

L'intérêt de la détermination de l'acide trichloracétique dans les urines pour le dépistage des intoxications par le trichloréthylène et le perchloréthylène. Etude de quelques entreprises¹

M.-A. Boillat

Institut universitaire de médecine sociale et préventive (Prof. A. Delachaux)

Département de médecine du travail (Dr M. Lob, chargé de cours)

Article soumis le 20 mai 1970

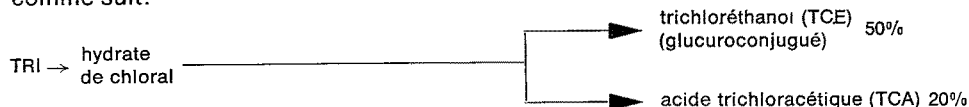
Résumé

Cinq entreprises utilisant le trichloréthylène et le perchloréthylène pour le nettoyage de pièces métalliques et de vêtements sont présentées sous forme d'une enquête portant sur l'étude des conditions de travail et l'analyse instantanée de l'air (appareil Dräger). 33 ouvriers sont examinés sur le plan clinique ainsi qu'un groupe témoin non exposé (11 personnes). Cette thèse cherche à montrer que la détermination du taux d'acide trichloracétique urinaire est un moyen plus sûr de dépister d'éventuelles intoxications que l'analyse de l'air par tubes réactifs.

Introduction

L'utilisation du trichloréthylène (TRI) et du perchloréthylène (PER) est très répandue dans l'industrie, notamment pour le dégraissage et le nettoyage de pièces métalliques et de textiles. Il est donc nécessaire de prévenir tout risque d'intoxication aiguë ou chronique par ces solvants. L'objet principal de ce travail a été de vérifier la valeur de certains tests de laboratoire pour l'appréciation du risque encouru. Présentée sous forme d'enquête, cette étude reproduit en quelque sorte la démarche du médecin du travail: visite d'entreprise, interrogatoire et examen des ouvriers, interprétation des données de laboratoire.

Le TRI est essentiellement absorbé par voie pulmonaire. Le 50 à 70 % est retenu par l'organisme. L'élimination a lieu par l'air expiré et surtout (73 à 80 %) par les urines, après métabolisation. Très schématiquement ces transformations peuvent être représentées comme suit:



TCE et TCA sont donc les métabolites du TRI trouvés dans les urines. Le PER également est absorbé par les poumons mais son métabolisme est moins connu. L'urine d'ouvriers exposés au PER ne contient que de faibles quantités de TCA.

D'après l'expérience acquise par de nombreux auteurs, le dosage du TCA dans les urines présente un intérêt particulier dans la prévention des intoxications par le TRI et le PER. Il nous a paru intéressant de réétudier la question en confrontant, chez une série de travailleurs, le taux de TCA urinaire avec les concentrations des solvants dans l'air et avec les données cliniques. Nous n'avons pas procédé à des analyses de l'air expiré, méthode récente qui peut-être supplantera à l'avenir toutes celles qui ont été proposées jusqu'ici pour exprimer le degré d'exposition.

Méthode d'enquête

Cinq entreprises ont été étudiées, ce qui représente un total de 33 ouvriers répartis comme suit (entre parenthèses le personnel féminin):

No	entreprise de	solvant	nombre d'ouvriers	cas
1	polissage et dégraissage de boîtes de montres	TRI	13 (3)	1-13
2	id.	TRI	11 (1)	14-24
3	dégraissage de boîtes de montres	TRI	2 (2)	25-26
4	nettoyage «à sec» de vêtements	PER	5 (3)	27-31
5	id.	PER	2 (1)	32-33

¹ Extrait de la thèse «Utilité du dosage de l'acide trichloracétique urinaire chez les ouvriers exposés au trichloréthylène et au perchloréthylène. Etude de quelques entreprises.» par M.-A. Boillat. Exposé fait le 4 juin 1970 devant le groupement romand d'hygiène industrielle et de médecine du travail.

Comme groupe témoin nous avons pris 5 (1) employés non exposés des entreprises No 1 et 2 et 6 étudiants en médecine. L'étude de chaque entreprise a porté sur différents points:

1. Examen des conditions de travail: plan de l'atelier, emplacement de travail, dispositifs d'aération . . .
2. Description des appareils à dégraisser.
3. Analyse instantanée de l'air à l'aide du détecteur de gaz Dräger.
4. Observation des ouvriers au travail (propreté, rythme, etc.).
5. Examen clinique systématisé selon un questionnaire type.
6. Prélèvement d'urine et détermination du taux de TCA et de TCE (par les soins du laboratoire de toxicologie industrielle à Genève); analyses répétées à des saisons différentes.

