

geltung der ärztlichen Leistungen sicherzustellen, wobei die lange Zeit des medizinischen Studiums, die erheblichen Kosten der Ausbildung und der hohe Wert der ärztlichen Kunst für das Wohl der ganzen Bevölkerung berücksichtigt werden müssten.

Résumé

Aux Etats-Unis des formes d'assurance-maladie volontaires se sont fortement développées et assurent, malgré leurs prestations différentes, à une partie de la population une certaine protection contre le danger de frais exorbitants pour traitement médical et séjour à l'hôpital. On n'a jusqu'ici pu déterminer s'il fallait créer en plus une assurance générale pour accorder une protection à la population qui n'en a pas encore pu profiter, notamment aux groupes avec des salaires bas. Puis, il reste encore à décider si l'on n'a pas trop insisté sur la charge pécuniaire aux dépens d'un bon traitement médical, y compris des mesures préventives pour toute la population. C'est à ce moment là que l'on pourrait examiner la meilleure façon d'atteindre ce but; soit par une assurance-maladie volontaire ou obligatoire, soit par la combinaison des deux formes ou enfin par un système de traitement médical gratuit, comme en Angleterre. Dans tous les cas, il conviendrait, aux Etats-Unis, d'assurer une rétribution adéquate au médecin traitant, en tenant compte de la durée des études de médecine, du coût considérable de sa formation professionnelle et de la grande valeur de l'art médical pour le bien de la population.

Le risque professionnel chez les héliograpeurs

Considérations sur l'intoxication chronique aux hydrocarbures aromatiques de la série du benzol

Par le Dr méd. *Marc Lob*, Lausanne

I^e partie

Le propos de ce travail a été d'étudier les risques professionnels auxquels sont exposés les héliograpeurs.

Depuis 1951 nous contrôlons périodiquement la santé des héliograpeurs dans une imprimerie du canton, ce qui nous a amené à faire plusieurs constatations intéressantes, surtout d'ordre hématologique. D'autre part, les conditions de travail s'étant modifiées en 1953, nous avons ainsi eu la chance de pouvoir effectuer des observations comparatives dont les résultats ont été fort instructifs.

Après une introduction concernant les benzols en général, nous étudierons plus en détail le toluol et le xylol, ces deux hydrocarbures aromatiques ayant été, tout au moins au début, la source essentielle des troubles morbides. Nous décrirons brièvement les principes de l'héliogravure, les conditions dans lesquelles les ouvriers ont travaillé, puis nous passerons à la casuistique. Nous donnerons enfin un aperçu sur la prévention technique et sur la législation.

I. Généralités sur les benzols

Nomenclature

Dans les pays qui ne sont pas d'expression française, le benzol (C₆H₆) est synonyme de benzène et caractérise un corps chimique bien défini de la série des hydrocarbures aromatiques, distillant à 80 degrés centigrades. Le toluène ou toluol distille à 110 degrés et répond à la formule C₆H₅CH₃; les xylènes ou

xylols [C₆H₄(CH₃)₂] comprennent trois composés isomères : ortho (point d'ébullition 142°), méta (PE 139°) et para (PE 138°); leur mélange constitue le xylol commercial comprenant 70 % de méta, 20 % de para et 10 % d'orthoxytol.

Dans les pays de langue française on désigne par benzols soit l'ensemble non rectifié de tous les hydrocarbures aromatiques existant dans le goudron de houille et qui distillent au-dessous de 200 degrés centigrades, soit *tout mélange de benzène et de ses homologues*; le terme « benzine » (c'est-à-dire l'essence de pétrole pour les autres pays) est souvent en France synonyme de benzène, ce qui est fâcheux et prête à confusion; on retiendra – fait très important – que les produits vendus dans le commerce sous le nom de « xylol », « toluol » ne correspondent pas toujours à des substances pures et qu'en réalité il s'agit souvent de mélanges de xylol, toluol et même benzol.

Voici à titre de renseignement (tableau 1) la composition de benzols commerciaux types (d'après *Fabre et Truhaut*)

Tableau 1

	Composition approximative		
	benzène	toluène	xylène
Benzol 90	84	13	3
Benzol moteur	55	30	5
Benzol 50	43	46	11
Benzol 0	15	75	10

Propriétés.

Le tableau 2 indique en résumé quelques propriétés physiques importantes du benzol, du toluol et des xylols (pour les détails voir *Borbéby, Browning, Elkins, Lob, Jordan, Stassens, Thinius*).



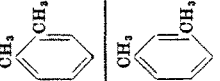
On retiendra essentiellement de ce tableau que le benzol s'évapore environ deux fois plus vite que le toluol et quatre fois et demie plus rapidement que le xylol. La concentration maximum tolérable dans l'atmosphère dans les conditions de travail d'une usine a été fixée à 35 pour le benzène et à 200 pour le toluène et le xylène (exprimé en cm³ de vapeur d'eau par m³ d'air).

Nous rappellerons que ces composés sont plus lourds que l'air et s'accablent dans les parties basses des ateliers.

