

COMMISSION DES COMMUNAUTES EUROPEENNES

NOTICES D'INFORMATION MEDICALE

SUR LES AFFECTIONS FIGURANT DANS

L'ANNEXE II

de la Recommandation de la Commission aux Etats membres
concernant l'adoption d'une

LISTE EUROPEENNE DES MALADIES PROFESSIONNELLES

(Recommandation du 23 juillet 1962 - J.C. du 31.8.1962 n° 80)

LISTE DES EXPERTS

Cet ouvrage a été élaboré par un groupe d'experts indépendants réunis par la Commission des Communautés Européennes.

Le Groupe était composé comme suit:

Prof. Emilio BARTALINI Direzione Attività Sanitarie Montecatini Edison	Italie
Dr. H. BERG Ancien Administrateur Principal à la Commission des Communautés Européennes	Allemagne
Prof. Dr. E.G. BIGWOOD Directeur du Centre de Recherches sur le Droit de l'Alimentation Université Libre de Bruxelles	Belgique
Dr. A. CAVIGNEAUX Médecin Chef du Service des Maladies Professionnelles de la CR de Sécurité Sociale de la Région Parisienne	France
Dr. A. CLAASS Directeur honoraire de la Commission des Communautés Européennes	Allemagne
M.me le Prof. M.L. EFTHYMIU Faculté de Médecine de Paris Clinique toxicologique - Hopital Fernand Vidal	France
Prof. Dr. Vito FOA' Assistente Clinica del Lavoro Università di Milano	Italie
Prof. E. FOURNIER Doyen de la Faculté de Médecine de Paris Lariboisière - Saint-Louis	France
Dr. M. FRANCOU Service Médical Ugine Kuhlmann	France

./.

Prof. M. GAULTIER Prof. de Médecine Légale et de Toxicologie clinique à la Faculté de Médecine de Paris	France
Prof. R.E. LANE Department of Occupational Health Manchester University	Royaume Uni
Prof. Dr. N. LO MARTIRE Direzione Attività Sanitarie Montecatini Edison	Italie
Dr. H.F. MAHLEIN Medizinischer Dienst Siemens A.G. - München	Allemagne
Prof. MOLINA Clinique de Pneumo-phthiologie Hopital Sabourin - Clermont-Ferrand	France
Prof. H. PAULY Institut Für Physikalische und Medizinische Strahlenkunde der Universität Erlangen-Nürnberg	Allemagne
Prof. Dr. G. SAITA Primario dell'Ospedale Maggiore di Bergamo	Italie
Prof. M. SALVINI Istituto Medicina Preventiva Laboratori - Pavia	Italie
Prof. E. SARTORELLI Clinica del Lavoro dell'Università di Milano	Italie
Dr. G. SMAGGHE Directeur du Service Médical Central de la branche Chimie Soc. Pechiney Ugine Kuhlmann	France

Priv.Do. Dr. Med. A. THIESS Badische Anilin und Sodafabrik in Ludwigshafen-Rhein	Allemagne
Dr. D. THONON Médecin du Travail Membre du Comité Technique du Fonds Maladies Professionnelles	Belgique
Prof. Dr. Med. H. VALENTIN Direktor des Instituts für Arbeits- und Sozial- Medizin und der Poliklinik für Berufskrankheiten der Universität Erlangen-Nürnberg	Allemagne
Dr. VAN RAALTE Schell International Research Maatschappij N.V.	Pays-Bas
Prof. Dr. K VUYLSTEEK Chaire d'Hygiène et Médecine Sociale Université de l'Etat à Gand	Belgique
Dr. R. WILZLIUS Médecin en Chef de l'Assurance Accidents Office des Assurances Sociales	Luxembourg
Prof. Dr. R.L. ZIELHUIS Coronel Laboratorium voor Arbeids- Hygiene	Pays-Bas

Les travaux de ce groupe ont été dirigés par la Commission
des Communautés Européennes représentée par:

M. J.J. RIBAS	Directeur
M. J. HASSE	Chef de Division
Dr. A. JOLIVET	Fonctionnaire scientifique

TABLE DES MATIERES

	<u>Page</u>
Avant propos	1
<u>NOTICES DU GROUPE "A"</u>	
A 1 - Ozone	4
A 2 - Esters des Acides sulfurique et sulfureux	8
A 3 a - Mercaptans	11
b - Thioethers	15
A 4 - Oxyde de zinc	17
A 5 - Boranes	20
A 6 - Composés organiques du Chlore, du Brome et de l'Iode	25
A 7 - Hydrocarbures aliphatiques	26
A 8 - Amines aliphatiques	29
A 9 a - Nitriles	33
A 9 b - Isocyanates organiques	45
A10 a - Vinylbenzène	51
A10 b - Diphényle	54
A10 c - Décaline et Tétraline	56
A11 - Acides et Anhydrides aromatiques	58
A12 a - Dioxanne	61
b - Tetrahydrofuranne	63
A13 - Thiophène	65
A14 - Furfural	67
A15 - Terpènes	69
A16 - Acrylamide - Methacrylamide	73
A a 1 - Poussière de nacre	75
A a 2 - Substances hormonales	78
A a 3 - Enzymes	80

	<u>Page</u>
<u>NOTICES DU GROUPE "B"</u>	
B 1 a - Houille, Carbone, Graphite	83
B 1 b - Sulfate de Baryum	85
B 1 c - Oxydes d'Etain	88
B 2 - Poussières de Métaux	91
B 3-4-5 - Poussières animales et végétales	100

<u>NOTICES DU GROUPE "C"</u>	
C 1 - Crampes professionnelles	116
C 2 - Travail à la chaleur	121
C 3 a ₁ - Rayonnements corpusculaires et électromagnétiques - Généralités	132
C 3 a ₂ - Rayons Ultra-Violets	138
C 3 a ₃ - Lumière visible	141
C 3 a ₄ - Rayons Infra-Rouges	142
C 3 a ₅ - Micro-Ondes	144
C 3 a ₆ - Ondes Radio	147
C 3 b - Laser	148

TABLE DE

CONTENU

AVANT - P R O P O S

La recommandation du 23 juillet 1962 de la C.E.E. aux Etats membres sur les Maladies professionnelles était accompagnée de deux listes annexes:

- la Liste européenne des Maladies professionnelles (ANNEXE I)
- la Liste de Maladies à inscrire éventuellement dans la Liste européenne (ANNEXE II).

Cette recommandation prévoyait que des Notices médicales d'information seraient rédigées sur ces affections. Les Notices relatives à l'ANNEXE I ont été rédigées par un Groupe d'experts médicaux indépendants et le recueil a été publié en 1972.

Les affections figurant dans l'ANNEXE II ont fait l'objet d'un même travail qui est présenté ici.

Pour ces maladies un certain nombre d'études et de publications étaient généralement d'ores et déjà disponibles. Mais un approfondissement des connaissances était nécessaire. Trois moyens furent préconisés: des échanges d'informations entre les Etats membres, la déclaration obligatoire des maladies figurant sur cette liste indicative et la rédaction de Notices d'information médicale semblables dans leur présentation et dans leur esprit à celles qui furent élaborées pour les maladies de l'ANNEXE I.

Les affections figurant à l'ANNEXE II n'ont pas le même caractère d'évidence, soit dans leur symptomatologie, soit dans leur relation avec le travail, que les affections citées à l'ANNEXE I. En effet, il s'agit d'affections relativement peu fréquentes ou moins bien connues ou encore d'affections attribuées à des agents rencontrés relativement peu souvent ou depuis peu de temps dans le milieu professionnel. En outre, il s'est avéré que certaines affections ne figurant pas sur la Liste de l'ANNEXE II justifiaient également la rédaction de Notices.

L'étude de ces affections repose sur des observations souvent peu nombreuses. Il a donc semblé utile de mentionner dans plusieurs de ces nouvelles Notices (et contrairement à celles de l'ANNEXE I) des informations reposant sur les résultats d'expérimentations animales lorsque celles-ci mettaient en évidence des troubles qui pouvaient faire craindre une nocivité pour l'homme en milieu industriel. Il convient cependant de rappeler ici la prudence qui doit entourer ces essais d'extrapolation de l'animal à l'homme.

Ces Notices médicales ont, comme les Notices de l'ANNEXE I, un but d'information générale. Mais elles sont, en outre, destinées à attirer l'attention sur ces risques encore moins bien connus des milieux du travail. Quelques notions succinctes de prévention médicale ont été rappelées mais elles ne sont pas à considérer comme un chapitre "Prévention" suffisamment développé.

