

# Examens préventifs dans l'héliogravure

Marcel-André Boillat, Michèle Berode et Pierre-Olivier Droz

Institut universitaire de médecine du travail et d'hygiène industrielle, 1005 Lausanne

## Introduction

Le toluène est un solvant largement utilisé dans l'industrie, seul ou mélangé à d'autres substances. Dans l'héliogravure, le toluène a remplacé le benzène en raison de la toxicité hématologique de ce dernier.

Le but de ce travail est de présenter certains paramètres utiles dans la surveillance de travailleurs exposés au toluène. Il aborde également la question d'un éventuel effet de l'exposition chronique à ce solvant sur la fonction hépatique et la fonction rénale.

## Collectifs, méthodes

### A) Etude transversale

Cent soixante travailleurs de cinq ateliers d'héliogravure, exposés principalement au toluène, sont comparés à 38 hommes de même âge, n'ayant pas de contact ou un contact négligeable avec des solvants (conducteurs de locomotives, employés d'un institut de physique, magasiniers). La comparaison porte sur l'examen clinique (anamnèse et status effectués par le même médecin), les tests hépatiques (AST=GOT, ALT=GPT,  $\gamma$ -GT, phosphatase alcaline, bilirubine totale) et la fonction rénale (sédiment et protéinurie, créatinine sérique).

L'exposition au toluène a été notamment évaluée par échantillonnage personnel sur une journée entière de travail, à l'aide de tubes de charbon actif analysés par chromatographie en phase gazeuse. L'acide hippurique a également été dosé dans l'urine prélevée en fin de travail (chromatographie en phase gazeuse) et corrigé par rapport aux taux de créatinine pour tenir compte de l'effet de dilution.

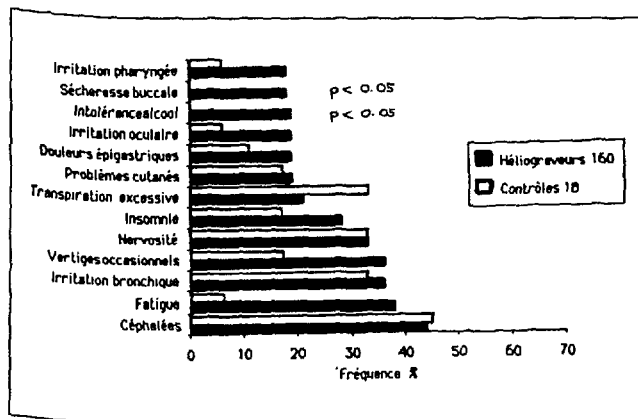


Figure 1. Symptômes (dans le groupe de comparaison, seuls les sujets examinés par le même médecin ont été retenus).

### B) Etude longitudinale

Dix-huit héliograveurs d'un des cinq ateliers mentionnés précédemment ont été suivis régulièrement de 1977 à 1985 dans le cadre d'examens préventifs demandés par la Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents (examen médical annuel, dosage trimestriel de l'acide hippurique urinaire). A cinq reprises les examens ont été complétés par quelques tests sériques de la fonction hépatique (AST, ALT,  $\gamma$ -GT) et de la fonction rénale (créatinine). Seuls les résultats concernant les ouvriers présents dans l'entreprise tout au long de cette période ont été retenus (à l'exception d'un sujet pour lequel les tests hépatiques font défaut).