Métabolisme des benzols

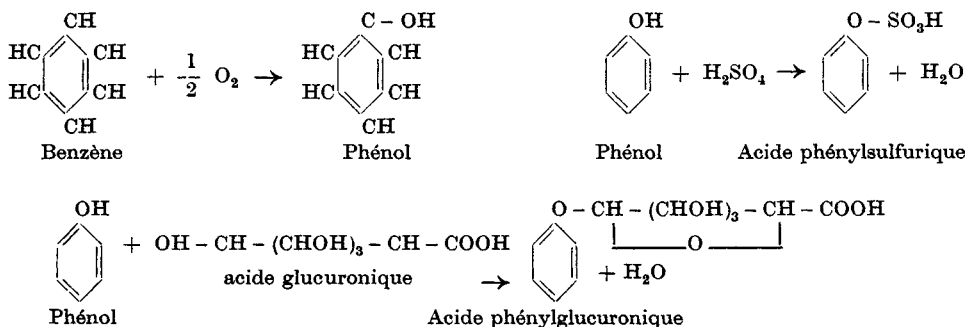
Le métabolisme des benzols a fait l'objet de nombreux travaux; pour les détails nous renvoyons à la monographie de *Fabre et Truhaut* [17] ainsi qu'à l'article de *A. Fabre* [16]. Nous en retiendrons les points essentiels: pour le

Tableau 2

	Formule chimique	Aspect, odeur, etc.	Point de fusion	Point d'ébullition (760 mm Hg)	Viscosité (20 °C P)	Poids spécifique	Pression de vapeur (20 °C) mm Hg	Densité de vapeur (air = 1)	Point de flamme	Solubilité dans l'eau	Temps d'évaporation relatif (éther = 1)*	Moment électrique	Poids d'un litre à 0° et 760 mm Hg	MAC (cm ³ vapeur par m ³ air)	Limites d'explosion		Vol. en % dans l'air quand la saturation est complète (20 °C 760 mm Hg)	Poids moléculaire	
															vol. %	g/mm ³			
Benzol C ₆ H ₆		Liquide incolore Odeur agréable Flamme fuligineuse Vapeur et air: mélanges explosifs	5° C	80° C	0,649	0,864 (15° C)	74,7	2,69	- 8°	Prati- que- ment zéro (0,082 g par 100 ml eau à 20° C)	3	0	3,25 g	35 (110 γ par litre d'air à 760 mm Hg et 20° C)	1,4-8	45-238	9,9	78	
Toluol C ₆ H ₅ CH ₃		Liquide incolore, fluide Odeur comme benzol	-	109-111°	0,586	0,86-0,871 (20° C)	22	3,17	env. 5°	Prati- que- ment zéro (0,047 g par 100 ml eau à 20° C)	6,1	0,4	-	200 (750 γ par litre d'air)	1,3-7	49,8-268	2,9	92	
Xylols C ₆ H ₄ (CH ₃) ₂		Liquide incolore	-	142,3°	0,807	0,879 (20° C)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
			ortho																
			méta																
			para																
mélange																			
				135-145°	-	0,862-0,865	env. 10	3,68	23°	0	13,5	0-0,52	-	200 (880 γ par litre d'air)	3,0-7,6	132-334	1,3	106	

* On fait couler sur un papier filtre 0,5 cm² de solvant et l'on calcule combien de temps mettra le solvant pour s'évaporer complètement. On compare le chiffre avec celui de l'éther, calculé arbitrairement à 1.

benzène, la fraction non éliminée par la respiration subit d'abord, surtout au niveau du foie, une oxydation avec production de composés phénoliques (essentiellement phénol, pyrocatechine et hydroquinone); survient ensuite une phase de conjugaison bloquant ainsi les fonctions phénols, soit par l'acide sulfurique (sulfo-conjugaison), soit par l'acide glucuronique (glucurono-conjugaison); les acides phénylsulfurique et phénylglucuronique s'éliminent dans l'urine à l'état de sels alcalins.



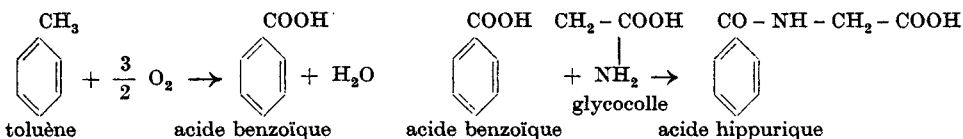
Il existe un certain parallélisme entre le taux du benzol inhalé et le rapport entre sulfates organiques et inorganiques dans les urines. Si le taux du benzol est élevé, celui des sulfates organiques augmente dans les urines.

Le tableau 3 illustre cette constatation (d'après *Ethel Browning*).

Tableau 3

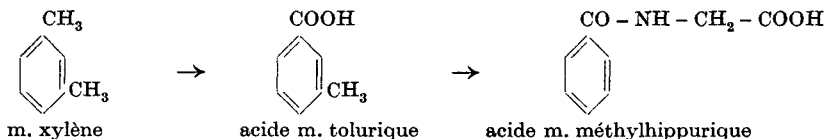
Concentration (opm)	Exposition journalière (heures)	Durée d'exposition (jours)	Pour-cent des sulfates inorganiques:	
			avant exposition (moyenne)	après exposition (moyenne)
100	8	42	89,4	57
500	8	317	94,7	28,8
800	1	17	86,7	62,5
800	8	192	96,5	6,3

Le *toluène* subit des transformations différentes: il est essentiellement oxydé dans sa chaîne latérale et le groupe méthyl est remplacé par un groupe COOH, ce qui donne naissance à l'acide benzoïque $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$; ce dernier se combine au glycocole pour donner de l'acide hippurique, éliminé par les urines.



Si la teneur de l'atmosphère est riche en toluène, on constate une augmentation de l'acide hippurique dans les urines. D'après *Elkins* [11] le dosage doit être fait à la fin de la journée de travail; une concentration de 3 g d'acide hippurique par litre d'urine correspondrait à une MAC (concentration maximum tolérable) de 200 ppm.