Résultats de l'enquête

I. Brèves observations sur les conditions de travail:

Sur les cinq appareils à dégraisser au TRI, quatre ne donnaient pas le maximum de sécurité: trois étaient munis d'un système d'aspiration inefficace et un n'était pas adapté au rythme de travail accéléré. Les installations utilisant le PER ne présentaient rien de particulier.

L'observation des ouvriers a permis de relever plusieurs erreurs dans la façon de travailler:

- pièces retirées trop rapidement de la zone de séchage pour la raison, vraie ou fausse, que le travail pressait.
- torchons imbibés de solvant et abandonnés sur une table.

- récipients remplis de TRI et non recouverts.
- contact d'une flamme ouverte avec le TRI (réchaud).
- ouvriers fumant pendant le travail.
- rinçage des mains au TRI.
- nettoyage des établis à l'aide de chiffons trempés dans le TRI.
- distillation sans précaution particulière.
- sol souillé par du TRI.
- brossage de vêtements au PER, sans système particulier pour aspirer les vapeurs et à partir d'un bac laissé à l'air libre.

II. Etude de la relation entre la concentration de TRI dans l'air (TRI_{air}) et le taux de TCA urinaire ($TCA_{ur.}$):

Les ouvriers exposés au TRI ont été divisés en diverses catégories qui figurent sur le tableau suivant:

Groupe	Nombre de mesures de TRI_{air}	Nombre d'ouvriers	Saison, lieu de travail
1 A	4	1	septembre, entreprise No 1, local de dégraissage
1 B	2	9	sept., entr. No 1, local de polissage, contigu au local de dégraissage
1 C	6	3	sept., entr. No 1, ouvriers partagés entre le dégraissage et le polissage
2 A	5	10	sept., entr. No 2 (atelier contenant à la fois les installations de polissage et de dégraissage)
2 B	1	5	décembre, entr. No 2 (idem)
3 A	4	1	sept., entr. No 3, local de dégraissage
3 B	1	1	sept., entr. No 3, local contigu au local de dégraissage, où se trouve une flamme nue

Nous avons cherché à grouper les personnes exposées à une concentration de TRI identique. Le cas 19, engagé depuis un jour, a été exclu.

Les valeurs de TCA_{ur} ont été mises en relation avec les valeurs de TRI_{air} trouvées à l'époque du prélèvement des urines. Sur la fig. 1 les lignes horizontales représentent les variations du TRI_{air} et les lignes verticales celles du TCA_{ur} au sein d'un même groupe. Les petits cercles permettent de comparer la valeur moyenne du TRI_{air} avec le taux moyen du TCA_{ur} pour chaque groupe.

La fig. 1 permet les constatations suivantes:

a) groupes 1B, 2A et 3B: le taux de TCA_{ur} est en relation étroite avec les valeurs de TRI_{air} .

b) groupes 1A, 3A et 1C: les analyses d'air montrent des valeurs très variables, suivant le moment de la prise; cette variabilité existe dans les trois groupes; quant au taux du TCA_{ur} , il est sensiblement identique dans les groupes 1A et 3A, mais très bas dans le groupe 1C.

c) groupe 2B: alors que la concentration du TRI_{air} est inférieure à la valeur MAC^1 (100 ppm), le taux du TCA_{ur} est très élevé.

En fait nous n'avons pas trouvé de corrélation systématique TCA_{ur}/TRI_{air} . Ainsi dans l'entreprise No 1 cette corrélation est observée dans les deux groupes 1A et 1B tandis que dans l'entreprise No 2, où l'on mesure pourtant dans les deux groupes 2A et 2B des concentrations de TRI_{air} bien inférieures à la valeur MAC , le taux de TCA_{ur} est très élevé en hiver dans le groupe 2B.

Ces discordances se comprennent aisément si l'on tient compte des causes d'erreur inhérentes aux méthodes de mesures par tubes réactifs et du fait qu'il s'agit de valeurs ne représentant qu'un bref instant de la journée de travail. L'idéal serait donc une analyse en continu, à l'aide d'un appareil portatif, suivant l'ouvrier dans tous ses déplacements au cours de la journée. L'utilisation d'un tel dispositif est restreinte, du moins si on désire faire des contrôles sur une large échelle.

