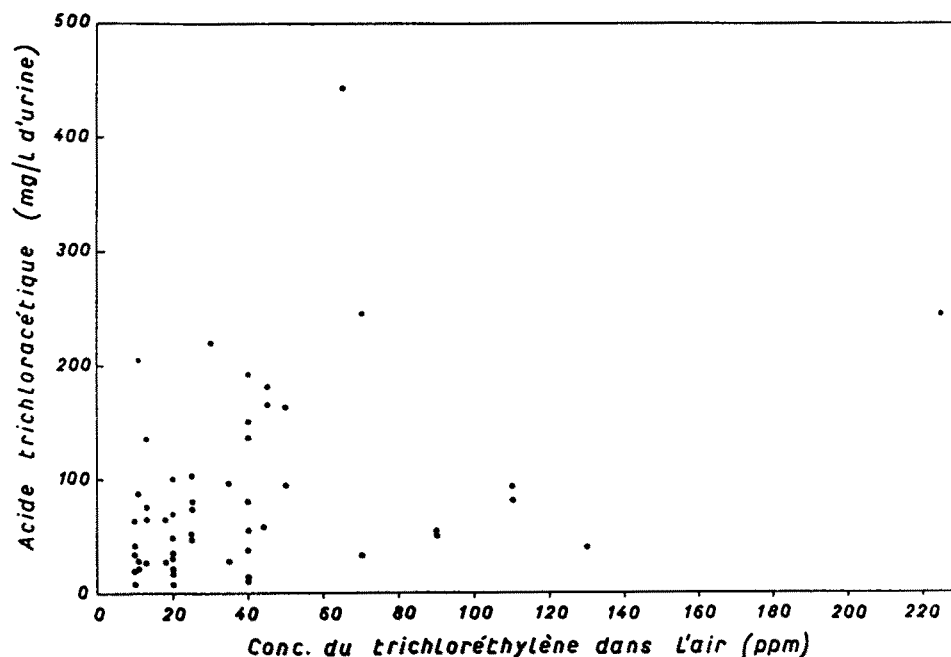


Fig. 3. L'élimination de l'acide trichloroacétique (mg/l urine) et la concentration du trichloréthylène dans l'air de l'atelier (ppm).

Nous avons tenté de mettre en rapport les éliminations de l'ac.tca. et les concentrations du tri dans l'air. À l'aide des analyses de l'air nous avons pu fixer pour 55 des ouvriers les concentrations du tri auxquelles ils étaient fréquemment exposés. Pour le restant des ouvriers, il n'a pas été possible de leur attribuer une valeur suffisamment précise de l'exposition au tri. Les résultats sont portés dans la *figure 3* et nous montrent qu'il n'existe, chez nos 55 ouvriers, guère de relation caractéristique entre les deux mesures.

Nous avons remarqué que les ouvriers occupés toute la journée au tri présentaient en moyenne des valeurs d'ac.tca. plus élevées que leurs collègues qui ne travaillaient que partiellement aux appareils de tri. Ceci nous a incité à

calculer pour 52 ouvriers le produit des ppm x la durée de leur occupation au tri. (Pour les autres ouvriers, il nous manquait les bases suffisamment précises pour calculer ce produit.) La durée de l'occupation au tri est exprimée, pour notre calcul, en pour-cent de la durée totale du travail. Nous calculons, par exemple, pour un ouvrier occupé le tiers de son temps au tri et exposé à une concentration de 60 ppm un produit de $0,33 \times 60 = 20$. La *figure 4* nous montre l'élimination de l'ac. tca. en fonction du produit ppm x durée du travail au tri, produit que nous appellerons dorénavant l'*exposition théorique*.

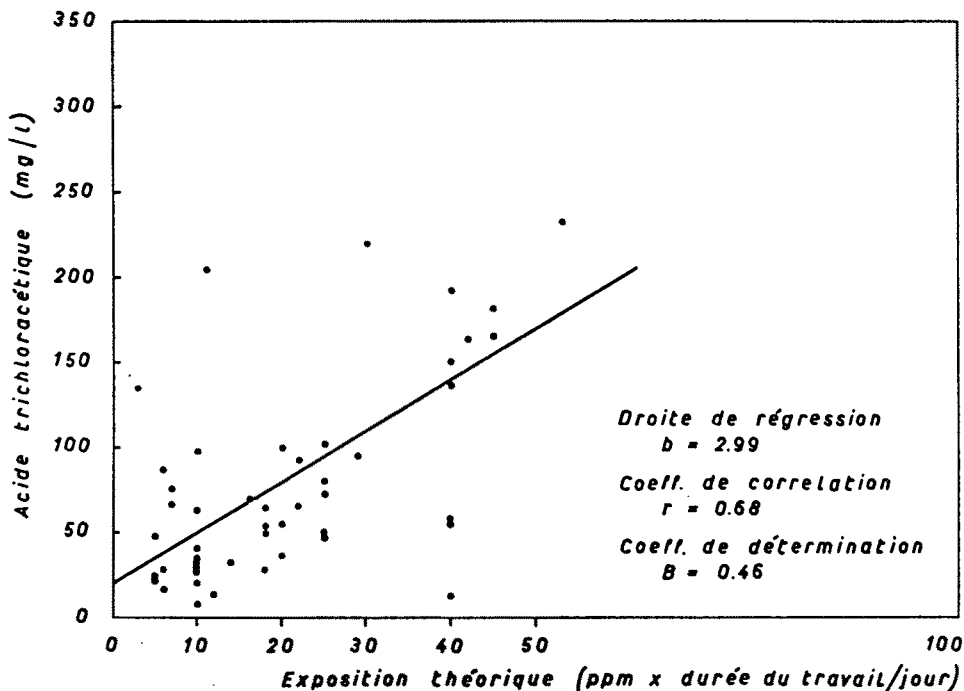


Fig. 4. L'élimination de l'acide trichloroacétique en fonction de l'exposition théorique au trichloroéthylène.