Pour les *xylènes*, un seul groupe méthyl est oxydé en COOH, ce qui donne les acides toluriques, puis, par conjugaison avec le glycocole, les acides méthylhippuriques.



II. Méthodes de dosage

Une des méthodes les plus courantes pour doser le benzol et le toluol est le procédé au butanone (méthyl-éthylcétone $\text{CH}_3\text{-CO-CO}_2\text{H}_5$) préconisé par *Schrenk, Pearce et Yant* en 1935 et 1936 [50, 61]. Cette méthode est basée sur la réaction colorée (dosage au photomètre) que donnent les dérivés dinitrés en méta de ces hydrocarbures avec le butanone (substance à radical carbonyle) en milieu alcalin; la substance à examiner et dans laquelle on soupçonne la présence d'hydrocarbures aromatiques est d'abord nitrée au mélange sulfonitrique, neutralisée par la soude, puis l'hydrocarbure est extrait au butanone; pour les détails voir l'excellente mise au point de *Fabre, Truhaut et Péron* [18] ainsi que la monographie de *Thinius* [57].

Pour le benzol il existe un appareil (indicateur du benzol) donnant immédiatement la teneur de l'atmosphère à partir de 20 ppm; l'air passe sur un fil métallique chauffé, ce qui provoque une élévation de la température des vapeurs à analyser; cette élévation est mesurée par la résistance électrique du fil (voir *Elkins* [13] et *Jacobs* [28]).

La méthode spectrographique est basée sur le fait que le benzol présente un spectre d'absorption caractéristique dans l'ultraviolet; le benzol de l'air est fixé par barbotage dans l'alcool refroidi; le spectre dans l'ultraviolet est comparé à des spectres étalons, préparés avec des solutions alcooliques de benzène à titres connus.

Fabre, Truhaut et Péron [18] ont proposé une technique simplifiée permettant la détermination simultanée du benzol et du toluol, avec une marge d'erreur inférieure à 5%; pour éviter les colorations parasites dues à certaines substances étrangères, ils proposent également une technique nouvelle; le professeur *Truhaut* nous a communiqué qu'il avait mis au point une méthode spécifique de dosage du benzol en présence de ses homologues; elle est appliquée dans son laboratoire mais n'est pas encore publiée¹⁾.

¹⁾ Note à la correction: l'article a paru dans Arch. mal. prof. 17/3 (1956).

Pour le xylool il existe également des réactions colorées, basées sur le même principe (détails dans *Thinius*).

Les réactions colorimétriques s'appliquent pour les analyses de l'air, du sang, des tissus et des solvants complexes; elles ne permettent qu'une appréciation approximative.

III. Domaines d'application du toluol et du xylool

Le toluol et le xylool sont des solvants utilisés sur une très vaste échelle; le toluol dissout l'éthylcellulose, la dibenzylcellulose, le caoutchouc, la gomme, le mastic, le dammar et l'elemi (espèces de résines), les huiles et les graisses; c'est un solvant partiel du copal tendre; en revanche, il ne dissout pas le kauri, le copal dur, le sandaraque (résine extraite du thuya articulé) ni les esters de cellulose. Le xylool est un solvant des esters de copal, de l'abiétate de benzyle, du caoutchouc, des huiles, du dibenzylcellulose; il ne dissout pas les esters de cellulose.

Le toluol est employé comme diluant des encres d'héliogravure, dans l'industrie de la gomme, des linoléums, des produits de nettoyage, des teintures, laques et vernis, dans la fabrication des explosifs, de divers produits pharmaceutiques et parfums, dans l'imprégnation des papiers forts; on l'utilise dans la fabrication de ses dérivés et de produits tels que benzaldéhyde, acide benzoïque, saccharine, etc.

Le xylool possède grosso-modo les mêmes champs d'application; de plus il constitue, mélangé à l'alcool méthylique, un produit de remplacement du trichloréthylène comme dégraisseur; on l'utilise, mélangé à d'autres solvants, dans la manufacture du cuir pour étendre les solutions de cellulose, dans l'industrie de la soie, dans la manufacture des garnitures de freins, enfin pour la fabrication des oscillateurs de quartz.

IV. Revue de la littérature

Le problème de la toxicité du xylool et du toluol a fait déjà l'objet de nombreuses recherches cliniques et expérimentales. Nous résumerons les travaux qui ont paru à ce sujet.

1. Expérimentations sur l'animal

Chassevant et Garnier (1903). Injections intra-péritonéales afin de rechercher la dose léthale; ordre de toxicité croissante: benzol, xylool, toluol; pour les xylools: ortho - méta - para. Augmentation de la toxicité du noyau benzénique par addition d'un seul radical CH_3 ou d'un radical $-\text{OH}$; diminution de la toxicité par adjonction du radical COOH .

Rambousek (1911). Expériences sur chiens, chats et cobayes (inhalation unique à concentrations variables) avec benzol pur, benzol 90, toluol, xylol, solvant naphta et cumène; ordre de toxicité croissante: toluol, xylol, benzol; avec le toluol narcose et réveil plus longs à s'établir qu'avec le benzol, mais pas de convulsions ni de spasmes.

Lehmann (1911). Ordre de toxicité croissante dans les intoxications aiguës par inhalation: benzol, xylol, toluol.

Selling (1911). Injections sous-cutanées à l'animal; examen de l'effet à long terme; toluol: produit initialement une destruction des globules blancs, mais action légère en comparaison du benzol (effet compensateur rapide de la moelle osseuse).