En prenant uniquement les groupes chez lesquels l'exposition effective au TRI pouvait être appréciée assez exactement (plusieurs mesures) nous avons cherché à calculer le rapport moyen TCA_{ur}/TRI_{air} en tenant compte de la grandeur des groupes:

rapport TCA_{ur} (mg/l)/ TRI_{air} (ppm) 2,71; valeurs extrêmes 1,87–5,6. Ces chiffres concordent avec les données de la littérature.

¹ MAC : Valeur limite de concentration des substances toxiques dans l'air pour la journée de 8 h.

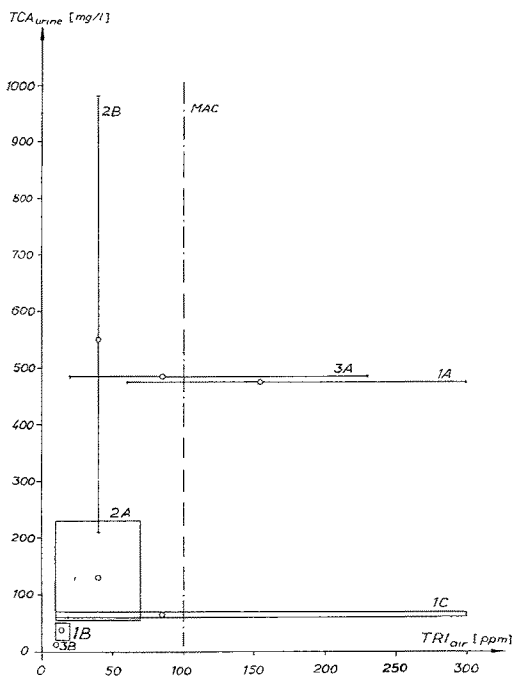


Fig. 1 relation TRI_{air} (appareil Dräger) / TCA_{urine}

Etude de la relation PER_{air}/TCA_{ur} .

Les ouvriers examinés forment un groupe dont l'exposition au PER est comparable. La relation s'établit de la manière suivante:

- PER_{air} (moyenne de 5 déterminations) 20 ppm.
- TCA_{ur} (moyenne de 7 analyses) 5,7 mg/l.
- rapport TCA_{ur}/PER_{air} 0,29. Ce rapport est nettement différent de celui trouvé pour le TRI.

Le groupe 1 B permet une comparaison puisque les ouvriers étaient exposés à une concentration de TRI s'élevant à 15 ppm en moyenne. Dans ce cas le rapport TCA_{ur}/TRI_{air} est de 1,87. Le fait que des personnes exposées au PER excrètent peu de TCA dans leurs urines est décrit dans la littérature à plusieurs reprises.

III. Symptomatologie observée

La fig. 2 représente les symptômes les plus fréquemment rencontrés. Par «plainte spontanée» est entendu tout ce que l'ouvrier signale de lui-même et qu'il attribue au solvant. Chez les personnes exposées au TRI l'anamnèse révèle souvent une transpiration excessive dont généralement l'ouvrier déclare souffrir depuis toujours. Il en est de même de la nervosité exagérée. Par contre l'intolérance à l'alcool, les céphalées et les vertiges paraissent en relation étroite avec l'exposition aux solvants. A plusieurs reprises une hyperréflexie tendineuse a été observée. Chez les ouvriers exposés au PER, dans 3 cas sur 7 (cas 28, 29, 31), certains troubles physiques et surtout psychiques sont observés (tendance à la dépression, «surmenage»). Ces troubles coïncident dans deux cas avec l'engagement dans l'entreprise et dans