Il ressort de ce graphique qu'il existe une certaine relation entre l'élimination de l'ac. tca. et l'exposition théorique. Les calculs ont donné un coefficient de corrélation $r = +0,68$ et un coefficient de détermination $B = 0,46$. Ceci signifie que 46 % des variations de l'ac. tca. peuvent être attribués aux variations correspondantes de l'exposition théorique.

Le coefficient de régression a donné une valeur $b = 2,99$. Ainsi nous pouvons conclure qu'en moyenne le rapport

$$\text{ac. tca.} : \text{exposition théorique} = 3:1.$$

25 de nos ouvriers sont occupés toute la journée aux appareils de tri. Si nous comparons leurs expositions réelles (ppm) avec leurs éliminations d'ac. tca. (mg/l), nous obtenons les valeurs moyennes suivantes:

| nombre des ouvriers occupés 8 h/jour au tri | moyenne de l'élimi- nation (mg/l) | moyenne de l'exposition (ppm) |
|--|--------------------------------------|----------------------------------|
| 25 | 86,2 | 24,9 |
| Rapport ac. tea. : ppm = 3,4 : 1 | | |

Les valeurs des ouvriers occupés toute la journée au tri confirment le rapport calculé plus haut pour l'exposition théorique.

Le coefficient de détermination $B = 0,46$ ainsi que la simple considération de l'ensemble des valeurs portées dans la *figure 4* nous montrent à quel point la dispersion des phénomènes peut influencer le rapport que nous avons cher-

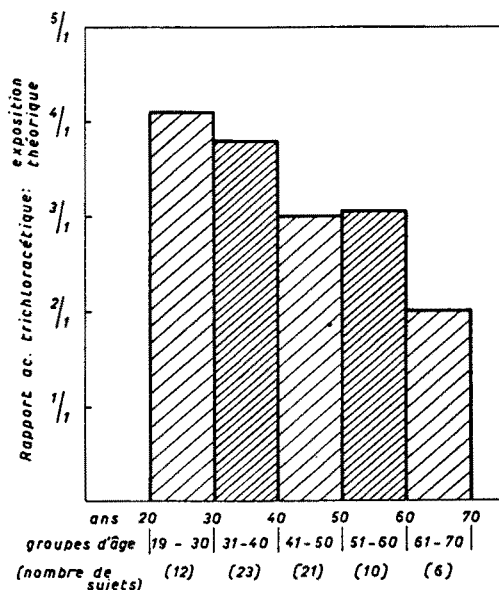


Fig. 5. L'élimination de l'acide trichloracétique par rapport à l'exposition théorique à différents âges.

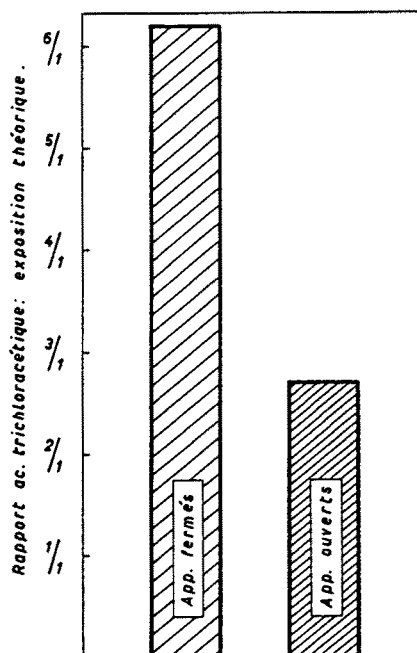


Fig. 6. L'élimination de l'acide trichloracétique par rapport à l'exposition théorique chez des ouvriers travaillant aux appareils fermés et aux appareils ouverts.

ché à établir entre l'élimination de l'ac. tea. et l'exposition au tri. Les valeurs extrêmes des rapports ac. tea.: exposition théorique sont, en effet, 20:1 et 1:2, la plupart d'entre eux varient cependant entre 6:1 et 2:1.

Les facteurs principaux de cette dispersion sont:

1. la variabilité individuelle de la désintégration du tri en ac. tea.

2. l'imprécision des mesures de la concentration du tri dans l'air en tant que critère d'exposition de l'ouvrier, étant donné que les prélèvements d'air ne constituent que des échantillons pris pendant les heures de travail.

Dans notre étude, nous avons observé à deux reprises des ouvriers dont l'exposition au tri ne dépassait guère 20-30 ppm, mais dont l'élimination d'ac.tca. dépassait 200 mg/l. L'examen approfondi des conditions de travail ont révélé que ces deux ouvriers nettoyaient régulièrement les appareils de tri, travaux qui les exposaient périodiquement à des concentrations de tri dans l'air très élevées. Un autre exemple instructif est le cas d'un ouvrier qui n'était occupé que 3 à 4 heures par semaine avec le nettoyage des appareils de tri et qui présentait une élimination d'ac.tca. de 130 mg/l.

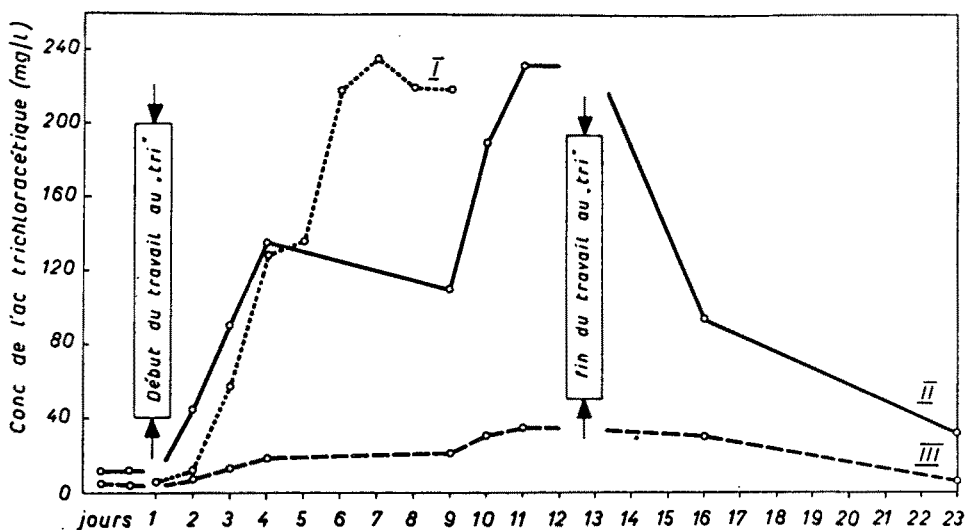


Fig. 7. L'évolution de l'élimination de l'acide trichloracétique pendant une période de travail au trichloréthylène.