Winternitz et Hirschfelder (1913), cités par Batchelor. Expériences sur cobayes; après injection de benzol: mort rapide par pneumonie; après injection de toluol: aucune action nocive; parfois même résistance accrue.

Hektoen (1916): Expériences sur cobayes et rats; injections répétées de benzol mélangé à sang de mouton: réduction marquée dans la production des précipitines et des lysines, leucopénie, aplasie de la moelle osseuse et lésions de divers organes; avec le toluol pas de réduction aussi marquée des anticorps, pas de modifications dans le nombre ni dans la proportion des globules blancs, pas de changement de l'index opsonique; même à fortes doses pas d'action marquée sur la moelle osseuse ou sur d'autres organes.

Pugliese (1922). Toluol moins toxique que benzol.

Batchelor (1926). a) Administration par voie intra-péritonéale à divers animaux; benzol: apparition rapide de symptômes nerveux graves (tremor, convulsions, coma, chute de la température, tachycardie) sans manifestations hématologiques; toluol: doses beaucoup plus fortes nécessitées pour provoquer une narcose, pratiquement aucun symptôme d'ordre neurologique, à part quelques contractions: narcose plus prolongée qu'avec le benzol; xylol: aucune manifestation neurologique quelles que soient les doses employées; aux doses léthales, mort précédée par profonde narcose qui survient beaucoup plus lentement qu'avec le benzol et le toluol.

b) Administrations répétées par voie sous-cutanée; benzol beaucoup plus toxique que toluol et xylol; au début, manifestations neurologiques puis sévère narcose et mort; baisse nette des globules rouges et réduction considérable des globules blancs avec aplasie de la moelle; toluol et xylol: pas d'action irritative sur le système nerveux, effets négligeables sur le sang; moelle osseuse hyperplasique; à fortes doses, rapide et profonde narcose.

c) Administration par inhalation prolongée; toluol et xylol (à très fortes concentrations, bien supérieures à celles qui sont observées dans la pratique):

mort par action narcotique, avec lésions anatomo-pathologiques négligeables; benzol (aux mêmes concentrations): pas de décès mais graves lésions du système nerveux et des organes hématopoïétiques; toluol et xylool à plus faibles concentrations (1000 ppm): pratiquement pas d'effet narcotique, action sur le sang négligeable; benzol (déjà à 460 ppm): leucopénies sévères.

Estler, Engelhardt et Estler (1935). Effet narcotique par inhalation unique à taux variables sur chats et cobayes; à faible concentration les homologues du benzol provoquent une légère narcose plus rapidement que le benzol lui-même; à des concentrations plus élevées le benzol en revanche est plus toxique; inhalations répétées à concentrations variables sur souris blanches: effet narcotique du benzol le moins prononcé.

Seghini (1941). Expériences sur un très petit nombre d'animaux pour étudier si le glycolle administré en même temps que le toluol exerce une action préventive; pas d'action si toluol injecté par voie endoveineuse; par voie sous-cutanée, absence de la leucopénie initiale observée habituellement; par inhalation (animaux préparés par injections intra-veineuses de glycolle): absence de leucopénie, phases d'excitation puis de torpeur moins nettes.

Oettingen, Neal, Donahue et al. (1942). a) Chiens exposés pendant 8 heures à diverses concentrations de toluol (200-400 et 600 ppm); excrétion accrue de l'acide hippurique dans les urines, encore plus forte si l'on administre chaque jour 2 g de glycine dans la nourriture ou 50 mg d'acide ascorbique; augmentation parallèle de la concentration du toluol dans le sang et dans l'air; à haute concentration dans l'air, diminution de la teneur du toluol dans le sang si glycine ingérée en même temps (probablement par excrétion plus rapide du toluol).

b) Étude de l'action cumulative du toluol; chiens exposés à concentrations de 400 ppm pendant 5 jours à raison de 7 heures par jour; taux de l'acide hippurique dans les urines, concentration du toluol dans le sang: identiques que dans l'expérience a); disparition du toluol dans le sang 16 heures après l'exposition; donc pas d'effet cumulatif; élimination accélérée après administration de glycine ou d'acide ascorbique; pas de modification du tableau sanguin, à part lymphocytose transitoire à la fin de l'exposition.

c) Exposition répétée de chiens, pendant plusieurs mois, à concentrations variant de 200 à 600 ppm: aucune modification de la circulation, de la respiration ni de la pression du liquide céphalo-rachidien.

d) Exposition pendant une heure à de plus fortes concentrations (850 ppm): pas d'influence sur la circulation ni sur la pression liquidienne, mais augmentation de la fréquence et diminution du volume respiratoire (par irritation directe de l'arbre respiratoire). Absorption du toluol rapide au début, plus

lente ensuite; excrétion rapide (au bout de 2 heures on ne retrouve dans le sang que de très petites quantités de toluol).

e) Expériences sur des rats afin d'étudier l'action du toluol sur le sang et les divers tissus de l'organisme; exposition pendant 5 semaines à raison de 5 jours par semaine et 7 heures par jour: aux concentrations de 200 à 5000 ppm, pas de lésions des organes sanguino-formateurs (pas d'anémie, pas d'altération de la moelle osseuse ni de la rate); aux concentrations de 2500 à 5000 ppm: diminution transitoire des lymphocytes et des leucocytes totaux avec légère augmentation des polynucléaires. A toutes les concentrations, légère irritation des bronches; à partir de 600 ppm: altérations rénales; à des concentrations variant de 600 à 5000 ppm, élargissement du foie et diminution du volume de la rate.