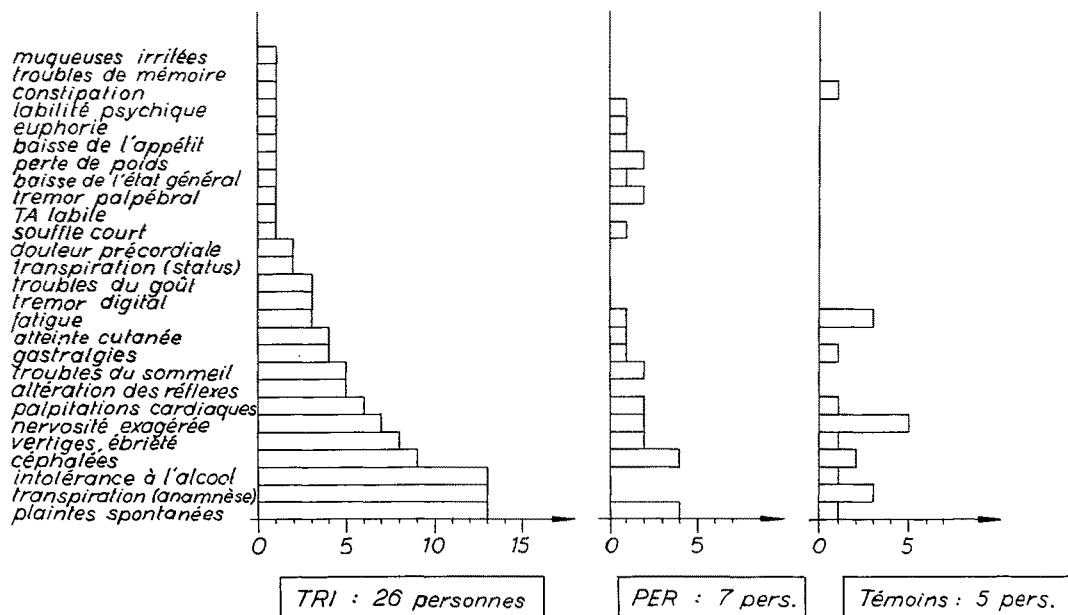


Fig. 2 Fréquence des signes cliniques observés chez les ouvriers

le troisième cas avec le mauvais fonctionnement du système de ventilation, quelques mois avant cette enquête. Le PER joue certainement un rôle ici quoique d'autres facteurs, personnels, interviennent aussi dans la genèse de ces troubles.

L'étude du groupe témoin, qui fait partie de la même entreprise que la majorité des ouvriers exposés au TRI, montre que la transpiration excessive et la nervosité exagérée peuvent être dues à d'autres facteurs que le TRI, par exemple: surcharge de travail, température du local, etc.

Dans l'ensemble, les cas étudiés, dont 65 % ont moins de 40 ans, sont en bon état général.

IV. Tableau clinique et taux de TCA_{ur}.

Il ressort de la littérature et de notre étude que certains symptômes se rencontrent avec une plus grande fréquence dans l'intoxication par le TRI et par le PER. Tenant compte de cette échelle de fréquence, nous avons attribué à chaque symptôme une certaine valeur:

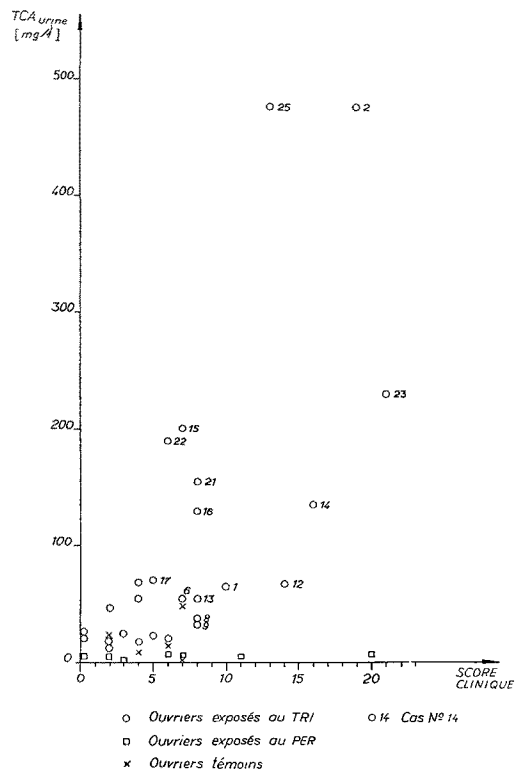
1 point: symptôme peu caractéristique ou peu important: nervosité exagérée, fatigue, transpiration excessive, constipation, flatulence, baisse de l'appétit, perte de poids, troubles du goût, atteinte cutanée, tremor digital, tremor palpébral.

2 points: symptôme rencontré fréquemment dans les intoxications légères: vertiges, céphalées, troubles du sommeil, troubles de la mémoire, gastralgies, palpitations cardiaques, douleurs précordiales, labilité psychique, intolérance à l'alcool, variabilité tensionnelle, dermographisme, irritation des muqueuses, plaintes spontanées.