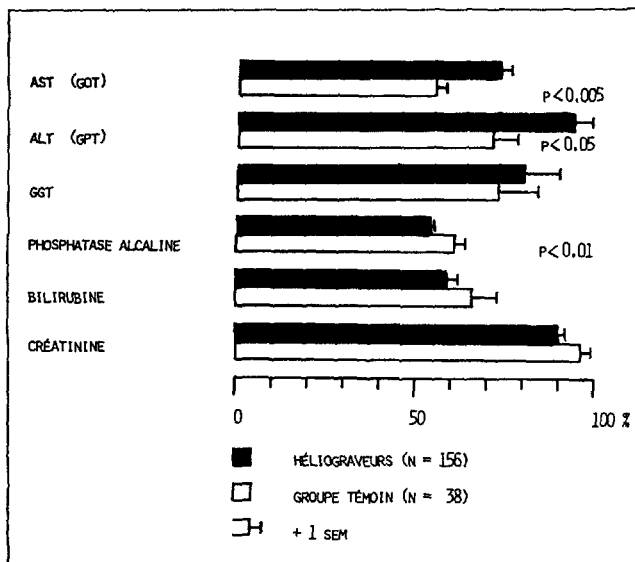


Figure 2. Fonctions hépatique et rénale. Pour-cents de la limite supérieure de la norme.

## Résultats

### A) Etude transversale

La figure 1 présente, en ordre croissant, la fréquence des principaux symptômes dont se plaignent les héliograveurs. Certains n'apparaissent pas plus souvent que dans le groupe de comparaison: céphalées, irritation bronchique, nervosité, problèmes cutanés, etc. D'autres symptômes ont une prévalence augmentée chez les sujets exposés: fatigue ( $\chi^2$ ;  $p < 0,01$ ) intolérance à l'alcool, sécheresse buccale ( $p < 0,05$ ).

L'examen clinique, en particulier la recherche de signes de dystonie neurovégétative, est comparable dans les deux groupes.

La figure 2 présente les résultats des examens de laboratoire concernant la fonction hépatique et la fonction rénale. Alors que AST et ALT sont significativement plus élevées chez les héliogreveurs (test t;  $p < 0,005$  et  $< 0,05$ , respectivement), on remarque l'inverse pour la phosphatase alcaline ( $p < 0,01$ ). La fonction rénale est comparable dans les deux groupes. Les données concernant l'exposition des héliogreveurs figurent dans le tableau ci-dessous:

	Valeur moyenne	D.S	Extrêmes	n
toluène dans l'air (ppm)	54	36	1-243	132
acide hippurique (g/g créatinine)	1,86	0,96	0,21-6,49	154

**B) Etude longitudinale**

La figure 3 montre l'évolution des tests hépatiques et de la fonction rénale au cours des 8 ans d'observation. On relève que la valeur moyenne du groupe reste, dans l'ensemble, en dessous de la limite supérieure de la norme. A l'exception de la ALT, on n'observe pas d'évolution nette ou de fluctuation importante des paramètres au cours du temps.

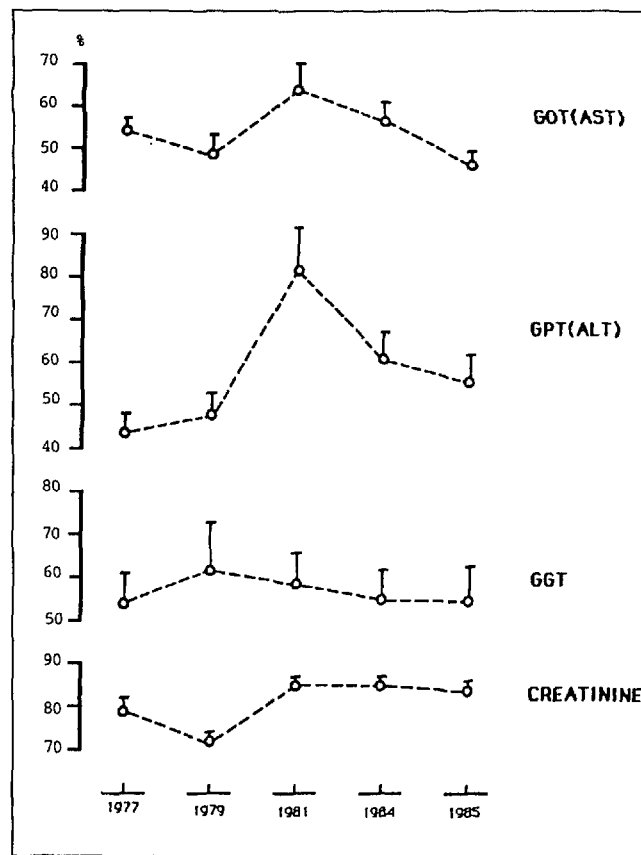


Figure 3. Tests hépatiques et fonction rénale. Pourcentages de la limite supérieure de la norme + 1 SEM.