Sessa (1948), cité par Fabre et Truhaut: Le toluène administré par voie sous cutanée à l'animal provoque des altérations rénales (dégénérescence de l'épithélium des tubes contournés).

Capellini et Giorgi (1951). Aucune action nette sur le sang ni sur la moelle osseuse chez 12 animaux exposés à inhaler des vapeurs de toluol à concentrations variables (1,75 à 4,75 mg par litre d'air) pendant une à sept semaines.

Francone et Braier (1953-1954). Injections à des animaux, par voie endoveineuse, de doses léthales hémolytiques de benzol, toluol et xylol; le xylol et le toluol s'avèrent moins toxiques grâce à la présence de groupes CH_3 ; l'administration simultanée de substances libérant des groupes méthyl (choline, méthionine, etc.) prévient l'action toxique du benzol sur le sang.

Fabre et Truhaut (1954). a) Toluol: Exposition pendant 6 semaines (8 heures par jour et 6 jours par semaine) à des concentrations variant de 1,5 à 6,6 mg/litre: aucune variation systématique de la formule sanguine chez le rat et le lapin; légère hypoplasie de la moelle osseuse chez un lapin exposé à 2,7 mg par litre d'air; à concentrations plus fortes, moelle normale ou même hyperplasique; augmentation de la coagulation sanguine; lésions discrètes d'œdème pulmonaire. Exposition de deux chiens pendant 6 mois, à de fortes concentrations; au taux de 7,5 mg/litre, légère irritation des muqueuses nasales; au taux de 10 mg/litre symptômes nerveux (incoordination, parésie du train postérieur); pas de variations de la formule sanguine ni de la moelle osseuse; temps de coagulation non modifié; histologiquement, phénomènes congestifs au niveau du foie, du cœur, du poumon, de la rate et des reins (turgescence des glomérules, cylindres hématiques).

b) Xylol: Concentration de 3 mg/litre chez lapin et rat pendant 40 à 55 jours: légère diminution des globules blancs et hyperplasie médullaire; concentration de 5 mg/litre chez le lapin: diminution des globules rouges et des

globules blancs, augmentation des thrombocytes et hyperplasie de la moelle; histologiquement, phénomènes de congestion vasculaire visibles sur la plupart des organes, et surtout présence constante de lésions rénales relativement marquées.

* * *

En résumé il résulte des expériences sur l'animal que le toluol et le xylol ont une action négligeable sur le sang quelle que soit la voie d'administration; plusieurs auteurs ont observé une hyperplasie de la moelle osseuse. Les divergences concernant l'effet narcotique par inhalation sont dues aux différences de concentrations utilisées; à fortes doses le toluol et le xylol provoquent une narcose profonde, plus marquée qu'avec le benzol et qui peut entraîner la mort; aux concentrations observées dans l'industrie l'effet narcotique est négligeable.

La presque totalité des auteurs arrive à la conclusion que par voie parentérale le benzol est plus toxique que le toluol et le xylol.

L'intérêt de ces expériences réside dans le fait qu'elles ont été pratiquées avec des hydrocarbures purs, bien définis et non mélangés; les travaux qui nous ont paru les plus utiles sont ceux de Batchelor, Estler et Engelhardt, Oettingen et al., Fabre et Truhaut; ces auteurs ont en effet essayé de se rapprocher expérimentalement des conditions qui se rencontrent le plus fréquemment dans l'industrie (inhalation chronique); toutefois on ne saurait sans autre en appliquer les résultats à l'être humain.

2. Etudes cliniques sur l'homme

Rosenblatt (1902). Observations d'ouvriers employés au gommage des tissus (la gomme est dissoute dans le xylol qui s'évapore ensuite à 70 degrés); dans plusieurs cas vomissements et sensation d'ivresse; «état pré-narcotique» chez un ouvrier ayant accompli cette activité pendant un an; engourdissement aux mains et aux pieds, tremor, dyspnée, sensation d'angoisse et manifestations neurasthéniformes persistant longtemps après la cessation du travail.

Brezina (1921). Céphalées, nausées, inappétence chez un ouvrier dont l'activité consiste à plonger des plaques de tôle dans un bain de laque diluée dans du xylol.

Stocké (1929). Etude basée sur l'observation de 40 ouvriers héliograpeurs exposés à inhaler du toluol pur, ou un mélange de toluol et de xylol (le «xylol» peut contenir parfois du benzol); même dans de bonnes conditions de ventilation, troubles nerveux d'ordre général, céphalées, inappétence; si la ventilation est insuffisante: irritation conjonctivale, céphalées tenaces, sensation de vertige, somnolence, pesanteur épigastrique, palpitations cardiaques, points précordiaux; chez 10 malades lymphocytose relative (entre 30 et 46%) sur un nombre total de globules blancs variant entre 7300 et 8800; série rouge non

altérée (ponctuations basophiles dans deux cas); pas de troubles objectifs du système nerveux; dans certains cas (très mauvaise ventilation) vomissements, troubles de l'équilibre avec signe de Romberg positif, paresthésies et même pertes de connaissance; disparition de ces troubles après cessation du travail; quelques cas d'eczémas mis en relation avec la térébenthine utilisée; fréquence d'un fœtor aromatique par la bouche qui peut persister plusieurs jours; intolérance très nette à l'alcool (l'alcool faciliterait la diffusion du toluol et du xylool dans l'organisme et surtout leur pénétration dans les lipoides du système nerveux).