Nous avons recherché s'il existait un rapport entre l'élimination de l'ac.tca. d'une part et l'âge des ouvriers ou la durée de l'occupation au tri ou encore le genre d'appareils de tri utilisés d'autre part. A cet effet, nous avons calculé pour différents groupes d'âge les rapports ac.tca. : exposition théorique. Les résultats sont représentés dans la figure 5. Nous concluons que les jeunes individus éliminent nettement davantage d'ac.tca. que les sujets plus âgés. L'élimination de l'ac.tca., par contre, ne semble guère dépendre des années pendant lesquelles les sujets étaient occupés au tri.

Dans la figure 6, les moyennes des rapports ac.tca. : exposition théorique sont représentées pour les appareils fermés et pour les appareils ouverts. Nous constatons que l'élimination de l'ac.tca. par rapport à l'exposition théorique est bien plus élevée chez les ouvriers travaillant aux appareils fermés que chez les ouvriers occupés aux appareils ouverts. Cette différence provient certainement

du fait qu'on trouve dans l'entourage des appareils fermés des concentrations de tri dans l'air relativement basses. Cependant, ces ouvriers sont exposés occasionnellement à des concentrations de tri très élevées, en particulier lors du nettoyage des appareils, travaux qui causent des éliminations d'ac.tca. relativement élevées.

Nous avons eu l'occasion de suivre l'évolution de l'élimination de l'ac.tca. chez 3 ouvriers pendant une période de travail déterminée auprès d'un appareil ouvert (*figure 7*). Les concentrations du tri dans l'air près du bain variaient pour l'ouvrier I entre 6 et 84 ppm (moyenne 30,5 ppm), pour les ouvriers II et III entre 27 et 60 ppm (moyenne 35,6 ppm). L'élimination de l'ac.tca. dans les urines augmente pendant les premiers 5 à 10 jours de l'exposition. 3 jours et 10 jours après l'exposition, nous trouvons toujours encore des concentrations considérables d'ac.tca. Ces résultats correspondent aux observations de *Ahlmark et Forssman* [10], de *Nash et Sherwood* [11] et de *Soucek* et ses collaborateurs [9].

3. Les examens de l'état de santé des ouvriers occupés au tri

a) *Les résultats des anamnèses.*

Dans la *figure 8*, nous avons rassemblé l'ensemble des troubles subjectifs. Les ouvriers ont attribué eux-mêmes la plupart de leurs troubles au contact avec le tri. Les plaintes ont été exprimées soit spontanément, soit après interrogation par le médecin. Parmi les 50 ouvriers questionnés, seuls 2 n'ont eu aucune plainte; 66 % des sujets se sont plaints de troubles qui nous semblaient caractéristiques pour une exposition au tri; 38 % ont dû consulter leur médecin à cause de ces troubles.

Il est probable que n'importe quel autre collectif du même niveau social aurait révélé, pour la plupart des troubles, un taux de fréquence analogue à celui de la *figure 8*. Nous croyons cependant que le taux de fréquence de certains troubles, tels que la fatigue, les vertiges ou l'intolérance alcoolique, est particulièrement élevé dans notre collectif.

b) *Les examens du système nerveux.* Nous distinguons, dans cette étude statistique, les altérations neurologiques, les troubles du système nerveux végétatif, et les altérations psychiques.

Parmi les *altérations neurologiques*, nous avons classé toute modification de la vue, des réflexes proprioceptifs et cutanés, du réflexe cornéen, de la sensibilité cutanée, ainsi que les cas présentant des signes de trémor à cadence lente, d'ataxie et de nystagme. Si nous ne considérons que les sujets présentant plusieurs modifications ou des symptômes très prononcés, nous trouvons des *altérations neurologiques* chez le 28 % de nos ouvriers.

Les troubles du système nerveux végétatif comprennent une transpiration excessive, des troubles circulatoires, des signes de trémor à cadence précipitée, des tremblements de paupières, des troubles fonctionnels du système gastro-intestinal, des palpitations cardiaques, des tachycardies, des extrasystolies, des précordialgies, ainsi que des modifications prononcées du dermographisme.