Par ailleurs, la liste des affections qui fait l'objet de cette présentation, ne peut pas être considérée comme un complément exhaustif de la Liste de l'ANNEXE I. Des affections non citées dans ces deux annexes sont connues en milieu professionnel et d'autres seront encore découvertes. Cet ensemble présente cependant la majeure partie des affections professionnelles. Une attention particulière a été attachée à la rédaction de notices sur la pathologie que pouvaient occasionner des techniques ou des produits nouvellement introduits dans les milieux professionnels ainsi que sur des sujets qui semblaient insuffisamment développés par ailleurs. Aussi bien en raison des nouvelles acquisitions médicales que des développements techniques, ces Notices seront régulièrement à reconsidérer.

Il est ici important de rappeler l'intérêt que présenterait, pour les affections professionnelles peu fréquentes, nouvelles ou encore mal connues, le rassemblement et l'étude des informations sur les cas concrets pouvant être relevés dans l'ensemble des pays de la Communauté.

Le développement rapide des connaissances a déjà entraîné, dans des pays de la Communauté, l'inscription de certaines de ces affections sur leur liste nationale de maladies professionnelles donnant lieu à réparation.

Ces nouvelles connaissances nécessiteront également l'étude de la révision de la Liste européenne des Maladies professionnelles.

Certaines des affections considérées dans ces Notices de l'ANNEXE II présentent des caractères cliniques, biologiques ou radiologiques bien déterminés, des corrélations nettes avec les conditions du travail et une fréquence déjà significative. Mais il en est beaucoup d'autres qui ne présentent pas ces caractéristiques d'évidence, de corrélation et de fréquence qui apparaissent indispensables pour les considérer systématiquement comme des maladies professionnelles automatiquement réparables à ce titre. Par ailleurs, des facteurs professionnels peuvent avoir une influence sur l'évolution d'affections chroniques de toutes autres origines; ces interactions ne sont pas encore suffisamment étudiées.

Il est cependant nécessaire que les cas individuels, où la relation de cause professionnelle à effet nocif est établie, donnent lieu à une réparation du même ordre que les autres affections (accidents ou maladies) d'origine professionnelle. Une réglementation adéquate est indispensable pour éviter:

- soit que chaque pays ne soit amené à étendre indéfiniment la liste des maladies professionnelles automatiquement indemnisables, retirant ainsi progressivement toute valeur à cette notion,
- soit que des cas d'affections réellement professionnelles ne restent injustement sans réparation effective.

Le système mixte, préconisé par la Commission dans ses recommandations, répond à cette nécessité.



Recomm. 1962 - Mal. Prof.

ANNEXE II - NOTICE N° A 1

OZONE

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR L'OZONE

L'ozone (O_3) est une variété allotropique de l'oxygène sous forme de molécules triatomiques. Son odeur est perceptible dans l'air à de très faibles concentrations.

L'ozone est présent en très faible quantité dans l'air. Il est formé par dissociation de molécules d'oxygène O_2 et restructuration en O_3 par des phénomènes d'ionisation sous l'action de décharges électriques à haute tension naturelles (orages) ou artificielles diverses (soudure à l'arc, effluves), de rayonnements X ou de rayonnements ultra-violet.

Il est stable à température ordinaire, mais à température élevée, la molécule O_3 se dissocie en un atome d'oxygène libre et une molécule d'oxygène normale O_2 . C'est un oxydant énergique.

Pour les utilisations industrielles, il est livré soit en solution dans des dérivés chlorofluorés du méthane ou de l'éthane, soit sous forme de gaz comprimé en bouteilles (ne pas graisser les filetages).

I. SOURCES DE DANGER

Les principales sources professionnelles de danger résident soit lors de ses utilisations comme:

- agent de blanchiment de la pâte à papier, du textile, de la farine, de l'amidon, des sucres et des cires;
- agent de stérilisation de l'air et de l'eau;
- agent oxydant;
- agent catalyseur;

- agent intervenant dans la préparation de la vanilline, du camphre, de certains parfums, etc...;
- agent de conservation dans les chambres frigorifiques;
- agent de purification des huiles minérales et de leurs dérivés (utilisation ancienne);

soit dans la formation d'ozone dans la soudure à l'arc et par les appareils électriques générateurs de rayonnements ultra-violetts ou de rayonnements ionisants; il y a souvent, dans ces cas, formation simultanée d'oxydes d'azote ainsi que d'eau oxygénée dont l'action synergique intervient dans les phénomènes pathologiques.

L'ozone a également été préconisé:

- comme bactéricide dans les locaux industriels, médicaux, privés, ... (mais il semble que cette action bactéricide soit très faible, sinon nulle aux doses non nocives pour l'homme);
- comme déodorisant dans ces mêmes locaux (mais cette action déodorisante serait beaucoup plus la conséquence d'une diminution du sens olfactif par l'action de l'ozone sur les muqueuses nasales que la conséquence d'une action chimique);
- comme oxydant de l'oxyde de carbone qui serait ainsi transformé en anhydride carbonique dans les garages (mais cette oxydation de l'oxyde de carbone par l'ozone serait pratiquement nulle à température ordinaire et aux concentrations utilisées).

Enfin l'ozone constitue un des éléments nocifs de la pollution de l'atmosphère des villes, surtout en raison de son action oxydante.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

L'ozone est, avant tout, très irritant pour les muqueuses. Son inhalation semble également entraîner un certain degré de dépression du système nerveux central.

Son action se manifeste surtout sur les muqueuses respiratoires où il provoque des phénomènes d'irritation pouvant entraîner un oedème aigu du poumon. Cette action directe favorise, en outre, des phénomènes d'infection respiratoire surajoutée.

Des essais chez l'homme ont mis en évidence:

- à 0,5 ppm: des phénomènes d'irritation respiratoire;
- à 1 ppm pendant peu de temps: aux phénomènes d'irritation respiratoire s'ajoutent de la tachycardie, une prostration plus ou moins prononcée et des douleurs abdominales.

Compte tenu des observations faites, il semble que, chez l'homme, des concentrations de 5 ppm puissent déjà faire redouter un oedème pulmonaire aigu et que les expositions prolongées à des concentrations non immédiatement nocives semblent favoriser l'apparition d'un emphysème pulmonaire et d'une bronchite chronique.

L'action sur les muqueuses oculaires provoque une conjonctivite chez l'homme. Mais une exposition expérimentale de 6 heures par jour pendant un an à ces concentrations légèrement supérieures aux concentrations urbaines n'a pas entraîné de troubles décélables à l'examen ophtalmologique approfondi.

III. TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

Les intoxications légères se manifestent par des signes d'irritation des yeux, du nez et de la gorge, avec toux, larmoiement, vertiges, une fatigue croissante. Ces phénomènes rétrocedent assez rapidement par arrêt de l'exposition, mais sont plus durables après une exposition régulièrement prolongée.

Dans les cas plus sévères, quand l'exposition a été importante, la respiration est plus difficile et des cas d'oedème pulmonaire aigu ont été signalés. Dans d'autres cas, à des phénomènes d'irritation pulmonaire marquée (dyspnée, toux) s'ajoutent de la tachycardie, une baisse de la tension artérielle et une asthénie rapidement croissante avec perte de connaissance. La rapidité des soins permet cependant une guérison complète et rapide.

L'exposition répétée à de faibles doses, pendant quelques heures par semaine, peut être à l'origine de troubles respiratoires (dyspnée, toux) et nerveux (céphalées, vertiges, somnolence).

Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont quelquefois perturbées mais ces perturbations inconstantes n'ont pas de caractère général déterminé et ne sont pas spécifiques.

Enfin, la projection d'ozone liquide peut provoquer des lésions cutanées ou oculaires à type de brûlures.

IV. RECOMMANDATIONS COMPLEMENTAIRES

L'ozone peut être détecté et mesuré dans l'air par des appareils à ultra-violet ou par un procédé à l'iodure de potassium. Les autres gaz souvent associés peuvent être séparés par un barbotage préalable dans des solutions d'acide chromique et de permanganate de potassium.

Il est détecté en moyenne par l'odorat dès des concentrations de 0,01 ppm, mais l'exposition entraîne rapidement un certain degré de diminution de la sensibilité olfactive.