Nelken (1931). Etude basée sur l'observation de 399 ouvriers héliograpeurs exposés à respirer des vapeurs de « xylool » pendant 2 à 18 ans; comparaison avec 220 ouvriers typographes; leucopénies en moyenne 2,5 fois plus fréquentes chez les héliograpeurs (5,7 fois plus fréquente dans un atelier où l'exposition est plus prolongée); lymphocytose relative chez 35% des héliograpeurs et chez 23,7% des typographes. Hémoglobine plus fortement diminuée chez les héliograpeurs surtout si l'exposition a été longue (inférieure à 80%; minimum = 63%); pas de signes de diathèse hémorragique. Dans un tiers des cas lassitude, somnolence et céphalées; très rarement engourdissement, sensation d'ivresse, irritabilité, vertiges, paresthésies; fréquence de symptômes d'ordre digestif: inappétence, nausées.

Adler-Herzmark et Selinger (1931, 1933). Observations d'ouvriers employant des laques contenant des homologues du benzol; effet du toluol: léger degré d'anémie (globules rouges jamais au-dessous de 3 500 000) avec aniso et poikilocytose, leucopénie absolue d'un degré modéré avec lymphocytose relative; mélange toluol-xylool: neutropénie absolue avec altération des globules rouges.

Litzner et Edlich (1932-1934). Etude de 7 ouvriers employés en moyenne pendant 2 ans et demi dans une fabrique de colorants; solvant constitué par du toluol pur; après une période variant de 1 mois à 4 ans apparition de céphalées, troubles digestifs, irritabilité, vertiges, hypersensibilité à l'alcool, picotements à la gorge, fourmillements dans les avant-bras; parfois légère anémie avec lymphocytose; pas de diathèse hémorragique; dans 6 cas urobilinogénurie, dans un cas présence de quelques normoblastes dans le sang. Cessation des troubles après retrait du travail.

Hirsch (1932). Publication de 2 décès par anémie aplastique chez des héliograpeurs ayant inhalé des mélanges de toluol, xylool et benzol; endocardite à l'autopsie. L'auteur prétend trouver chez les héliograpeurs une tendance générale à l'hypotension et aux altérations radiologiques de l'ombre cardiaque.

Ferguson, Harvey et Hamilton (1933). Observation d'un cas mortel: Ouvrier âgé de 36 ans, exposé pendant 12 ans à inhaler un solvant contenant 45% de

toluol et exempt de benzol; apparition d'épistaxis et de céphalées, puis de pétéchies et d'hémorragies gingivales; Hb.: 75%, globules rouges: 4 000 000, globules blancs: 2200, temps de coagulation prolongé; quatre mois plus tard: baisse de l'Hb. jusqu'à 50%, des globules rouges jusqu'à 2 210 000 et des blancs jusqu'à 1200 (dont 94,5% lymphocytes), fièvre, gastroentérite, pneumonie terminale. A l'autopsie pneumonie au stade d'hépatisation, dégénérescence terminale du myocarde, rate de stase, engorgement des ganglions lymphatiques paravertébraux, moelle osseuse très pauvre, agranulocytose, quelques normoblastes, mégacaryocytes et cellules du réticulum; diagnostic probable d'intoxication au toluol sans que soit éliminée de façon absolue l'hypothèse d'une agranulocytose « idiopathique ».

Examens du sang chez 10 ouvriers exposés au même solvant et comparaison des résultats avec ceux obtenus chez 20 ouvriers non exposés: aucune différence significative.

Panse et Bender (1934). Description d'un cas: Ouvrier héliographeur exposé à inhaler un solvant contenant 12% de toluol-xylol, 6% d'esters, des dérivés du glycol, et des hydrocarbures non saturés; au bout de 4 ans graves troubles psychiques (hallucinations, angoisse) nécessitant un internement; lymphocytose relative et hyperglobulie; psychose mise en relation avec une intoxication chronique au toluol et au xylol.

Verhoogen (1934). Présentation d'un cas à la société clinique des hôpitaux de Bruxelles: Ouvrier d'imprimerie décédé à la suite d'une intoxication par le xylol; avant la mort, anémie et leucopénie considérables (800 000 globules rouges et 600 globules blancs par mm³); à l'autopsie moelle fortement hypoplasique; conditions exactes de travail non précisées.

Gerbis (1935). Observations de 67 ouvriers héliographeurs utilisant « essentiellement » le xylol pur; dans 8% des cas, nombre de leucocytes inférieur à 5000, dans 40% nombre de lymphocytes supérieur à 35% et dans 16,5% des cas supérieur à 50%.

G. de Oliveira (1936), cité par Schwarz et Teleky. Observation d'un cas fatal (sujet ayant inhalé des vapeurs de xylène pendant longtemps); à l'autopsie anémie aplastique, altérations graves de la moelle osseuse, atrophie des ganglions lymphatiques, du tissu lymphoïde et de la rate.

Brachmann (1937). Etude basée sur l'observation de 105 ouvriers héliographeurs dont 20 du sexe féminin, exposés à un solvant contenant « essentiellement » un mélange de xylol et de toluol, de la benzine et des esters; durée d'exposition de 1 mois à 21 ans. Troubles subjectifs les plus fréquents: fatigabilité, insomnies, lourdeurs d'estomac, nausées, soif, sécheresse de la gorge; résultats des examens de sang les plus favorables et absence de troubles digestifs quand

la benzine est surtout employée; troubles des menses chez 4 ouvrières; série rouge du sang peu altérée; index souvent supérieur à 1. Dans presque tous les cas leucopénie avec augmentation relative des lymphocytes et diminution des granulocytes (15 ouvriers avec un nombre de globules blancs oscillant autour de 4000 et un nombre de granulocytes au-dessous de 2000).