3 points: symptôme rencontré dans les intoxications graves: souffle court, baisse de l'état général, troubles sensitifs, troubles de la coordination, troubles moteurs, altération

des réflexes tendineux, troubles du rythme cardiaque.

Par la somme de ces points, il est possible d'établir un score clinique pour chaque ouvrier et de comparer celui-ci avec les taux de TCA_{ur}. (fig. 3). Comme les analyses urinaires n'ont pas été répétées dans tous les cas, nous n'avons tenu compte que des valeurs de septembre. On observe une nette corrélation entre la symptomatologie et le laboratoire, dans le cas des personnes exposées au TRI. En effet, la plupart des ouvriers qui ont un score bas présentent un taux de TCA_{ur}. inférieur à 75 mg/l. La majorité des sujets dont l'examen clinique fait



suspecter une légère intoxication par le TRI (score élevé) ont un taux de TCA_{ur} dépassant en général 75 mg/l. La fréquence des symptômes augmente avec le taux de TCA_{ur} . Pour le PER, la comparaison est difficile du fait que peu de TCA apparaît dans les urines. Quant au groupe témoin, le score clinique ne dépasse pas 7. Ce groupe se confond avec celui des ouvriers jugés non intoxiqués par le TRI. Sur l'ensemble des personnes examinées, rares sont celles qui présentent des signes d'intoxication sur le plan clinique.

Cas No	Entreprise No	TRI _{air}	TCA _{urine}		Score clinique
			sept.	déc.	
2	1	60-300	475	-	19
12	1	10-300	67	300	14
14	2	10- 70	133	520	16
23	2	10- 70	230	210	21
25	3	20-230	475	-	13

Ce tableau permet de donner certaines indications quant à la valeur limite de TCA à partir de laquelle le risque d'intoxication existe. C'est ainsi qu'il est possible de définir, en tenant compte des valeurs de septembre et de décembre, une cote d'alerte de 150 mg/l. Au-dessus de celle-ci l'intoxication est possible, au-dessous elle est peu probable. Cette valeur ne se rapporte qu'aux sujets en contact avec le TRI.

La littérature n'est pas uniforme dans la fixation de la limite tolérable maximum conseillée pour le TCA_{ur} .

Ahlmark-Forssman 20 mg/l; Elkins 50-400; Grandjean 96; Bardodej-Vyskocil 160; Teisinger 50-200; Bardodej 200. Pour le PER, Trense-Zimmermann estiment que le taux de TCA ne doit pas dépasser 5-10 mg/l.

V. Facteurs pouvant influencer le taux de TCA_{ur} .

Nous avons profité de l'avantage d'avoir plusieurs ouvriers dans un même atelier, ce qui est rarement le cas dans les expositions au TRI. Deux groupes d'ouvriers soumis aux mêmes conditions de travail ont été étudiés (1B et 2A, voir fig. 1). Précisons que ces quelques considérations n'ont pas de prétention statistique mais figurent ici comme une appréciation.

La question qui se pose est de savoir pourquoi le taux de TCA_{ur} n'est pas identique chez les ouvriers se trouvant dans le même atelier. Existe-t-il des personnes plus «sensibles» que d'autres aux vapeurs de TRI? Pour essayer de définir cette «sensibilité» nous avons fait intervenir la notion de score clinique en la comparant au taux de TCA_{ur} . Plus le score est élevé, plus l'ouvrier devrait présenter de signes attribuables au TRI. En admettant que le taux de TCA_{ur} est un bon reflet de l'exposition effective au TRI, la «sensibilité» au TRI pourrait être définie comme le rapport:

$$\frac{\text{Score clinique}}{TCA_{urine}} \cdot 1000$$

A titre d'exemple, le cas 14 est comparé au cas 16:

cas	score	TCA	«sensibilité» au TRI
14	16	133	(16/133) . 1000 = 123
16	8	128	(8/128) . 1000 = 63

Cela signifie que pour un taux de TCA_{ur} identique le cas No 14 présente plus de signes cliniques que le cas No 16. Il aurait donc une sensibilité au TRI plus grande. Il est bien évident que seules les comparaisons au sein d'un même atelier sont possibles et qu'il

faudrait disposer d'un nombre d'observations plus élevé pour étayer la validité de notre hypothèse. L'âge et le poids des ouvriers ne semblent pas influencer l'élimination du TCA.