Outre les mesures de prévention technique (parmi lesquelles l'isolement parfait des appareillages électriques), il est médicalement recommandé de ne pas exposer à un risque d'inhalation de concentrations notables d'ozone des personnes présentant des lésions pulmonaires ou cardiaques et des gros fumeurs.

Il faut par ailleurs noter que l'ozone entraîne un vieillissement plus rapide du caoutchouc et, donc, un risque de fissuration plus rapide de celui-ci dans les appareils de protection respiratoire.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 2
ESTERS DES ACIDES SULFURIQUE ET SULFUREUX

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LES ESTERS DES ACIDES SULFURIQUE ET SULFUREUX

De tous les esters des acides du soufre, seuls ceux de l'acide sulfurique ont une importance réelles sur le plan industriel. L'estérification de l'acide sulfurique permet d'obtenir des composés soit monosubstitués soit disubstitués, des types: $R-O-SO_2-OH$ ou $(R-O)_2-SO_2$. Les dérivés susceptibles de provoquer des affections en milieu professionnel sont des dérivés dans lesquels les radicaux R sont des groupes alkyliques.

Le principal représentant de ces dérivés est le sulfate de diméthyle qui sera pris comme type de description; les composés diéthyliques correspondants sont plus rarement utilisés; ils auraient une action agressive similaire; il en est de même pour les esters des autres acides du soufre, par exemple ceux des acides sulfoniques qui sont surtout utilisés dans les laboratoires.

SULFATE DE DIMETHYLE (1)

Le sulfate de diméthyle, dit aussi sulfate de méthyle $(CH_3)_2-SO_4$ est l'ester diméthylique de l'acide sulfurique; c'est à température ordinaire un liquide huileux, incolore et presque inodore. Son point d'ébullition est de 183° C, mais il émet déjà à la température ordinaire des vapeurs qui sont plus lourdes que l'air. Peu soluble dans l'eau, il se dissout facilement dans la plupart des solvants organiques.

(1) quelques indications figurent déjà dans la Notice A 18 e (page 132) de l'Annexe I.

I. SOURCES DE DANGER

Le sulfate de diméthyle est un agent de méthylation des composés aminés utilisés pour la synthèse de produits chimiques organiques, notamment des esters, des dérivés du phénol (méthylaminiphénol), etc...

Les principales sources de danger résident dans l'industrie des parfums et des colorants ainsi que dans la préparation de la vanilline, de la caféine, de la codéine et de l'antipyrine.

Les risques sont particulièrement augmentés par les travaux à chaud sous pression.

II. PHYSICPATHOLOGIE

Diverses hypothèses ont été proposées pour expliquer l'action du sulfate de diméthyle: pour les uns il agirait directement par ses propriétés alkylantes; pour d'autres son action serait consécutive à sa décomposition par hydrolyse au contact des muqueuses en acide sulfurique et en alcool méthylique ou encore en formol et en acide formique, in situ ou dans l'organisme. L'acide ainsi libéré produit, après une période de latence, des brûlures plus ou moins graves des muqueuses. Des phénomènes analogues sont possibles sur la peau, mais à un degré beaucoup plus faible.

Par contact du liquide avec la peau, une certaine absorption percutanée serait possible. Les phénomènes corrosifs sur les muqueuses et sur la peau sont prédominants. On a signalé également une action sur le système nerveux central, sur les reins, sur le foie et sur le coeur.

III. TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

En milieu industriel, les intoxications par inhalation de vapeurs ou de brouillards de sulfate de diméthyle sont de forme aiguë. Le premier signe de cette intoxication est une anesthésie des muqueuses oculaires suivi d'une irritation de celles-ci, parfois retardée de quel-

ques heures. Ces troubles peuvent être graves et de véritables brûlures de la cornée peuvent s'ajouter à la conjonctivite. Les effets pulmonaires se manifestent, après une latence de quatre à huit heures, par des signes d'irritation broncho-alvéolaire et même par un oedème pulmonaire aigu, parfois mortel.

Le contact des liquides ou des vapeurs concentrées avec la peau provoque des phlyctènes qui laissent, après guérison, des zones d'hypoesthésie pouvant persister plusieurs mois. Le contact du liquide avec les muqueuses oculaires provoque également des brûlures graves.

Après les phénomènes aigus provoqués par l'inhalation de vapeurs ou par un contact cutané important, on a signalé des cas d'hémolyse, d'ictère, des troubles rénaux et des troubles neurologiques divers (sommolence, crampes, troubles de la coordination, de l'attention et de la volonté et même délire et coma).

Dans le cas favorables, la guérison est lente; l'évolution des manifestations respiratoires peut être entrecoupée de complications broncho-pulmonaires infectieuses. L'asthénie consécutive est prolongée. Des séquelles oculaires graves (cornéennes) peuvent persister.

IV. PREMIERS SECOURS

Toute personne qui a été exposée au sulfate de diméthyle doit être immédiatement emmenée au grand air et mise au repos, après enlèvement immédiat des vêtements contaminés même par les vapeurs et après un lavage immédiat abondant et prolongé éventuellement complété par un lavage avec une solution faiblement alcaline.

La survenue de troubles oculaires (larmolement) doit faire craindre le déclenchement de troubles respiratoires retardés et justifie la mise sous surveillance médicale pendant 48 heures.

Même en l'absence d'atteinte oculaire directe, il convient de procéder immédiatement à un lavage des yeux à l'eau ou avec des solutions légèrement alcalines.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 3a
MERCAPTANS

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR LES MERCAPTANS

Les mercaptans ou thiols sont des dérivés monoalcoylés de l'hydrogène sulfuré; leur formule générale est R-SH.

On distingue deux groupes de mercaptans:

a) les mercaptans aliphatiques:

- méthylmercaptan ou méthanethiol: $\text{CH}_3\text{-SH}$
- éthylmercaptan ou éthanethiol: $\text{C}_2\text{H}_5\text{-SH}$
- propylmercaptan ou propanethiol: $\text{C}_3\text{H}_7\text{-SH}$
- butylmercaptan ou butanethiol: $\text{C}_4\text{H}_9\text{-SH}$
- hexylmercaptan ou hexanethiol: $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{-SH}$
- méthylheptylmercaptan ou méthylheptanethiol: $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{-SH}$

b) les mercaptans aromatiques:

- phénylmercaptan ou benzèthiol: $\text{C}_6\text{H}_5\text{-SH}$
- benzylmercaptan ou phénylméthanethiol ou alcool thiobenzylque ou α -toluèthiol: $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-SH}$

Le point d'ébullition du méthylmercaptan est de 6°C. Ses vapeurs sont beaucoup plus lourdes que l'air, et c'est à l'état gazeux qu'on le rencontre le plus souvent. A cette exception près, les mercaptans sont des liquides incolores ou de couleur jaune-paille d'odeur nauséabonde à la température ordinaire et perceptible à de très faibles concentrations. Ils sont faiblement acides, solubles dans l'alcool et l'acétone, faiblement solubles dans les huiles végétales et presque insolubles dans l'eau. Cette solubilité varie selon le mercaptan considéré.

I. SOURCES DE DANGER

Les mercaptans naissent souvent spontanément lors de la décomposition de substances organiques sulfurées. Ils se dégagent à l'occasion du cracking du pétrole et sont obtenus par traitement de certains gaz naturels. Ce sont également des sous-produits de nombreuses synthèses dans les industries chimique et pharmaceutique.

Le méthylmercaptan est utilisé comme matière première pour la fabrication d'aliments artificiels du bétail. Les mercaptans de chaînes plus longues sont utilisés comme antioxydants dans l'industrie du caoutchouc, comme stabilisants de résines.

D'autres sources de danger sont constituées par les fonderies de plomb, par le traitement du zinc, du nickel, du cuivre. Des traces de mercaptan sont parfois ajoutées au gaz d'éclairage pour constituer un avertisseur de fuites (odeur).

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET TABLEAU CLINIQUE

Selon leur toxicité, on peut diviser les mercaptans en deux groupes:

- 1) Méthyl- et éthylmercaptan,
 - 2) Mercaptans à chaînes plus longues et mercaptans aromatiques.
- 1) Le méthylmercaptan et l'éthylmercaptan ont des effets physiopathologiques assez analogues à ceux de l'hydrogène sulfuré; toutefois la toxicité de l'hydrogène sulfuré est plus marquée que celle de ces deux mercaptans.