Hausser, Molitor et Arnoldson (1938). Observations de 7 cas; un ouvrier préposé à la fabrication d'une encre d'imprimerie contenant du toluol, les 6 autres à la préparation de la folliculine (en cours d'opération la folliculine est distillée dans du toluol à peu près pur); tendance générale à la leucopénie (dans un cas 2500 à 3000 globules blancs); anémie dans un cas (3500 000 globules rouges).

Lind (1939). Etude de 230 ouvriers effectuant des pulvérisations, essentiellement avec du toluol et du xylol, mais aussi avec d'autres solvants (acétates, alcools, esters); dans quelques cas benzol en faibles quantités; symptômes essentiellement d'ordre nerveux; leucopénie dans 20 cas, neutropénie absolue dans 33 cas; lymphocytose absolue très fréquente.

Langelez, Peremans et Bastenier (1940). Premier groupe de 7 ouvriers teignant des cuirs avec une solution contenant 75% d'alcool dénaturé et 25% de toluol; durée d'exposition de quelques mois à plusieurs années; neutropénie avec granulocytopénie dans quelques cas; anémie (3840 000 globules rouges) dans un cas; deuxième groupe de 11 ouvriers utilisant un vernis (toluol + 5% de benzol): anémie, neutropénie et lymphocytose dans 9 cas.

Schwarz et Teleky (1941). Revue de la littérature; conclusions: le toluol et le xylol ont sur le système nerveux une action plus délétère que le benzol; peuvent aussi agir sur les organes hématopoiétiques, entraînant même la mort dans de très rares cas; nécessité de contrôles sanguins périodiques tous les 4 à 6 mois.

Greenburg, Mayers, Heimann et Moskowitz (1942). Observations faites sur 61 ouvriers préposés (pendant 2 semaines à près de 5 ans) à la peinture d'avions; la substance employée contient de larges quantités de toluol; comparaison avec 430 ouvriers non exposés. Troubles subjectifs pratiquement nuls; foie élargi dans 13 cas (21,4% des cas contre 7% dans le groupe de contrôle); dans 17% des cas légère diminution des globules rouges (groupe de contrôle: 5,2%); hémoglobine souvent un peu élevée; macrocytose; pas de leucopénie; lymphocytose fréquente.

Oettingen, Neal, Donahue et al. (1942). Observations de volontaires exposés à des concentrations variables de toluol pendant 8 heures; 50 à 800 ppm: aucune variation significative d'ordre hématologique, aucune altération circulatoire ni respiratoire. A partir de 100 ppm: divers symptômes généraux; 200 ppm: fatigabilité, faiblesse musculaire, céphalées, nausées, incoordination;

400 ppm : fatigue, confusion mentale, céphalées, paresthésies, dilatation pupillaire, insomnies après l'expérience; 800 ppm (pendant 2-3 heures) : nausées, confusion mentale, incoordination marquée, nervosité et insomnie.

A toutes les concentrations étudiées (50 à 800 ppm) : augmentation de l'acide hippurique dans les urines et du toluol dans le sang parallèle à l'intensité de l'exposition; 14 heures après la fin des expériences retour à la normale du taux de l'acide hippurique dans les urines; rapport des sulfates inchangé.

Wilson (1943). Etude basée sur l'observation de 1000 ouvriers ayant inhalé des vapeurs de toluol à diverses concentrations pendant 1 à 3 semaines. Cent ouvriers accusant des troubles sont hospitalisés. Premier groupe (60 ouvriers, concentration 200 ppm) : status et examens de laboratoire normaux; céphalées, inappétence, lassitude. Second groupe (30 ouvriers, concentration 500 ppm) : céphalées, nausées, anorexie, lassitude, diminution des réactions, pertes de mémoire; status et examens de laboratoire négatifs. Dernier groupe (10 ouvriers, concentration dépassant 500 ppm) : faiblesse extrême et apathie; chez quelques sujets pétéchies et diminution des globules rouges; dans deux cas leucopénie (2500-3000) avec granulocytopenie, thrombopénie, monocytose et diminution des réticulocytes; à l'examen de la moelle osseuse, destruction partielle dans le sens d'une anémie aplastique.

Dreyfus, A. (1944). Relation d'un cas de leucémie myéloïde chronique chez un ouvrier ayant été exposé à inhaler du solvant-naphta; revue de la littérature; pas un seul cas de leucémie ayant indubitablement été provoqué par les homologues du benzol.

Hamilton et Johnstone (1947). Communications confidentielles de plusieurs médecins d'usine qui ont eu des résultats désappointants lorsque le benzol a été remplacé par le toluol; persistance des leucopénies et des anémies chez certaines femmes; apparition de neutropénie et d'anémie alors que la formule sanguine n'avait pas été altérée avec le benzol (action retardée du benzol ou action combinée des deux toxiques).

Ravina, Maupin, Claisse et Chimenes (1951). Observation d'une jeune fille de 20 ans dont le travail consiste à bobiner du fil sur des tubes de verre et à tremper les bobines dans un bac contenant un mélange de toluène, de trolitul et de rhodolène; cinq mois après le début du travail, asthénie importante accompagnée de myalgies; température 39 degrés; globules rouges: 800 000; blancs: 450 dont 35% de polynucléaires neutrophiles; Hb.: 30%, thrombocytes: 178 000; saignement et coagulation: sans particularité; signe du lacet négatif; à la ponction sternale moelle quasi désertique; hémorragies de la muqueuse nasale et rétinite hémorragique; diagnostic d'aleucie hémorragique secondaire à une intoxication au toluène; traitement par antibiotiques et transfusions de suspensions globulaires concentrées; amélioration de l'état de la

patiente malgré légère anémie et leucopénie persistantes; retour à la normale de la moelle osseuse.