Rôle du nombre d'années passées dans l'atelier

Les ouvriers travaillant dans l'entreprise No 2 (groupe 2 A) peuvent facilement être séparés en deux groupes dont l'exposition au TRI est franchement différente. Le premier groupe comporte 4 «nouveaux» (1 à 2 ans de service) et le second 5 «anciens» (6 à 10 ans). Le taux de TCA_{ur.} ne semble pas influencé par le nombre d'années passées dans l'atelier (fig. 4). En revanche, en appliquant notre «indice de sensibilité» il est intéressant de

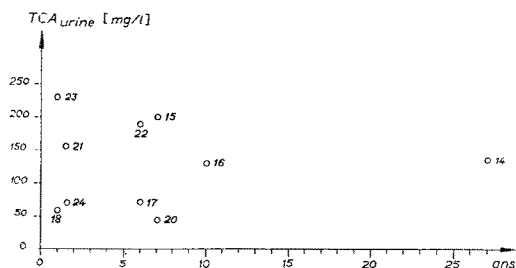


Fig. 4

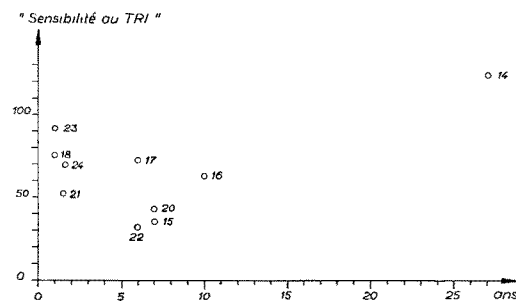


Fig. 5

constater que le groupe des «nouveaux» paraît plus sensible aux vapeurs de TRI que celui des «anciens» (fig. 5) si l'on fait abstraction du cas No 14; cet homme, en effet, qui s'occupe de la distillation du TRI usagé, est certainement beaucoup plus exposé que ses camarades et il n'est peut-être pas judicieux de le mettre sur le même plan que les autres ouvriers. La différence de «sensibilité» entre «anciens» et «nouveaux» n'est pas très grande, lorsque l'on fait la moyenne par groupe: «sensibilité» au TRI, «nouveaux» 69; «anciens» 49.

Rôle de la saison

L'urine de certains ouvriers a été analysée à deux reprises, en septembre et en décembre. La fig. 6 montre de façon nette que l'exposition au TRI est plus forte en hiver, lorsque les fenêtres sont fermées, que pendant la belle saison. On voit donc que les effets d'une installation déficiente sont encore plus marqués sous l'influence de certaines conditions défavorables, indépendantes de l'installation elle-même.

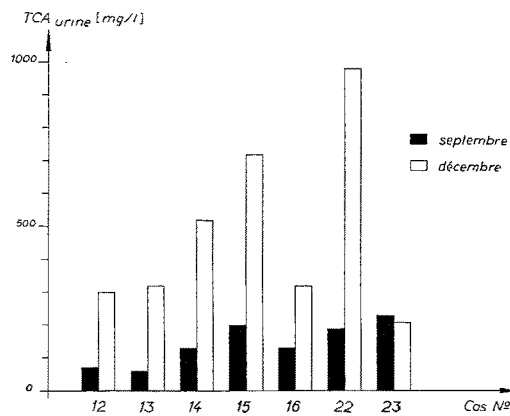


Fig. 6

Rôle de l'emplacement de travail, de la fonction attribuée à l'ouvrier, de la façon de travailler

Nous avons trouvé parfois une certaine corrélation entre le taux de TRI_{air} et le taux de TCA_{ur}. Rappelons encore que l'analyse de l'air par la méthode utilisée ne représente qu'un bref moment de la journée. Ainsi on pourrait supposer que la personne examinée n'inhalait que de faibles quantités de TRI alors qu'en fait elle est exposée, par moments, à des concentrations très élevées. Voici à titre d'exemple quelques cas observés qui présentent un taux de TCA_{ur} élevé alors que la concentration de TRI dans l'atmosphère s'avère «faible».

Ces cas montrent combien l'anamnèse professionnelle et l'examen de l'emplacement de travail sont indispensables dans l'appréciation du risque. D'autre part ils illustrent tout l'intérêt que représente l'analyse du TCA_{ur} qui reflète le degré de l'exposition bien mieux qu'un ou deux dosages extemporanés de l'atmosphère.