L'inhalation de petites quantités peut provoquer des nausées, des vomissements, des vertiges et des céphalées.

L'inhalation de quantités importantes de vapeurs de méthylmercaptan provoque une perte de connaissance brutale suivie d'un coma qui s'accompagne de cyanose ardoisée du visage et de tachycardie.

Un oedème aigu du poumon s'y associe très souvent. En cas de soins immédiats et adaptés, les victimes reprennent connaissance mais, à ce stade, on observe en général une agitation extrême suivie d'un état confusionnel prolongé.

La convalescence est souvent longue avec bronchite prolongée et déficience de l'état général. On a cité également des méthémoglobinémies et des anémies hémolytiques aiguës à l'origine desquelles on a discuté le rôle d'un déficit de gluco-6-phosphate-déhydrogénase.

- 2) La toxicité des mercaptans aliphatiques à longue chaîne et des mercaptans aromatiques est assez faible, à l'exception de celle du méthylheptylmercaptan, du phénylmercaptan, du benzylmercaptan et du xylylmercaptan.

L'intoxication aiguë consécutive à l'inhalation de vapeurs de ces derniers produits est caractérisée par une asthénie avec faiblesse musculaire, céphalées, vertiges, nausées, somnolence, troubles de la conscience et mydriase; dans les cas graves, il s'y ajoutent de la cyanose, de la tachycardie, une hypersudation et un refroidissement des extrémités.

La mort peut survenir par coma, collapsus ou oedème aigu du poumon.

En principe les mercaptans sont des dépresseurs du système nerveux central et entraînent une somnolence, à l'exception toutefois du méthylheptylmercaptan qui provoque une intoxication du système nerveux central avec manifestations cloniques et toniques.

Le contact direct, surtout avec le liquide, provoque une irritation plus ou moins marquée de la peau et des muqueuses oculaires. Dans les cas les plus graves, les lésions de ces dernières peuvent laisser quelques séquelles cornéennes.

III. RECOMMANDATIONS COMPLEMENTAIRES

Le dosage du taux de mercaptan dans l'air peut être effectué par spectrophotométrie; la méthode ne permet pas la différenciation des différents composés de ce groupe.

IV. PREMIERS SECOURS

Les mesures de premiers secours sont en principe identiques à celles indiquées en cas d'intoxication par l'hydrogène sulfuré (voir Notice N° A 12 c de l'Annexe I).

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 3 b
THIOETHERS

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR LES THIOETHERS

Les thioéthers, appelés aussi sulfures d'alcyles, peuvent être considérés comme les dérivés dialcylés de l'hydrogène sulfuré.

Leur formule générale est la suivante:

- a) thioéthers symétriques: R-S-R
- b) thioéthers asymétriques: R-S-R'.

Ce sont des liquides incolores d'odeur nauséabonde, généralement insolubles dans l'eau mais aisément solubles dans l'éther ou dans l'alcool.

Par chauffage ou par contact avec les acides, les thioéthers sont décomposés avec dégagement d'oxydes de soufre. Des vapeurs toxiques et inflammables peuvent également se dégager au contact de l'eau, de la vapeur d'eau et des oxydants.

Les composés les plus utilisés sont le sulfure de diméthyle et le sulfure de diéthyle.

I. SOURCES DE DANGER

Des sulfures d'alkyle à nombre réduit d'atomes de carbone se trouvent dans les "lessives noires" de l'industrie de la cellulose.

Le sulfure de diméthyle est surtout utilisé pour la synthèse de la méthionine, du diméthylsulfoxyde et des produits tensio-actifs.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Il n'a pas été trouvé d'observation d'intoxication par les thioéthers chez l'homme. Les notions sur leur toxicité reposent avant tout sur l'expérimentation animale selon laquelle les thioéthers semblent être la cause d'anémie hémolytique.

On a évoqué, par ailleurs, la possibilité de dermatoses de nature allergique.

La décomposition des thioéthers avec dégagement d'oxydes de soufre (SO_2 , SO_3) peut être à l'origine de phénomènes d'irritation des muqueuses oculaire et respiratoire (voir Notice N° A 12 de l'Annexe I).

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 4
OXYDE DE ZINC

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR L'OXYDE DE ZINC

L'oxyde de zinc (ZnO), communément appelé blanc de zinc, se présente, à l'état pur, sous la forme de cristaux hexagonaux incolores. Il émet des vapeurs à partir de 1.300°C et se sublime à 1.800°C environ. Le produit commercial est une poudre très blanche, légère et pratiquement insoluble dans l'eau; il peut contenir des impuretés, en particulier du plomb, mais aussi du cadmium, de l'antimoine et de l'arsenic.

I. SOURCES DE DANGER

Les principaux risques d'exposition professionnelles sont:

- l'extraction du zinc par grillage et par calcination de ses minerais;
- la fusion d'alliages du zinc et notamment le laiton;
- le soudage et l'oxycoupage d'objets métalliques galvanisés;
- la métallisation par projection au pistolet de zinc fondu à l'arc électrique;
- la préparation et l'utilisation de peintures, laques et vernis au blanc de zinc;
- l'industrie pharmaceutique et l'industrie des cosmétiques;
- l'utilisation comme charge dans la préparation de siccatifs, de ciments, de colles et de poudres, dans l'industrie du caoutchouc, dans la fabrication de certains verres, émaux et produits céramiques et de la rayonne;
- l'industrie chimique pour la neutralisation des solutions de diazonium et de naphtol;
- l'industrie de la teinturerie, comme protection en pâte ("réserve") du noir d'aniline pour les mordants au noir d'aniline.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

En milieu industriel, l'exposition résulte essentiellement de l'inhalation de poussières ou de fumées d'oxyde de zinc, accessoirement de la pénétration par voie digestive et du contact avec la peau. L'excrétion du zinc est précoce; elle s'effectue principalement par les voies digestives et accessoirement par les urines et par la sueur. La question de son accumulation reste controversée.

III. TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

Par inhalation

L'inhalation des fumées d'oxyde de zinc provoque une réaction fébrile aiguë retardée, semblable à un accès de paludisme ou à un épisode grippal, connue sous le nom de "fièvre des fondeurs"; la pathogénie de cet accès fébrile n'est pas encore nettement élucidée. Après une exposition de quelques heures, les troubles se manifestent généralement à la fin de la journée de travail ou dans la nuit qui suit; les premiers signes sont un goût douceâtre dans la bouche, une irritation de la gorge avec toux, de la fatigue et des courbatures généralisées, des céphalées et des arthralgies, puis des frissons, des nausées et des vomissements. Ces troubles sont en général accompagnés d'une réaction fébrile brutale qui peut parfois atteindre 40°C. Après quelques heures, des sudations profuses marquent la fin de l'accès et le malade s'endort; généralement les troubles ont totalement disparu le lendemain matin; une certaine lassitude peut persister quelque temps, avec des courbatures et parfois des arthralgies.

Les accès peuvent se répéter le lendemain et les jours suivants si l'exposition est répétée; les symptômes peuvent alors s'intensifier et s'accompagner de signes pulmonaires ou bronchiques plus marqués, parfois même de confusion mentale et de convulsions. Des anomalies sanguines (leucocytose qui peut atteindre 12.000 à 16.000 globules blancs/mm³ et persister plus de douze heures après la poussée fébrile), parfois une glucosurie et une albuminurie peuvent être constatées.

La plupart des travailleurs développent une certaine accoutumance à ces accès mais celle-ci se perd rapidement, après quelques jours de repos. On a pu remarquer que les accès survenaient souvent le lundi ou à la reprise du travail, après une interruption.

Par ingestion

L'absorption par voie orale provoque des troubles non spécifiques, principalement digestifs, qui résultent de la formation de chlorure de zinc sous l'action du suc gastrique.

L'absorption répétée de petites doses entraîne des troubles de l'appétit et de la constipation. A doses plus fortes, on constate des nausées ou même des vomissements, un amaigrissement et une anémie le plus souvent hypochrome.

La présence d'impuretés, comme l'hydrogène sulfuré, l'antimoine, l'arsenic, etc..., a été mise en cause, au moins comme facteur aggravant de l'action toxique propre de l'oxyde de zinc.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.