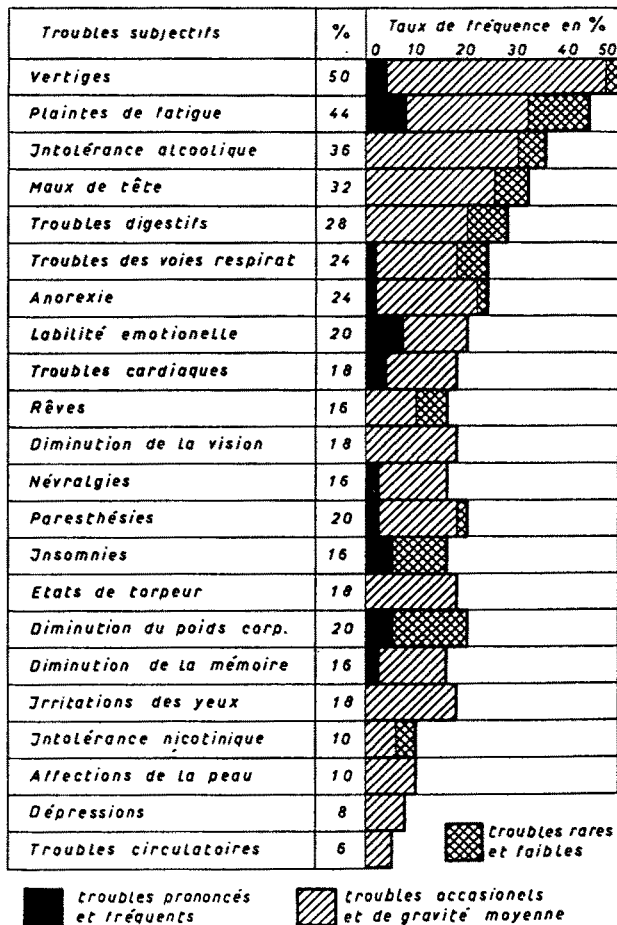


Fig. 8. Troubles subjectifs de 50 ouvriers occupés au trichloréthylène. Les colonnes horizontales représentent les taux de fréquence des troubles en % du nombre des ouvriers examinés.

Si nous nous limitons aux cas qui présentent soit plusieurs des symptômes énumérés, soit un seul symptôme grave, nous trouvons des troubles du système nerveux végétatif chez le 36% de nos ouvriers.

Les diagnostics des altérations psychiques se basent sur les résultats des tests décrits plus haut ainsi que sur l'examen clinique des sujets. Ces examens ont donné les résultats suivants:

| altérations psychiques | nombre des ouvriers (total 50) |
|--|-----------------------------------|
| diminution de la mémoire de fixation | 19 |
| compréhension lente et peu précise | 9 |
| ralentissement général des fonctions intellectuelles | 20 |
| pauvreté des associations avec manque de précision et abondance de détails inutiles | 17 |
| persévération d'idées | 13 |
| confabulation | 9 |
| labilité émotionnelle | 13 |
| diminution de l'initiative et des intérêts | 6 |

Nous constatons que 17 ouvriers (34%) présentent un syndrome psycho-organique faible ou moyen. 8 de nos ouvriers présentant un syndrome psycho-organique appartiennent à la catégorie des alcooliques, des artérioscléreux et des âgés de plus de 60 ans. Chez 9 sujets, cependant, nous ne connaissons pas d'autres facteurs étiologiques possibles et nous diagnostiquons pour ces 9 ouvriers un syndrome psycho-organique provoqué par l'exposition chronique au tri.

c) *Les examens du sang.* Les examens de la formule sanguine ont donné les résultats suivants :

| | nombre des ouvriers (total 50) |
|--|-----------------------------------|
| moins de 4,5 millions d'érythrocytes/mm ³ | 13 |
| moins de 80% d'hémoglobine (100% = 15,6 g %) | 5 |
| index globulaire inférieur à 0,8 | 3 |
| leucocytes: plus de 8000/mm ³ | 7 |
| neutrophiles à bâtonnets: plus de 10% | 2 |
| neutrophiles à noyau segmenté augmentés ou diminués | 2 |
| éosinophiles: 5% et plus | 17 |
| monocytes: 9% et plus | 13 |
| basophiles: 3% et plus | 2 |
| lymphocytes: moins de 20% | 4 |
| » plus de 45% | - |
| vitesse de sédimentation supérieure à 6 mm/1 ^{re} heure | 5 |

Relevons ici que la plupart des valeurs prises en considération ne s'écartent que peu de la norme. Nous n'avons dans aucun cas pu diagnostiquer avec certitude une maladie du foie ou des reins. Chez 10% des ouvriers cependant, les modifications des tests biochimiques sont telles que nous pouvons soupçonner une légère affection ou au moins une diminution fonctionnelle du foie. L'ensemble de ces résultats chimiques ne nous permet pas de conclure à une relation causale entre le contact avec le tri et une affection du foie.

Les examens biochimiques ont donné les résultats suivants :

| examens biochimiques | nombre des ouvriers (total 50) |
|---|-----------------------------------|
| protéines: plus de 7,9 g% | 1 |
| » moins de 6,5 g% | 3 |
| bilirubine: plus de 1,3 mg% | 0 |
| cholestérine totale: plus de 200 mg% | 5 |
| ester de cholestérine: moins de 60% | 1 |
| fer sérique (une seule analyse par sujet): plus de 150 γ % | 11 |
| phosphatase alcaline: plus de 4 unités | 6 |
| réaction de Takata-Ara positive | 0 |
| réaction de Hangar (céphaline-cholestérine) positive | 4 |
| test de Weltmann: au-dessus de 0,25% CaCl ₂ | 13 |
| » » » au-dessous de 0,20% CaCl ₂ | 2 |
| » » » au-dessus de 0,35% CaCl ₂ | 1 |
| réaction au cadmium positive | 2 |
| prothrombine (Quick): moins de 90% | 3 |
| calcium: plus de 10,5 mg% | 8 |
| azote résiduel: plus de 35 mg% | 1 |

e) *Diverses observations cliniques.* Parmi les 50 ouvriers, nous avons constaté diverses autres altérations qui peuvent être classées de la manière suivante :

| observations | nombre des ouvriers (total 50) |
|--|-----------------------------------|
| pharyngites | 22 |
| bronchites, trachéites et états emphysémateux | 9 |
| tonsillites chroniques | 9 |
| conjonctivites | 3 |
| stomatites | 2 |
| paradentose | 18 |
| prothèses dentaires | 21 |
| mauvaise dentition | 11 |
| poids corporel inférieur à hauteur - 100 | 20 |
| eczéma | 0 |
| dermatomycoses | 2 |
| affections cardiaques | 5 |
| pression artérielle systolique supérieure à 150 mmHg | 8 |
| artérioscléroses | 7 |
| agrandissements du foie | 13 |
| alcooliques excessifs | 7 |

f) *Appréciation générale de l'état de santé.* La plupart des ouvriers au tri appartiennent à une catégorie d'employés dont les salaires sont relativement bas, dont les ambitions professionnelles ou sociales sont minimales et dont le standard de vie est certainement en dessous de la moyenne de l'ouvrier suisse. Nous ne nous étonnons pas de constater dans ces conditions que l'état de santé des ouvriers examinés est fréquemment mauvais.