VI. Intérêt de l'analyse des métabolites totaux urinaires (MT_{ur}.)

Les MT_{ur} représentent l'ensemble des métabolites du TRI retrouvés dans les urines, c'est-à-dire principalement le TCA_{ur} et le trichloréthanol (TCE). Sur la fig. 7 ont été portées les valeurs que nous avons trouvées dans les 34 échantillons d'urine analysés. La valeur moyenne du rapport MT_{ur}/TCA_{ur} est de 2,5 et les valeurs extrêmes sont 1,13 à 7,07. Le rapport TCE/TCA est de 1,5. Selon la littérature celui-ci varie entre 1,15 et 4. Concernant les personnes exposées au PER, l'analyse des MT s'est avérée très souvent négative dans le cadre de ce travail.

VII. Groupe témoin

Nous avons vu plus haut que cinq employés non exposés mais faisant partie de la même entreprise que la majorité des ouvriers exposés au TRI présentaient certains troubles, ce qui montre bien que ces derniers n'ont rien de spécifique; l'analyse des urines pré-

Cas No	TCA _{urine} (été-hiver)	Exposition au TRI
12 et 13	57-440 mg/l	Poste de travail dans le local de polissage (TRI: traces à 20 ppm). L'anamnèse professionnelle montre qu'en fait ces ouvriers se déplacent souvent dans le local de dégraissage (TRI: 60 à 300 ppm) et sont chargés de la distillation du TRI.
14	133-520 mg/l	Au poste de travail TRI: traces à 70 ppm. On constate que cet ouvrier utilise plus souvent que ses camarades l'appareil à dégraisser, qui se trouve proche de son poste de travail et qu'en outre il s'occupe de la distillation.
15 et 16	128-720 mg/l	Concentration du TRI aux postes de travail: traces à 70 ppm. Ces postes sont à proximité de l'appareil à dégraisser et il est évident que par intermittence les ouvriers aspirent de fortes quantités de solvant.
22	190-980 mg/l	Concentration de TRI au poste de travail: traces à 70 ppm. On apprend que l'appareil à dégraisser est très fréquemment utilisé par l'ouvrier.