ANNEXE II - NOTICE N° A 5

BORANES

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LES BORANES

Les boranes, ou hydrures de bore ou borures d'hydrogène, sont des composés hydrogénés du bore. Ils peuvent être classés en deux groupes:

- a) les boranes proprement dits, de formule: B_nH_{n+4}
- b) les dihydroboranes, de formule: B_nH_{n+6}

Ils se présentent, à température ordinaire, sous des formes physiques différentes selon les corps, les plus simples étant gazeux, les plus lourds étant liquides ou solides.

Ils s'hydrolysent plus ou moins rapidement au contact de l'eau avec production d'hydrogène et d'acide borique. Cette réaction est exothermique.

Parmi les plus importants on peut citer les:

- Diborane: B_2H_6 (point d'ébullition $92,5^\circ C$), gaz d'odeur nauséabonde dont l'hydrolyse est instantanée au contact de l'humidité;
- Pentaborane: B_5H_9 (point d'ébullition $58^\circ C$), liquide volatil d'odeur pénétrante qui s'hydrolyse en quelques heures; certaines formes de pentaboranes sont pyrophoriques;
- Décaborane: $B_{10}H_{14}$ solide cristallisé, sublimant facilement avec odeur nauséuse très marquée.

Ils peuvent donner des dérivés organiques (tel le diméthylborane) et les borohydrures métalliques ou alcalins (boronates).

I. SOURCES DE DANGER

A côté de leur emploi comme combustibles pour fusées, les boranes sont utilisés comme:

- agents réducteurs en pharmacie et en parfumerie;
- agents protecteurs des métaux;
- constituants d'agents de vulcanisation du caoutchouc et d'accélération de polymérisation de plastiques.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les effets sont relativement différents selon les divers boranes.

Le diborane est absorbé par voie respiratoire. La rapidité de son hydrolyse explique probablement son action principale d'irritation des muqueuses broncho-pulmonaires. Les expositions importantes ou prolongées entraînent également une action d'excitation sur le système nerveux central, ainsi que des troubles hépatiques et rénaux.

Le pentaborane est absorbé principalement par inhalation de ses vapeurs et, accessoirement, par pénétration à travers la peau saine.

Le décaborane est absorbé par pénétration percutanée et par inhalation de ses vapeurs.

L'action des pentaborane et décaborane s'exerce principalement sur le système nerveux central. Il s'y ajoute parfois des perturbations fonctionnelles transitoires du foie et des reins.

La répétition des expositions accentue l'action sur le système nerveux par une accumulation des effets du toxique.

III. TABLEAU CLINIQUE

Le tableau clinique est différent selon les divers boranes.

Diborane

Dans l'intoxication aiguë, les effets d'irritation broncho-pulmonaire sont dominants: rapidement apparaissent de la dyspnée, une sensation de constriction et de brûlure thoraciques, avec une toux

souvent sans expectoration. La radiographie montre parfois quelques opacités diffuses, transitoires.

Il s'y ajoute fréquemment des frissons et de la fièvre et un tableau analogue à la "fièvre des fondeurs" avec céphalées et vertiges. Dans les cas sévères, on a signalé de la diplopie et des difficultés d'accommodation.

L'évolution est en général courte; les troubles rétrocedent en deux ou trois jours. Lorsque l'exposition a été plus importante, les manifestations respiratoires peuvent être plus sévères et évoluer vers la broncho-pneumonie par surinfection.

L'exposition prolongée à des concentrations relativement faibles provoque des phénomènes neurologiques: céphalées, vertiges, myasthénie, trémulations passagères, frissons, fièvre modérée. Ces phénomènes rétrocedent rapidement après cessation de l'exposition.

L'exposition aux vapeurs de diborane ne semble pas avoir provoqué d'effet cutané. Des concentrations importantes provoquent une irritation passagère des muqueuses oculaires.

Il n'a pas été rapporté des troubles chroniques chez l'homme. La répétition de l'exposition à de faibles concentrations pourrait être un facteur favorisant les infections respiratoires chroniques.

Pentaborane et décaborane

Dans l'intoxication aiguë, la symptomatologie nerveuse est prédominante. Les troubles peuvent se manifester au cours du travail ou, surtout en cas d'exposition à des concentrations plus faibles, ils peuvent être retardés de un ou deux jours. Les premiers signes consistent en éblouissement, vertiges, céphalées, nausées, hoquet, crampes, somnolence. Dans les cas plus sévères il s'y ajoute, plus ou moins rapidement, des troubles nerveux d'excitation: fibrillation et spasmes des muscles de la langue, de la face, du cou, des extrémités, de la paroi abdominale; dans les formes graves, après accen-

tuation des céphalées, avec ou sans confusion mentale et troubles de la coordination, surviennent des crises convulsives et des contractures; la prostration est alors souvent très marquée. L'électroencéphalogramme montre quelques perturbations (rythmes lents et de haut voltage, ondes en pointes) d'ailleurs transitoires.

Les examens biologiques révèlent quelques perturbations des fonctions rénale et hépatique.

Dans les cas rapportés, l'évolution a été favorable et sans séquelles après quelques manifestations confusionnelles, amnésiques, dysarthriques ou ataxiques discrètes et régressives.

L'exposition prolongée ou répétée à des faibles concentrations peut provoquer des céphalées, de la fatigue, des vertiges, quelques troubles du comportement, de l'attention et de la coordination.

L'action sur la peau est très faible (parfois irritation locale).

Après contact oculaire, on a signalé des conjonctivites et des kératites avec ulcérations serpiginieuses de la cornée.

IV. RECOMMANDATIONS COMPLEMENTAIRES

La nécessité de maintenir les concentrations à un taux non nocif extrêmement bas (1) justifie la mise en oeuvre d'installations techniques (appareillage hermétique, hottes d'aspiration, etc...) très étudiées et bien entretenues.

Des expositions répétées à des concentrations dans l'air non perceptibles par l'odorat sont susceptibles de provoquer des phénomènes toxiques. La répétition des expositions provoque d'ailleurs probablement une diminution de la perception olfactive.

Des phénomènes retardés sont toujours à craindre.

(1) De 0,1 ppm pour le diborane; 0,005 ppm pour le pentaborane et de 0,05 ppm pour le décaborane, selon les hygiénistes américains.

Les masques isolants sont recommandés pour la protection des voies respiratoires ainsi que des vêtements et gants de travail en raison de la possibilité de pénétration percutanée des pentaborane et décaborane.

Ces mesures préventives doivent tenir compte du risque d'incendie (production d'hydrogène par hydrolyse et, d'autre part, éventualité de la formation de pentaborane pyrophorique).

Les affections du système nerveux central constituent une contreindication à l'exposition aux boranes et les affections respiratoires à une exposition au diborane. Les affections rénales et hépatiques sont également des facteurs défavorables.

L'importance biologique de l'exposition a pu être estimée par le dosage de l'acide borique dans les urines, mais son élévation est parfois inconstante.

Diverses méthodes de détection des boranes dans l'atmosphère ont été proposées, mais elles ne semblent pas toujours intégralement satisfaisantes pour les faibles concentrations. On peut citer la méthode de Schrenck (au nitrate d'argent dans l'amylamine) et celle de Kuhn (au chlorure de triphényltétrazonium) utilisable par des détecteurs portatifs ou des détecteurs automatiques.

V. PREMIERS SECOURS

Les thérapeutiques sont actuellement symptomatiques. En cas de projection sur la peau on a proposé un lavage immédiat avec de l'eau ammoniacale à 3 %, suivi d'un lavage abondant et prolongé à l'eau.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 6
COMPOSES ORGANIQUES DU CHLORE BROME ET IODE

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR LES COMPOSES ORGANIQUES DU CHLORE, DU BROME ET DE L' IODE

Les affections susceptibles d'être provoquées en milieu professionnel par les composés organiques du chlore, du brome et de l'iode ont fait l'objet des Notices N° A 17 (Affections professionnelles provoquées par les dérivés halogénés des hydrocarbures aliphatiques et alicycliques) et N° A 22 (Affections professionnelles provoquées par les dérivés halogénés des hydrocarbures aromatiques) de l'ANNEXE I.

C'est pourquoi il n'a pas été jugé nécessaire de rédiger dans le présent volume un chapitre particulier relatif à ces affections.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 7
HYDROCARBURES ALIPHATIQUES

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LES HYDROCARBURES ALIPHATIQUES

AUTRES QUE CEUX VISES A L'ANNEXE I - NOTICE N° A 16

Les hydrocarbures aliphatiques sont composés exclusivement d'atomes de carbone et d'hydrogène en combinaisons moléculaires ouvertes (non cycliques). Considérés dans leur ensemble, presque tous ces hydrocarbures sont soit des composants des gaz naturels ou du pétrole, soit des produits obtenus par le traitement des pétroles; quelques-uns sont obtenus par d'autres procédés (par exemple la fabrication de l'acétylène à partir du carbure de calcium). Ce sont tous des corps inflammables.