Ne connaissant pas la répartition normale de la morbidité de l'ouvrier suisse, nous ne savons pas avec certitude quelle part des troubles subjectifs et des observations cliniques doivent être attribués à l'occupation au tri. Il nous a semblé cependant que les troubles et les lésions du système nerveux périphérique, central et végétatif sont très fréquents dans notre collectif. Nous avons tenté, pour cette raison, de mettre le taux de fréquence des troubles nerveux ainsi que des troubles subjectifs en relation avec les facteurs d'exposition connus.

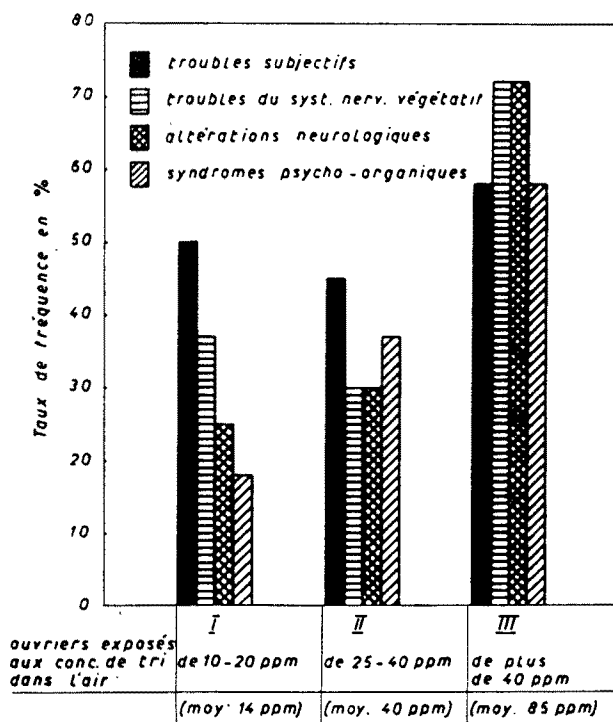


Fig. 9. Les troubles nerveux et subjectifs chez les ouvriers exposés à diverses concentrations du trichloréthylène dans l'air.

Dans la figure 9, nous avons classé nos ouvriers selon leur exposition au tri. Nous constatons que les taux de fréquence des troubles végétatifs et neurologiques sont nettement plus élevés dans le groupe III. Ces résultats ont été soumis à une analyse statistique suivant le « 2×2 tables-test» de Fisher [13]. Les différences des troubles neurologiques sont significatives ($p = 0,05$) entre les groupes I et III; les différences des troubles végétatifs et neurologiques sont significatives ($p = 0,05$) entre les groupes II et III. Toutes les autres différences ne sont pas assurées.

D'une manière semblable, nous avons classé nos 50 ouvriers en 3 catégories, selon les valeurs de l'ac.t.ca. éliminé par les urines. Les résultats portés dans la *figure 10* montrent que les troubles subjectifs, végétatifs et neurologiques sont plus fréquents dans les groupes III et II. L'analyse statistique révèle que les différences suivantes sont assurées ($p < 0,01$):

- troubles subjectifs entre I et II;
- troubles végétatifs entre I et II et entre I et III;
- troubles neurologiques entre I et (II + III).

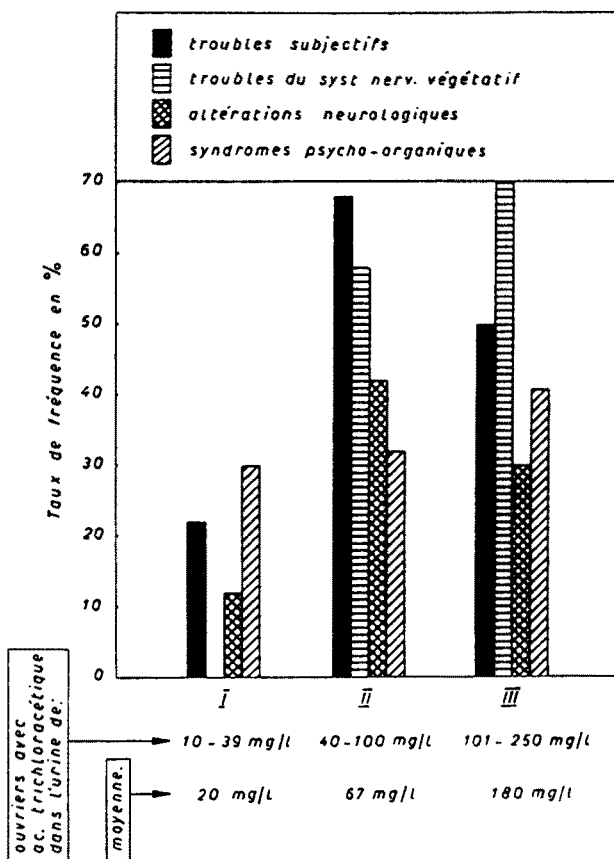


Fig. 10. Les troubles nerveux et subjectifs chez les ouvriers éliminant diverses quantités d'acide trichloroacétique dans les urines.

Dans la *figure 11*, nous avons classé les ouvriers en 4 catégories, suivant la durée totale de leur occupation au tri. Les troubles subjectifs se répartissent d'une manière assez égale sur les quatre catégories. Par contre, nous voyons que les troubles végétatifs, neurologiques et psychiques augmentent avec la durée

de l'exposition au tri. A l'analyse statistique, les différences suivantes sont assurées ($p < 0,03$):

- troubles végétatifs entre I et IV;
- troubles neurologiques entre I et II et entre I et IV;
- troubles psychiques entre I et III et entre I et IV.