Proyard (1951). Observation d'une ouvrière âgée de 28 ans, ayant travaillé pendant 6 mois dans une usine de caoutchouc avec des homologues du benzol; aucune analyse exacte des composés n'est donnée, mais d'après l'auteur il s'agit essentiellement de toluol; contact également avec du naphte et du chlorure de soufre; patiente asthénique, pâle; aménorrhée; Hb. 49%, rouges: 2 800 000; blancs: 2600 dont 40% de granulocytes; temps de saignement et de coagulation allongés; température fébrile pendant 15 jours; à l'examen de la moelle osseuse diminution des polynucléaires, chiffre normal de myélocytes, discrète augmentation des métamyélocytes et légère diminution des normoblastes. Après 15 jours de traitement (pénicilline, vitamine B 12, extraits hépatiques) normalisation de la formule sanguine: Hb. 70%, globules rouges: 4 200 000, globules blancs: 4800 dont 55% de polynucléaires.

Browning (1951). Premier groupe de 23 ouvriers exposés au toluol (additionné de 5 à 8% de benzol): leucopénie légère dans un seul cas; lymphocytose relative dans deux; légère anémie macrocytaire dans trois cas. Deuxième série de 44 ouvriers exposés à des vapeurs de xylol: chez 7 sujets, nombre de globules rouges variant entre 4 et 4,5 millions; dans aucun cas inférieur à 4 millions. Dans 3 cas seulement hémoglobine au-dessous de 85%; chiffre des globules blancs jamais inférieur à 4000, lymphocytose relative dans 7 cas.

Parmeggiani et Sassi (1954). Observations de 11 ouvriers travaillant dans des fabriques de vernis et de produits pharmaceutiques, exposés à inhaler des concentrations de toluène variant de 200 à 800 ppm et de 13 ouvriers, occupés aux mêmes travaux mais exposés à des concentrations plus fortes de toluène (150 à 1900 ppm) mélangé à l'acétate de butyle (150 à 2400 ppm). Parmi le premier groupe irritation des muqueuses pharyngée et conjonctivale dans 9%, éréthisme nerveux dans 53% des cas; mêmes symptômes chez presque tous les ouvriers du second groupe. Hépatomégalie chez un tiers environ des ouvriers de chaque groupe (pourcentage identique chez des ouvriers de la même fabrique non exposés à inhaler des toxiques); tests de fonction hépatique sans altération. Sur la totalité des deux groupes légère anémie normochrome dans 34% des cas; légère neutropénie avec lymphocytose dans environ 20% des cas, diminution des plaquettes sanguines (au-dessous de 150 000 par mm³) sans signes évidents de fragilité capillaire dans 45% des cas.

Saita (1954). Après suppression du benzol dans deux imprimeries milanaïses, plus aucun cas d'intoxication observé; seules altérations hématologiques: monocytose et éosinophilie transitoires et discrètes chez ouvriers débutants; dans quelques cas, persistance d'un nombre de globules blancs à la limite inférieure de la normale.

* * *

Il appert nettement de la littérature (observations de plus de 2000 cas) que les troubles subjectifs engendrés par le toluol et le xylool sont peu importants; ces troubles sont surtout d'ordre digestif et nerveux; la plupart des auteurs signalent l'apparition plus ou moins fréquente de leucopénie, granulocytopénie, lymphocytose relative et anémie mais n'atteignant jamais un degré alarmant. Tous les cas graves prêtent à discussion car les patients ont presque toujours été en contact également avec d'autres substances ou bien les auteurs n'ont pas fait procéder à des analyses chimiques exactes permettant d'affirmer que le «toluol» ou le «xylool» ne renfermaient pas de benzol; quant aux cinq décès, l'origine exacte n'en est pas certaine: dans 2 cas (Hirsch) il s'agissait probablement d'endocardites indépendantes de l'activité professionnelle; l'ouvrier mentionné par Ferguson, Harvey et Hamilton employait un solvant dont les auteurs ne donnent pas la composition exacte mais dont on sait seulement qu'il contenait 45% de toluol; les cas de Verhoogen et de de Oliveira manquent de détails précis.

Schwangerschaft und Mutterschaft bei ganz jungen Müttern

Von Dr. med. *Robert Corboz* und Dr. med. *Pia Karrer-Stierli*

Kinderpsychiatrischer Dienst (Prof. Dr. J. Lutz)
der psychiatrischen Universitätsklinik Zürich (Prof. Dr. M. Bleuler)

II. Teil

III. Diskussion der Ergebnisse, Schlußfolgerungen.	270
IV. Zusammenfassung	276
Literatur.	279

Diskussion der Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Die Schwängerung ganz junger Mädchen kommt bei normaler, prägravidier psychischer Struktur und in einem guten Milieu in unserem Untersuchungsgut nicht vor und dürfte überhaupt nur eine seltene Ausnahme darstellen. Die jungen Mütter stammen in ihrer großen Mehrheit aus Familien, die in mancher Beziehung als ungünstig bezeichnet werden müssen. Keines unter den Mädchen hat eine wirklich sorgfältige Erziehung genossen. Entweder war der eine oder