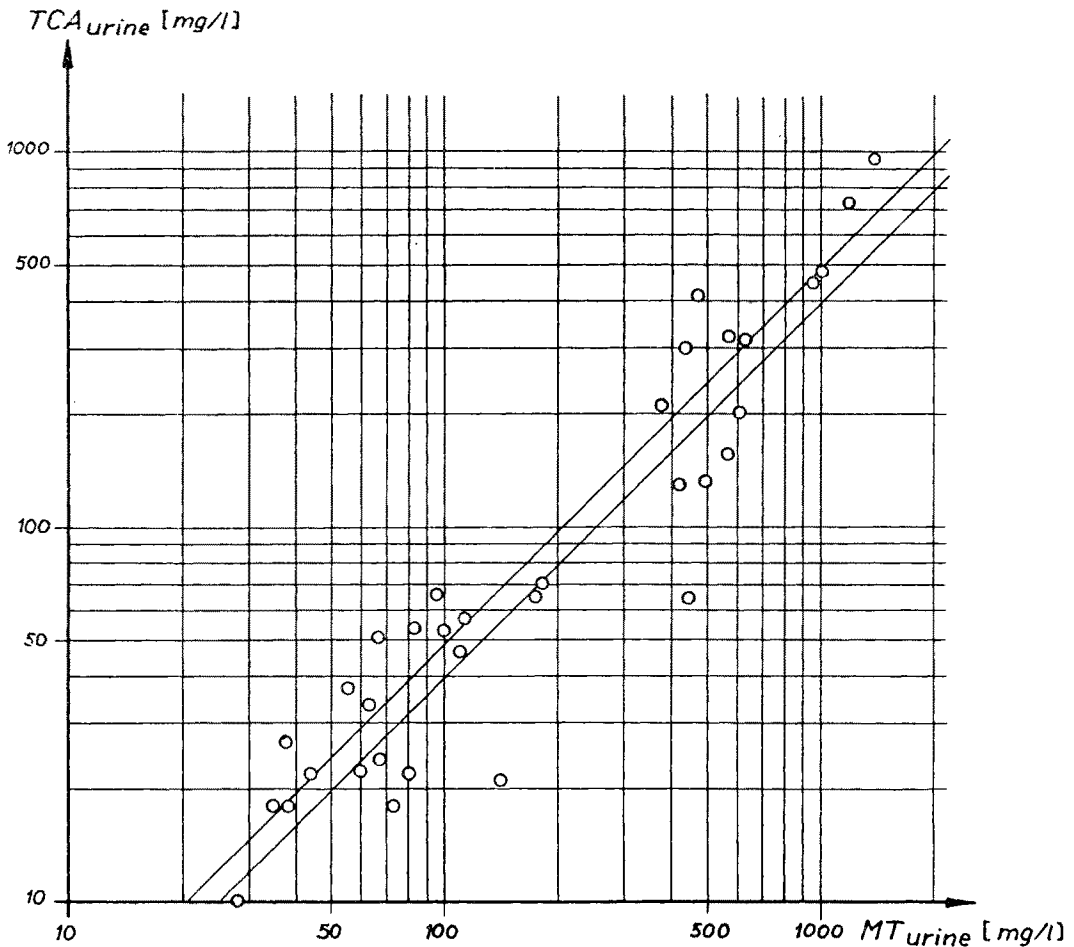


Fig. 7

levées chez les témoins étudiants a toujours donné un résultat négatif pour le TCA.

Conclusions

Sur trente-trois ouvriers cinq présentaient certains signes d'intoxication par le TRI et trois semblent montrer quelques troubles au contact du PER.

L'analyse instantanée de l'air (tubes Dräger) a donné des valeurs dépassant le MAC dans deux des trois entreprises utilisant le TRI. Il n'y a pas de corrélation systématique entre le TRI_{air} et le TCA_{ur} . Les analyses de l'air avec tubes réactifs sont en effet grevées de causes d'erreurs et ont l'inconvénient de ne pas être représentatives de l'ensemble de la journée et de ne pas détecter des personnes

exposées à des risques particuliers ou intermittents (distillation par exemple); elles n'ont donc qu'une valeur indicative.

Les personnes inhalant du PER n'excrètent que de faibles quantités de TCA par leurs urines.

Les symptômes les plus couramment mentionnés sont: transpiration, intolérance à l'alcool, nervosité exagérée, céphalées. Le groupe témoin permet de confirmer qu'ils sont peu spécifiques et qu'il faut être prudent dans leur interprétation.

Les signes cliniques, mis sous forme de score, ont tendance à augmenter de fréquence si le taux de TCA_{ur.} s'élève. Ceci nous a permis de définir, sans prétention statistique, une cote d'alerte de 150 mg/l au-dessus de laquelle l'intoxication par le TRI est possible et au-dessous de laquelle elle est peu probable. Pour le PER, nous n'avons pas pu fixer de limite mais le TCA en est tout de même un indice d'exposition.

L'âge, le poids, le nombre d'années passées dans l'atelier n'influencent pas l'élimination du TCA par les urines. La saison et l'emplacement de travail, ainsi que les fonctions de l'ouvrier jouent un rôle important et entraînent de grandes variations des taux de TCA_{ur.} (augmentation marquée en hiver).

La détermination des MT_{ur.} n'apporte rien de nouveau par rapport à celle du TCA_{ur.}

En conclusion, la détermination du TCA urinaire, malgré certaines critiques qui ont été

émises, reflète assez exactement l'importance de l'exposition au TRI. Il s'agit d'une méthode de détection simple, rapide, facilement réalisable et ne nécessitant que très peu de matériel.

Pour les ouvriers exposés au PER la détermination du TCA_{ur.} ne permet pas de tirer de conclusions quant à l'importance de l'exposition. A cet égard l'analyse de l'air expiré représente probablement la méthode d'avenir; il est fort possible qu'elle remplace, même pour le TRI, l'analyse des métabolites urinaires.

Il est bien évident que les tests d'exposition ne sauraient se substituer à l'examen clinique, seul capable de confirmer un diagnostic d'intoxication.

A l'encontre de certains produits réputés très toxiques et envers lesquels on est très prudent, le TRI et le PER, correctement utilisés, présentent peu de risques vitaux pour l'organisme. Portant ces deux solvants sont loin d'être inoffensifs. La prévention s'avère d'autant plus nécessaire qu'elle est facile et ne demande pas d'effort particulier.

Bibliographie

La bibliographie figure dans la thèse de M.-A. Boillat.

Adresse des auteurs:

M.-A. Boillat, Quai du Haut 96, 2500 Bienne

M. Lob, César Roux 18, 1000 Lausanne