Il semble que la moyenne de l'âge de chaque groupe ne constitue pas le facteur principal de cette augmentation. Notons, en particulier, que nous ne

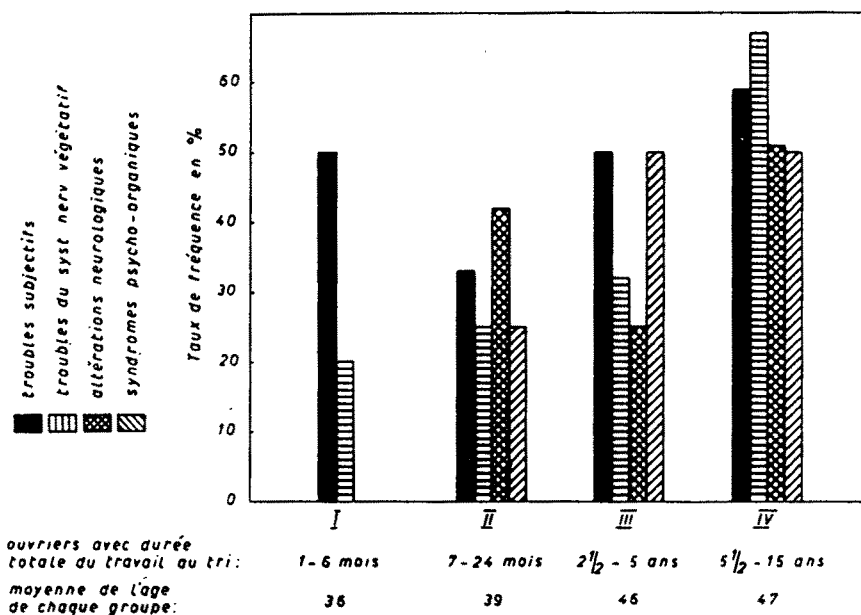


Fig. 11. Les troubles nerveux et subjectifs par rapport à la durée totale de l'occupation au trichloréthylène.

trouvons ni des altérations neurologiques ni des syndromes psycho-organiques chez les ouvriers qui ne travaillent que depuis quelques mois au tri.

Toutes ces comparaisons représentées dans les figures 9, 10 et 11 nous montrent qu'il existe certainement un rapport entre l'exposition au tri et la fréquence des divers troubles nerveux observés.

III. Discussion des résultats

Nos travaux nous ont montré que la détermination des concentrations de tri dans l'air fournit de bons renseignements sur la qualité des installations de tri utilisées et sur les dangers des procédés d'usage. Par contre, ces détermina-

tions ne reflètent souvent qu'insuffisamment la véritable exposition de l'ouvrier, qui peut inhaler parfois de grandes quantités de tri échappant à l'analyse de l'air (travaux spéciaux de nettoyage, de renouvellement du tri, etc.).

Nos mesures simultanées des concentrations du tri dans l'air et de l'ac.tca. éliminé ont révélé qu'il existe entre ces deux phénomènes un rapport qui correspond en moyenne au quotient suivant :

$$\text{ac.tca. (mg/l): tri (ppm)} = 3:1$$

Ce rapport varie fortement d'un individu à l'autre; la plupart des valeurs se situent dans les limites de 2:1 et de 6:1. Ces rapports sont valables pour des expositions continues de 8 heures par jour, et pour des concentrations de tri dans l'air variant entre 10 et 100 ppm.

Frant et Westendorp [14] ont étudié chez 7 ouvriers le rapport entre l'élimination de l'ac.tca. (en mg/l) et l'exposition au tri (en ppm). Ils ont trouvé des valeurs variant entre 4:1 et 1:1. *Friberg, Kylin et Nyström* [15] ont mesuré chez 3 sujets exposés pendant 5 jours à des vapeurs de tri variant entre 100 et 150 ppm des éliminations d'ac.tca. variant entre 250 et 500 mg/l. Ces résultats correspondent à des rapports de 2,5:1, de 3:1 et de 6:1. Ces quelques observations mentionnées dans la littérature correspondent donc bien à nos propres constatations.

Barrett et ses collaborateurs [1] ont estimé que l'ac.tca. éliminé par les urines constituait le 5-8% du tri absorbé par l'organisme humain. *Soucek* et ses collaborateurs [9] ont constaté chez 9 sujets exposés pendant 5 heures à des concentrations de tri de 0,5 à 1,3 mg/l d'air une élimination d'ac.tca. variant entre 7 et 27% du tri absorbé; la valeur moyenne s'élevait à 16%.

Ahlmark et Forssman [10] ont administré, par une inhalation de 10 minutes, des doses de 0,5 à 2,26 g de tri et constaté que 6 à 16% du tri absorbé étaient éliminés sous forme d'ac.tca. *Forssman et Holmquist* [8] ont observé chez le rat qu'environ 4% du tri inhalé était éliminé sous forme d'ac.tca.

Sur la base de nos résultats, nous trouvons que la quantité d'ac.tca. en mg/l constitue en moyenne chez nos ouvriers le 13% du tri inhalé pendant les 8 heures de travail.

Nous avons fixé pour ce calcul une durée de travail de 8 heures, une élimination d'urine d'1,51/24 h, un débit respiratoire de 15 l/min, une absorption du tri de 70%, et une modification du poids moléculaire du tri à l'ac.tca. de 3 à 4.

La mesure de l'ac.tca. éliminé par les urines constitue certainement un examen supplémentaire utile, puisqu'il est susceptible de révéler des absorptions de tri accidentelles qui peuvent échapper à l'analyse de l'air. La grande variabilité individuelle de l'élimination de l'ac.tca. rend cependant ce procédé d'investigation imprécis. Nous estimons que la détermination de l'ac.tca. seul est insuffisante et doit être accompagnée de l'analyse de l'air pour l'appréciation de l'exposition des ouvriers.