Chimiquement ils sont de deux types principaux:

- I. Les hydrocarbures aliphatiques saturés, de formule générale $C_n H_{2n+2}$, dits aussi alcanes ou paraffines ou hydrocarbures paraffiniques. A température ordinaire, jusqu'aux hydrocarbures à 4 atomes de carbone, ces corps sont gazeux, constituants des gaz naturels et utilisés comme combustibles; de 5 à 16 carbones ce sont des liquides utilisés comme carburants, solvants et, accessoirement, réfrigérants, etc...; au dessus de 16 atomes de carbone, ils sont solides à température ordinaire, entrant dans la composition de divers produits dont des lubrifiants.

Le méthane (CH_4) et l'éthane (C_2H_6) se comportent physiologiquement comme des gaz inertes et sont nocifs en concentrations très importantes, par privation d'oxygène. Les alcanes plus élevés ont une action dépressive sur le système nerveux central; par exemple, le propane est utilisé comme anesthésique chirurgical. Les concentrations actives sont cependant élevées (1 % en volume ou d'avantage) et, d'autre part, la volatilité diminue rapidement avec l'augmentation du nombre des atomes de carbone.

Les vapeurs sont légèrement irritantes pour les muqueuses.

Le contact des substances liquides de ce groupe avec la peau peut avoir une action directe par destruction du revêtement liposoluble.

L'aspiration trachéale de liquide est susceptible de provoquer des pneumonies. A ce sujet il est important de rappeler que, à la suite d'une ingestion accidentelle, le lavage d'estomac ne pourrait être pratiqué qu'avec une très grande prudence.

Enfin l'inhalation de certains composés commerciaux contenant de l'hexane (par exemple en France: essence C) semble avoir été à l'origine de cas de polynévrites.

II. Les hydrocarbures aliphatiques non saturés

1) Série éthylénique

- les oléfines ou alcènes de formule générale C_nH_{2n} , caractérisés par la présence d'une double liaison, sont des produits du cracking du pétrole, matières de base de plus en plus utilisées pour de nombreuses synthèses organiques et de monomères de plastiques;
- les polyoléfines ou alcadiènes ou polyéthyléniques, caractérisées par deux doubles liaisons; leur formule générale est C_nH_{2n-2} .
Ce sont surtout des matières premières du caoutchouc synthétique.

Les oléfines les plus utilisées (éthène ou éthylène- C_2H_4 , propène ou propylène- C_3H_6 , butènes ou butylènes- C_4H_8) et plusieurs dioléfines (comme le butadiène-1,3) sont gazeux à température ordinaire. L'isoprène (méthyl-2 butadiène-1,3) a un point d'ébullition à 33,5°C.

Ils ont une action anesthésique propre peu marquée et cette action ne se manifeste que pour des concentrations élevées, c'est-à-dire pour des concentrations entraînant une diminution d'oxygène. Ce pouvoir anesthésique propre augmente cependant avec le poids moléculaire; par contre la volatilité diminue.

2) Série acétylénique ou alcynes

Elle est caractérisée par une triple liaison, de formule générale $C_n H_{2n-2}$.

L'acétylène (C_2H_2 ou $HC\equiv CH$) a une faible action anesthésique. A remarquer que l'acétylène fabriqué à partir du carbure de calcium contient diverses impuretés dont de l'hydrogène phosphoré dans des proportions qui ont pu être considérées comme nocives.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 8
AMINES ALIPHATIQUES

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LES AMINES ALIPHATIQUES

Les amines aliphatiques peuvent être considérées comme résultant de la substitution à un ou plusieurs atomes d'hydrogène de l'ammoniac d'autant de radicaux hydrocarbonés aliphatiques. Elles répondent donc aux formules suivantes:

- amines primaires: H_2N-R

- amines secondaires: $HN \begin{array}{l} \nearrow R \\ \searrow R' \end{array}$

- amines tertiaires: $N \begin{array}{l} \nearrow R \\ \rightarrow R' \\ \searrow R'' \end{array}$

D'autre part, une ou plusieurs fonctions amines peuvent être présentes dans la molécule. Se trouvent ainsi réalisées des monoamines telles que la méthylamine et des polyamines telles que l'éthylènediamine.

Enfin on peut rattacher à ce groupe, les amines-alcools (ou amino-alcools) dans lesquelles les deux fonctions amine et alcool sont sur la même chaîne.

Les types d'amines aliphatiques utilisées dans l'industrie se multiplient rapidement. Tout essai d'énumération serait donc immédiatement périmé.

Les amines aliphatiques sont, à température ordinaire, des liquides volatils sauf les trois méthylamines qui sont gazeuses et les amines de poids élevé qui sont solides. Les amines inférieures sont solubles dans l'eau, les amines supérieures sont solubles dans les lipides.

./.

Les amines simples de bas poids moléculaire dégagent une odeur ammoniacale. Les amines plus élevées dégagent une odeur nauséabonde.

Les amines aliphatiques présentent toutes un caractère basique marqué; les amines primaires sont des bases plus fortes que les secondaires et celles-ci plus que les tertiaires. La basicité des amines décroît par ailleurs avec le nombre des atomes de carbone de la chaîne.

La présence de plusieurs fonctions amines (diamines et autres polyamines) accroît la basicité de la molécule. Les amines-alcools sont, en général, des bases moins fortes que les amines simples correspondantes.

I. SOURCES DE DANGER

Les amines aliphatiques sont des agents de synthèse; elles sont rencontrées dans la production de nombreux produits comme:

- catalyseurs et durcisseurs de matières plastiques (polyuréthanes, résines epoxy, polyesters,...);
- inhibiteurs de corrosion;
- antioxydants;
- agents émulsifiants;
- agents tensioactifs;
- accélérateurs de vulcanisation;
- agents de synthèse dans la fabrication de matières colorantes, de pesticides, de désodorisants (bactéricides);
- additifs de certains produits pharmaceutiques, etc...

Les amino-alcools sont utilisés dans la tannerie, l'industrie des fibres textiles, la parfumerie et comme agents émulsionnants, antiges, inhibiteurs de corrosion, etc... Ce sont également des constituants de cosmétiques et de produits pharmaceutiques.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les amines aliphatiques ont une action directe, orthoergique qui est fonction de leur alcalinité. Cette action s'exerce sur la peau et les muqueuses oculaires et respiratoires par contact avec les

amines liquides ou en solution ou bien encore par contact avec les vapeurs.

Par ailleurs, certaines amines aliphatiques peuvent être à l'origine d'une sensibilisation et provoquer, lors d'une exposition ultérieure, des phénomènes à type d'allergie cutanée ou respiratoire, exceptionnellement oculaire. L'action directe sur la peau peut parfois faciliter ou même provoquer l'installation secondaire d'une sensibilisation.

Enfin, certaines amines aliphatiques ont une action pharmacodynamique qui s'exerce en particulier sur les systèmes sympathique et parasympathique. Cette notion, expérimentale, a été rarement constaté en milieu industriel.

III. TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

1) Action directe

Les effets de l'action directe sur la peau s'étendent de la simple irritation passagère (par vapeurs ou par liquides) à des véritables brûlures (par contact prolongé avec les liquides). L'apparition des symptômes de ces brûlures est parfois retardée de quelques heures.

La projection de liquide dans les yeux provoque une brûlure parfois très grave qui peut laisser des séquelles (opacification de la cornée). L'exposition à des vapeurs concentrées ou l'exposition prolongée à des concentrations plus faibles entraîne des phénomènes passagers d'irritation (larmolement), de conjonctivite, d'œdème de la cornée.

L'inhalation de vapeurs provoque une irritation des voies respiratoires surtout supérieures (nez, gorge) et, à un moindre degré, broncho-pulmonaires, guérissant rapidement sans séquelles.

2) Action allergique

L'action allergique se manifeste surtout sur la peau. Les amines qui en ont été reconnues responsables en milieu industriel sont notamment les éthylèneamines, les polyamines (éthylènediamines, diéthylènetriamines, triéthylènetétramines, hexaméthylènediamines et les éthanolamines).