La figure 4 représente l'évolution de l'acide hippurique moyen au cours des six dernières années. On constate que ce taux fluctue passablement et qu'il dépasse dans 28 % des cas la limite biologique proposée par Lauweyrs [5]. Pour l'ensemble de la période, le taux d'acide hippurique moyen est de 2,22 g/g créatinine.

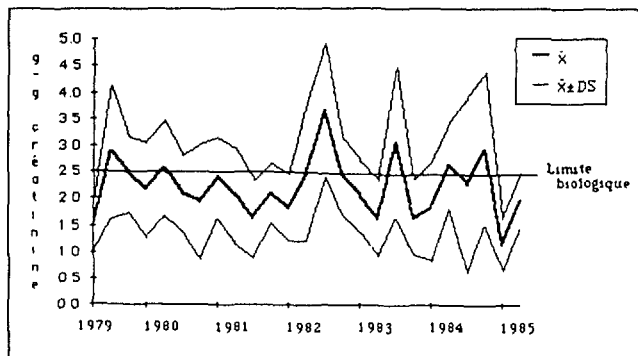


Figure 4. Acide hippurique urinaire. Evolution du taux d'acide hippurique moyen mesuré chez les dix-huit héliogreveurs de l'étude longitudinale.

**Commentaires et conclusions**

La symptomatologie présentée par les sujets exposés au toluène montre bien l'intérêt qu'il y a, lorsqu'on effectue un examen médical préventif, de consacrer suffisamment de temps au questionnaire. Il est souvent bien plus révélateur que l'examen clinique lui-même et permet de relever également les symptômes fugaces liés à des pointes d'exposition, comme on peut les voir dans la figure 4. En plus du questionnaire, il serait évidemment très utile de faire appel à un certain nombre de tests psycho-physiologiques, instruments sensibles pour mettre en évidence un effet des solvants sur le système nerveux [4].

La figure 2 met en évidence des différences entre les deux groupes en ce qui concerne les tests hépatiques. Ces différences n'apparaissent pas toutes dans le même sens, ce qui en rend l'interprétation plus difficile. Une analyse détaillée de ces résultats, notamment en tenant compte des niveaux d'exposition, n'a pas permis de conclure à une aggravation du taux des transaminases parallèlement à l'élévation de l'exposition au toluène. La consommation d'alcool dans le groupe d'héliogreveurs est d'environ 150 g par semaine alors qu'elle est d'environ 100 g dans l'autre groupe. Il n'est pas exclu que cela joue un rôle dans les différences observées. Dans l'étude longitudinale, le fait que les tests relatifs au foie et au rein ne s'aggravent pas au cours du temps semble montrer qu'à ce niveau d'exposition, le toluène n'exerce pas d'action nocive sur ces deux organes. Il serait certainement incorrect de se fonder sur un travail fait à partir d'un petit collectif pour affirmer l'innocuité du toluène envers le foie et le rein. Il ne faut en effet jamais oublier qu'un résultat peut apparaître négatif précisé-

ment parce que le collectif étudié est trop petit ou que les paramètres choisis pour mettre en évidence un trouble ne sont pas assez sensibles [2]. Plusieurs travaux font état de cette éventuelle toxicité qu'il convient tout de même de garder à l'esprit [3].

De plus, il ne faut pas négliger la possibilité d'une sélection des personnes exposées aux solvants qui peut faire que seuls ceux qui tolèrent bien ces substances restent dans l'entreprise. Ce mécanisme ne paraît pas jouer de rôle prépondérant dans le groupe étudié. En effet, si on compare les résultats obtenus chez les 18 sujets de l'étude longitudinale à ceux obtenus chez l'ensemble des personnes présentes dans l'entreprise à un moment donné de la période d'observation, on constate qu'ils sont comparables.