Selon *Ahlmark* et *Forssman* [3], la limite tolérable de l'ac.tca. devrait être fixée à 20 mg/l. Nous pouvons déduire de nos résultats qu'à cette limite de 20 mg/l doit correspondre une exposition de 5 à 10 ppm. D'autre part, la majorité des auteurs et des organisations d'hygiène industrielle postulent une concentration maximum admissible de 100 à 400 ppm, ce qui correspond à une élimination d'ac.tca. d'au moins 200 mg/l. Il existe donc un désaccord considérable entre les limites admises pour le tri dans l'air et pour l'ac.tca. dans les urines. Seuls les auteurs russes et tchécoslovaques prescrivent une limite de 9 ppm, valeur qui correspond à la concentration maximum d'acide tca. postulée par *Ahlmark* et *Forssman*.

Nos examens cliniques nous ont révélé que la plupart de nos ouvriers présentent divers troubles nerveux qui augmentent avec l'exposition au tri. Ceci prouve qu'une partie des troubles observés doivent être attribués au contact du tri. Ces symptômes d'une intoxication chronique ont été provoqués par des expositions à des concentrations de tri dans l'air variant en général entre 20 et 80 ppm; la moyenne était d'environ 40 ppm. Ces mêmes ouvriers ont éliminé des quantités d'ac.tca. variant en général entre 10 et 250 mg/l, en moyenne 96 mg/l.

Nous concluons de ces résultats que la concentration maximum admissible du tri dans l'air pour un travail continu doit être fixée en tous cas à une valeur inférieure à 40 ppm, et que la limite correspondante pour l'ac.tca. dans les urines doit être en tous cas inférieure à 96 mg/l.

Résumé: Dans 24 ateliers de l'industrie mécanique, nous avons examiné l'exposition au trichloréthylène en mesurant la concentration des vapeurs de tri dans l'air, en déterminant l'élimination de l'acide trichloracétique dans les urines et en examinant l'état de santé des ouvriers occupés au tri. La détermination du tri et de l'ac. tca. a été effectuée à l'aide des méthodes décrites par *Truhaut* et *Fabrebasées* sur la réaction de *Fujiiwara*.

Les 96 analyses d'air ont révélé des concentrations de tri variant entre 1 et 335 ppm. La plupart des valeurs varient cependant entre 20 et 40 ppm. Les concentrations sont plus élevées près des appareils ouverts que près des appareils fermés. Une série de mesures consécutives à la même place de travail montre une variation considérable des concentrations du tri, variations qui doivent être attribuées aux conditions momentanées d'aération du local et des manipulations de trempage et de séchage aux appareils de tri.

Les valeurs de l'ac. tca. obtenues chez 73 ouvriers occupés au tri varient entre 8 et 444 mg/l; la moyenne générale est de 86,7 mg/l.

Le rapport entre l'ac. tca. (mg/l) et le tri (ppm) est en moyenne de 3 : 1. Ce rapport varie considérablement d'un individu à l'autre, les jeunes ouvriers présentant en moyenne des rapports de 6 : 1, les plus âgés des rapports de 2 : 1. Nos résultats permettent de conclure que l'ac. tca. éliminé constitue en moyenne le 13 % du tri inhalé pendant les 8 heures de travail.

Les examens cliniques de l'état de santé des ouvriers ont révélé un taux de fréquence relativement élevé pour les plaintes subjectives, les troubles du système nerveux végétatif, les altérations neurologiques et les syndromes psycho-organiques.

Les examens biochimiques du sang, les déterminations de la formule sanguine, et les analyses des urines ont révélé que l'état de santé des ouvriers examinés est fréquemment mauvais. Il existe certainement un rapport entre la grandeur et la durée de l'exposition

au tri d'une part et la fréquence des troubles végétatifs, neurologiques et psychiques d'autre part.

Les déterminations simultanées de l'ac. tca. dans l'urine et des concentrations du tri dans l'air ont révélé qu'il existe un désaccord considérable entre les concentrations maximum tolérées pour le tri d'une part et pour l'ac. tca. d'autre part. Nous concluons de nos recherches que la concentration maximum admissible du tri dans l'air pour un travail continu doit être fixée en tous cas à une valeur inférieure à 40 ppm, et que la limite correspondante pour l'ac. tca. dans les urines doit être en tous cas inférieure à 96 mg/l.

Zusammenfassung.

In 24 Werkstätten der Maschinenindustrie ist die Exposition von Arbeitern zu Trichloräthylen untersucht worden, wobei der Gehalt der Luft an Trichloräthyldämpfen, die Ausscheidung der Trichloressigsäure im Urin der Exponierten und der Gesundheitszustand der Beschäftigten geprüft worden sind.

Die Luftanalysen ergaben Trichloräthylenkonzentrationen zwischen 1 und 335 ppm (cm^3/m^3 Luft). Die meisten Werte bewegten sich zwischen 20 und 40 ppm. Die Konzentrationen der Trichloräthyldämpfe sind bei den offenen Bädern höher als bei den geschlossenen Apparaten. Fortlaufende Messungen an ein und demselben Arbeitsplatz ergaben beträchtliche Schwankungen der Luftkonzentrationen, deren Ausmaß durch die momentanen Lüftungsverhältnisse und durch die Handhabung des Arbeitsgutes im wesentlichen bestimmt wird.

Für die Trichloressigsäure-Ausscheidung wurden bei 73 Arbeitern Werte zwischen 8 und 444 mg/l Urin gemessen; der Durchschnittswert betrug 86,7 mg/l.