La preuve de la responsabilité de ces amines dans l'origine de ces dermatoses allergiques est apportée par les tests épicutanés positifs. Les tests négatifs sont souvent sans signification, par exemple, dans le cas des dermatoses provoquées par les résines époxy, il est parfois difficile de faire la part de la responsabilité de la résine et de celle de ses constituants. La récurrence après la reprise de l'exposition apporte alors un argument en faveur de la nature allergique des dermatoses constatées.

Les phénomènes d'intolérance respiratoire, à type d'asthme bronchique sont plus rares. Ils ont été signalés à la suite d'expositions répétées à des polyamines (éthylènediamines, diéthylènetriamine, triéthylènetétramine, tétraéthylènepentamine). Leur nature allergique est prouvée par des épreuves respiratoires (sensibilisation, résistance) et par la récurrence à la reprise de l'exposition (voir Notice N° C 5 de l'Annexe I). Les épreuves respiratoires provoquées doivent être pratiquées avec grande prudence.

3) Phénomènes sympathiques ou parasympathiques

Les phénomènes sympathiques ou parasympathiques survenant chez l'homme à la suite d'exposition à des vapeurs en milieu industriel ont été seulement évoqués. Ils se manifestent par un défaut d'accommodation à la distance et à la lumière, par une vision des objets à travers un nuage bleuté et, objectivement, par une mydriase. L'association à des effets directs sur les muqueuses oculaires (oedème de la cornée) complique la précision du diagnostic physiopathologique, les autres troubles possibles (troubles vasomoteurs ou troubles du rythme respiratoire) étant absents. Dans la pratique, ces troubles rétrocedent rapidement. La réalité de cette action a été expérimentalement prouvée.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 9 a
NITRILES

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR LES NITRILES

De formule générale $R-C\equiv N^-$, les nitriles ne constituent ni chimiquement, ni toxicologiquement une catégorie homogène; de ce double point de vue, on peut les considérer en trois groupes:

1°. Nitriles ionisables avec libération de l'ion $-C\equiv N^-$:

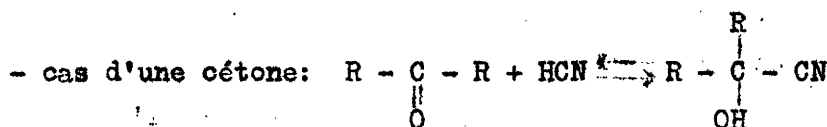
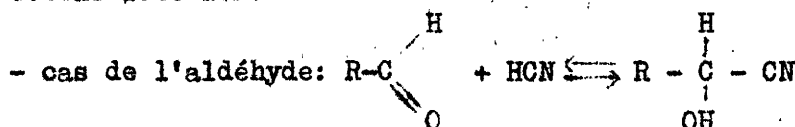
- acide cyanhydrique (ou nitrile formique ou formonitrile): HCN



- cyanures: $Na\ CN \rightleftharpoons Na^+ + CN^-$

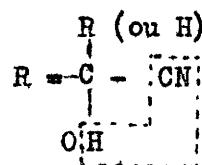
- composés cyanogènes (qui ont fait l'objet de la Notice A 3 c, de l'Annexe I).

2°. Hydroxynitriles ou cyanhydrines ou nitriles hydroxylés en position 2 ou , produits de la condensation par addition d'un aldéhyde ou d'une cétone avec HCN:



Dans les deux cas, la condensation se fait au niveau du carbonyle ($=C=O$) commun aux deux types de molécule (aldéhyde ou cétone).

La formule peut donc s'écrire:



Les cyanhydrines ne sont stables qu'en milieu nettement acide. En milieu neutre ou légèrement alcalin sont restitués, d'une part, l'aldéhyde ou la cétone d'origine et, d'autre part, l'HCN. L'ionisation de cet HCN donne lieu à la libération secondaire de l'ion CN^- .

La fixation en position 2 du radical hydroxyle confère donc à ces corps des propriétés très particulières au point de vue toxicologique et impose leur classement à part, même si leur formule chimique permet de les considérer comme des nitriles aliphatiques saturés ou non.

Il s'agit de corps liquides, susceptibles d'émettre des vapeurs; parmi eux les plus fréquemment rencontrés sont:

- la cyanhydrine d'acétone ou acétone cyanhydrine ou hydroxy-2 isobutyronitrile: $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})-\text{CN}$
- la cyanhydrine de l'acroléine ou hydroxy-2 butène-3 nitrile:
 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CN}$
- l'hydroxyacétonitrile: $\text{CH}_2(\text{OH})-\text{CN}$
- le dinitrile de l'acide hydroxyglutarique: $\text{CN}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CN}$

3°. Nitriles et polynitriles saturés et non saturés aliphatiques et aromatiques

Alkyle-cyanures, appelés aussi carbonitriles, ils dérivent de l'HCN par substitution de l'hydrogène par un alkyle.

On les appelle aussi des nitriles de l'acide obtenu par hydrolyse (le suffixe "-ique" de l'acide étant remplacé par le suffixe "-onitrile"); exemples:

- CH_3CN : cyanure de méthyle ou acétonitrile (nitrile de l'acide acétique)
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CN}$: cyanure d'éthyle ou propionitrile (nitrile de l'acide propionique).

Ils ont des propriétés chimiques et toxicologiques qui peuvent être considérées comme communes. Leur toxicité n'apparaît de type cyanhydrique que pour une part, variable selon les différents nitriles, une autre part étant le fait de la partie non cyanée de la molécule.

Les dinitriles et les nitriles aromatiques paraissent plus toxiques que les mononitriles.

Les plus fréquemment rencontrés sont, par ordre de toxicité croissante dans chaque catégorie:

a) Nitriles aliphatiques:

1) Mononitriles saturés:

- acétonitrile (cyanure de méthyle): CH_3CN
- propionitrile: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CN}$
- butyronitrile: $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-CN}$
- isobutyronitrile: $(\text{CH}_3)_2\text{-CH-CN}$
- azo-bis-butyronitrile: $\text{CN-(CH}_2\text{)}_2\text{-CH}_2\text{-N=N-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-CN}$
- valéronitrile: $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-CN}$
- capronitrile: $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CN}$.

(les dérivés supérieurs ne sont que faiblement toxiques).

2) Dinitriles saturés:

- dinitrile succinique: $\text{CN-(CH}_2\text{)}_2\text{-CN}$
- dinitrile adipique: $\text{CN-(CH}_2\text{)}_4\text{-CN}$ (matière première du nylon)
- dinitrile pimélique: $\text{CN-(CH}_2\text{)}_5\text{-CN}$
- dinitrile glutarique: $\text{CN-(CH}_2\text{)}_3\text{-CN}$
- dinitrile malonique: $\text{CN-CH}_2\text{-CN}$.

3) Mono- et dinitriles non saturés:

- nitrile de l'acide oléique: $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_7\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_7\text{-CN}$
- dinitrile de l'acide fumarique: CN-CH=CH-CN
- dinitrile de l'acide maléique (isomère cis du fumarique).

b) Nitriles alicycliques:

Mononitrile correspondant au cyclohexane: cyclohexanecarbonitrile
ou hexahydrobenzonitrile: $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{CN}$.

c) Nitriles aromatiques:

1) Mononitriles:

- benzonitrile (cyanobenzène): C_6H_5-CN
- méthylbenzonitriles (en 2, 3 et 4): $CH_3-C_6H_4-CN$
- diméthyl-2,5 benzonitrile: $(CH_3)_2-C_6H_3-CN$
- dichloro-2,6 benzonitrile: $Cl_2-C_6H_3-CN$
- nitro-4 benzonitrile: $NO_2-C_6H_4-CN$.

2) Dinitriles:

Ils sont très employés dans la fabrication de colorants et de certains polyesters:

- phthalodinitrile: $CN-C_6H_4-CN$, seul toxique, ses isomères méta (isophthalodinitrile) et para (téréphthalodinitrile) étant très peu toxiques.