Le dosage de l'acide hippurique urinaire est un bon complément pour juger de l'exposition moyenne d'un collectif [1]. Il permet de mettre en évidence les fluctuations importantes de l'exposition. Cela est souvent le cas dans l'héliogravure où le rythme de travail peut varier passablement d'une saison à l'autre. Seule une intégration de l'ensemble des données ainsi obtenues permettra d'apprécier le risque encouru.

Nous remercions le Fonds national suisse de la recherche scientifique pour sa participation financière (subsidés N° 3.379-0.80 et 3.996-0.82) et la Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents qui nous a autorisés à utiliser les résultats des dosages d'acide hippurique pour cette publication.

#### Résumé

Cent soixante travailleurs exposés principalement au toluène sont comparés (examen clinique, tests hépatiques et fonction rénale) à 38 hommes de même âge sans contact significatif avec des solvants. L'exposition au toluène est évaluée par échantillonnage personnel sur une journée de travail (concentration moyenne de toluène dans l'air: 54 ppm) et par dosage de l'acide hippurique urinaire (concentration moyenne: 1,86 g/g créatinine). Fatigue, intolérance à l'alcool et sécheresse buccale apparaissent plus fréquemment chez les sujets exposés. Sur la base des données à disposition, il est difficile de préciser si les quelques différences constatées au niveau des tests

hépatiques peuvent être mises sur le compte de l'exposition au toluène. L'étude complémentaire de 18 sujets suivis pendant 8 ans ne montre pas de modification progressive des fonctions hépatique et rénale.

#### Summary

##### Health surveillance in rotogravure printing industry

One hundred and sixty rotogravure printing workers exposed mainly to toluene are compared (clinical examination, liver and kidney tests) to 38 unexposed workers. The exposure to toluene is assessed by personal air sampling at the workplace (mean: 54 ppm) and by analysis of hippuric acid in urine (mean: 1,86 g/g creatinine). Fatigue, alcohol intolerance, mouth dryness appear more frequently among the exposed subjects. Differences observed in liver tests are difficult to relate to toluene exposure. The additional eightyear health surveillance of 18 workers shows no significant changes in liver and kidney functions.

#### Zusammenfassung

##### Präventiv-Untersuchungen in Tiefdruckereien

160 gegenüber Toluol exponierte Arbeitnehmer werden mit 38 nicht exponierten gleichaltrigen Männern verglichen (klinische Untersuchungen, Leber- und Nieren-Parameter). Durchschnittlich beträgt die Toluolkonzentration in der Arbeitsluft 54 ppm, die Hippursäurekonzentration im Urin 1,86 g/g Kreatinin. Die exponierten Personen zeigen mehr Müdigkeit, Alkoholunverträglichkeit und Mundtrockenheit. Nur mit Schwierigkeiten können verschiedene Leberwerte ausserhalb des Normbereichs mit der Exposition korreliert werden. Eine zusätzliche Untersuchung von 18 Arbeitnehmern über acht Jahre zeigte keine signifikanten Veränderungen der Leber- und Nierenfunktionen.

#### Bibliographie

- [1] Droz P. O., Berode M., Boillat M.-A., Lob M.: Biological monitoring and health surveillance of rotogravure printing workers exposed to toluene. In: *Biological Monitoring of Exposure to Chemicals*, K. Dillon, M. H., Ho eds, Vol. 1. Organic Compounds. John Wiley and Sons, New York (à l'impression).
- [2] Hernberg S.: «Negative» results in cohort studies – How to recognize fallacies. *Scand. J. Work Environ. Health* 7, suppl 4, 121–128 (1981).
- [3] Hotz P., Lob M.: Exposition professionnelle aux solvants – éléments de base pour le diagnostic. *Schweiz. Rundschau Med. (Praxis)* 70, 2173–2176 (1981).
- [4] Johnson B. L. et Anger W. K.: *Behavioral Toxicology*. In: *Environmental and Occupational Medicine*, W. N. Rom ed., Little Brown and Co., Boston 1983, pp. 329–350.
- [5] Lauwerys R. R.: *Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring*. Biomedical Publications, Davis, California, 1983.