Das Verhältnis der ausgeschiedenen Trichloressigsäure (mg/l) zu den Luftkonzentrationen des Trichloräthylens (ppm) beträgt 3 : 1. Dieses Ausscheidungsverhältnis schwankt individuell stark; junge Arbeiter weisen ein Verhältnis von 6 : 1, ältere ein solches von 2 : 1 auf. Aus den Resultaten kann berechnet werden, daß im Durchschnitt 13% des inhalierten Trichloräthylens in Form von Trichloressigsäure ausgeschieden werden.

Die klinischen Untersuchungen haben eine besondere Häufung von subjektiven Beschwerden, von neurologischen und neurovegetativen Störungen und von psychorganischen Syndromen gezeigt. Die Blutanalysen, die Leberfunktionsprüfungen und die Untersuchungen des Urins lassen erkennen, daß die untersuchten Arbeiter häufig in einem schlechten Gesundheitszustand sind.

Die statistische Analyse des Materials hat außerdem gezeigt, daß die Häufigkeit der neurovegetativen, neurologischen und psychischen Störungen sowohl mit der Dauer als auch mit dem Ausmaß der Trichloräthylen-Exposition zunimmt.

Wir müssen aus diesen Befunden den Schluß ziehen, daß die maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK-Wert) für Trichloräthylen unterhalb 40 ppm und der entsprechende Grenzwert für Trichloressigsäure im Urin unterhalb 96 mg/l festgelegt werden müssen.

Summary: The concentrations of trichlorethylene vapours have been measured in the air of 24 workshops, and the eliminations of trichloroacetic acid have been determined in the urine of 73 workers. A method based on the Fujiwara reaction was used.

The 96 air analyses gave values between 1 and 335 ppm. The open trichlorethylene apparatus gave higher values (59 ppm) than the closed ones (23 ppm). A series of consecutive measurements during a period of 3-4 hours showed a great variation of the values due to the actual degree of ventilation and of utilization of the apparatus.

The concentration of trichloroacetic acid varied between 8 and 444 mg/l urine; the mean value was 86,7 mg/l.

The ratio between the elimination of trichloroacetic acid in mg/l and the trichlorethylene exposition in ppm was, for the men occupied the whole day with trichlorethylene, in the mean equal to 3 : 1. This relationship varies greatly, the younger workers having on an average a ratio of 6 : 1 and the elderly subjects one of 2 : 1.

The eliminated trichloroacetic acid is in the mean 13% of the trichloroethylene inhaled during a work period of 8 hours.

The clinical examinations showed a relatively high frequency of subjective complaints, of alterations of the vegetative nervous system, and of neurological and psychiatric modifications. There is a relationship between the frequency of those nervous alterations and the degree of exposition to trichloroethylene.

The determinations of the concentration of trichloroethylene in the air and the corresponding elimination of trichloroacetic acid in the urine show that there is a great discrepancy between the actually accepted MAC values for trichloroethylene and those for trichloroacetic acid. We conclude from our results, that the MAC for trichloroethylene should be fixed below 40 ppm, and that the MAC for trichloroacetic acid should be fixed below 96 mg/l.

Bibliographie

- [1] *Barrett H. M., Cunningham J. G. and Johnston J. H.*: A study of fate in the organism of some chlorinated hydrocarbons. *J. industr. Hyg.* 21, 479 (1939).
- [2] *Bardoděj Z., Berka J., Chalupa B., Nesvadba O. and Vyskocil J.*: New findings of the effect of trichloroethylene on the health of workers. *Prakt. Lék.* 4, 441-466 (1952). *Résumé: Excerpta med. (Amst.) Sect. II, 6, 1243-1244 (1953).*
- [3] *Ahlmark A. and Forssman S.*: Evaluating trichloroethylene exposures by urinalyses from trichloroacetic acid. *Arch. industr. Hyg.* 3, 386-398 (1951).
- [4] *Truhait M. R.*: Contribution à l'étude de la toxicologie du trichloréthylène. Etablissement d'une méthode de dosage applicable aux atmosphères et aux milieux biologiques. *Ann. pharm. franç.* 9, 175-188 (1951).
- [5] *Fabre R.*: Etude du trichloréthylène dans son dosage et dans son métabolisme. *Proc. 9th int. Congr. industr. Med. London, 1948. Bristol: John Wright 1949, page 546-550.*
- [6] *Knäpfel H. K.*: Der 13-Fehler-Test. *Nervenarzt* 23, 55-59 (1952).
- [7] *Bleuler E.*: *Lehrbuch der Psychiatrie, umgearbeitet von M. Bleuler.* Berlin: Springer 1943.
- [8] *Forssman S. and Holmquist C. E.*: The relation between inhaled and exhaled trichloroethylene and trichloroacetic acid excreted in the urine of rats exposed to trichloroethylene. *Acta pharmacol. (Kbh.)* 9, 235-244 (1953).
- [9] *Soucek B., Teisinger J. and Pavelkova E.*: The absorption and elimination of trichloroethylene in Man. *Prakt. Lék.* 4, 31 (1952). *Résumé: Arch. industr. Hyg.* 6, 461 (1952).
- [10] *Ahlmark A. and Forssman S.*: The effect of trichloroethylene on the organism. *Acta physiol. scand.* 22, 326-339 (1951).
- [11] *Nash P. H. and Sherwood R. J.*: An occupational hygiene team. *Brit. J. industr. Med.* 10, 202-206 (1953).
- [12] *Bleuler M.*: *Endokrinologische Psychiatrie.* Stuttgart: Thieme 1954.
- [13] *Fisher R. A.*: *Statistical methods for research workers.* Edinburgh and London: Oliver and Boyd 1948.
- [14] *Frant R. and Westendorp J.*: Medical control on exposure of industrial workers to trichloroethylene. *Arch. industr. Hyg.* 1, 308-318 (1950).
- [15] *Friberg L., Kylin B. and Nyström.*: Toxicities of trichloroethylene and tetrachloroethylene and Fujiwara's pyridine-alkali reaction. *Acta pharmacol. (Kbh.)* 9, 303-312 (1953).