Ces divers nitriles et dinitriles se présentent sous de formes physiques variées, soit solides cristallisées ou en poudre fine, soit liquides.

d) Cas particuliers:

- 1) L'acrylonitrile ou nitrile acrylique, nitrile aliphatique non saturé, $CH_2=CH-CN$, est un liquide incolore, pratiquement sans odeur, peu soluble dans l'eau. Très largement utilisé dans l'industrie (fibres synthétiques), volatil, inflammable, c'est un liquide très toxique par inhalation de ses vapeurs et par absorption percutanée du liquide ou des vapeurs. En milieu légèrement acide ou alcalin, son hydrolyse ne libère pas d' HCN , mais donne naissance à de l'acide acrylique et de l'ammoniaque (sous réserve qu'il s'agisse d'acrylonitrile pure; les produits industriels contiennent parfois une petite proportion d' HCN). Sa toxicité n'apparaît pas d'ordre cyanhydrique.

La méthacrylonitrile, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CN}$, liquide polymérisable comme l'acrylonitrile, serait plus toxique que ce dernier par voie générale, mais peut-être serait moins dangereux en raison de sa tension de vapeur plus faible.

- 2) Les aminonitriles: $\text{R}-(\text{NH}_2)-\text{CN}$. La fonction amine donne à ces nitriles la propriété très particulière d'avoir une toxicité chronique, non cyanhydrique (ostéolathyrisme). Ils n'ont pas de toxicité aiguë.

Il n'est pas possible de citer tous les nitriles; seuls ont été rappelés ici les nitriles les plus couramment rencontrés dans l'industrie.

I. SOURCES DE DANGER

Depuis l'essor de la pétrochimie, les nitriles ont pris dans l'industrie une importance considérable dans des domaines divers, soit comme matière première, soit comme produit intermédiaire ou comme catalyseurs, par exemple:

- fabrication de matières plastiques, de fibres synthétiques (polyacrylonitriles, polyméthacrylonitriles);
- fabrication de plexiglas (cyanhydrine d'acétone);
- fabrication de caoutchouc synthétique (copolymères), de colorants, de pesticides (acrylonitrile);
- fabrication et utilisation de solvants spéciaux (acétonitrile), en particulier dans l'industrie pétrolière;
- industrie pharmaceutique (vitamine B 12).

II. PHYSIOPATHOLOGIE

1) Les nitriles à toxicité cyanhydrique

Les cyanhydrines, nitriles hydroxylés en position 2, doivent leur toxicité aux groupements CN dont la libération est facilitée par l'alcalinité du milieu intérieur. La voie de pénétration est respiratoire (vapeurs) ou percutanée (projections de liquides).

L'intoxication cyanhydrique secondaire survient lorsque la quantité de cyanhydrine dissociée est suffisante pour faire apparaître les symptômes cliniques: l'ion CN^- inhibe la respiration cellulaire par blocage de l'enzyme cytochrome-oxydase; le sang reste oxygéné par suite de l'impossibilité pour le tissu d'utiliser l'oxygène.

L'ion CN^- excite d'abord les centres bulbaires respiratoires et vasomoteurs; secondairement se produit une paralysie du centre respiratoire, attribuée à l'anoxie cellulaire.

La détoxication du CN se fait sous forme de thiocyanates qui apparaissent dans les urines.

L'intoxication par les cyanhydrines est donc une intoxication cyanhydrique secondaire, souvent retardée d'un temps de latence pouvant atteindre plusieurs heures. La présence de ce temps de latence est un caractère commun à ces intoxications qui comportent toutes:

- une hyperpnée considérable, avec odeur caractéristique d'amande amère de l'air expiré,
- une diminution progressive de la consommation d'oxygène,
- une saturation du sang artériel en oxyhémoglobine (ce qui distingue l'anoxie cyanhydrique de l'anoxie anoxique et de l'intoxication par l'oxyde de carbone ou par un méthémoglobinisant).

Il faut rappeler que, à la toxicité de type cyanhydrique d'une cyanhydrine, peut s'associer la toxicité propre du reste de la molécule: c'est ainsi que la cyanhydrine de l'acroléine entraîne à la fois une intoxication cyanhydrique et une intoxication par l'acroléine, violent vésicant respiratoire.

2) Les nitriles à toxicité mixte, cyanhydrique et extracyanhydrique

Les nitriles et polynitriles aliphatiques et aromatiques ont fait l'objet de divers travaux expérimentaux; ces corps se comportent en partie comme des vecteurs d'acide cyanhydrique; leur toxicité très variable, dépend de la vitesse et de l'importance de l'apparition des groupements CN dans l'organisme, de la vitesse de la détoxication de ces groupements CN en thiocyanate (grâce à l'enzyme rhodanèse ou

transulfurase); la longueur de la molécule des nitriles et leur place dans la classification sont donc des facteurs de leur toxicité; schématiquement, celle-ci est élevée pour les termes inférieurs, faible ou nulle pour les termes supérieurs.

Mais la toxicité de ces nitriles aliphatiques ou aromatiques, saturés ou non, dépend autant du reste de la molécule que de sa partie cyanée: ces corps sont chimiquement peu réactifs et les attaques chimiques portent plus facilement sur la partie non cyanée de leur molécule. Si les symptômes d'intoxication générale par ces nitriles évoquent ceux de l'intoxication cyanhydrique, ils ne leurs sont pas absolument superposables et, en général, restent limités. Il n'y a, par ailleurs, pour ces nitriles, pas d'isotoxicité avec l'acide cyanhydrique.

La toxicité de la partie non cyanée de la molécule des nitriles aliphatiques ou aromatiques paraît certaine, variable selon les corps considérés, mais son mécanisme n'est pas précisé actuellement.

Pour l'acétonitrile on fait intervenir la toxicité propre du produit de détoxication des ions CN^- : les thiocyanates s'accumulant du fait de la mise en liberté lente et prolongée des groupements CN à partir de l'acétonitrile absorbé.

L'hexahydrobenzonitrile ou cyclohexanecarbonitrile semble bien devoir sa toxicité de façon prépondérante à la libération d'HCN.

Les nitriles aromatiques dont le groupement CN est lié à l'atome de carbone cyclique ne libéreraient pas d'HCN et seraient métabolisés en cyanophénol puis acide benzoïque.

Le dichloro-2,6_benzonitrile a une toxicité voisine de celle du mono et du dichlorobenzène.

Le nitro-4_benzonitrile entraîne une importante méthémoglobémie.

Outre leur toxicité générale, certains de ces nitriles possèdent une toxicité locale, déterminant une irritation cutanée avec

érythème et apparition secondaire de phlyctènes: ce sont surtout les dinitriles saturés (adipique) et non saturés (fumarique).

3) Les nitriles à toxicité non cyanhydrique

L'acrylonitrile doit sa toxicité à une action spécifique de la fraction non cyanée de sa molécule, mais le mécanisme intime de cette action n'est pas actuellement précisé. Chimiquement la partie non cyanée de la molécule d'acrylonitrile est extrêmement réactive vis-à-vis de multiples fonctions (alcool, acide, etc...).

Symptomatologie clinique, symptômes biochimiques, analyse des gaz du sang, permettent d'éliminer le mécanisme cyanhydrique dans l'intoxication par l'acrylonitrile. En outre la thérapeutique anticyanure se montre inefficace en ce cas.

L'acrylonitrile se comporte comme un poison électif du système nerveux central et du système nerveux périphérique; localement c'est un puissant irritant des muqueuses et de la peau. La toxicité du méthacrylonitrile est de même nature mais plus marquée.

Les aminonitriles: l'introduction d'une fonction amine dans la molécule de nitrile entraîne une toxicité chronique particulière qui s'apparente à l'ostéolathyrisme et qui serait due à une action sur la partie collagène du tissu conjonctif avec des variations de sa viscosité. Le mécanisme exact reste inconnu.

III. TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

1) L'intoxication cyanhydrique secondaire

Cette intoxication est déterminée par les nitriles générateurs d'HCN, c'est-à-dire les hydroxynitriles (cyanhydrines) et à moindre degré par les nitriles aliphatiques et aromatiques pour lesquels le tableau d'intoxication cyanhydrique est le plus souvent incomplet, atténué et associé à une symptomatologie d'autre origine.

L'intoxication évolue en plusieurs phases:

- après la phase de latence, muette, dont la durée dépend du mode de pénétration du toxique (de quelques minutes à plusieurs heures),
- survient la phase initiale de malaise avec vertiges, éblouissements, nausées, céphalées intenses, brûlures pharyngées et trachéales,
- puis une phase d'excitation nerveuse avec convulsions, mydriase, contractures tétaniques des mâchoires, oppression, soif d'air et souvent perte de conscience. Cette phase est en général brève.
- enfin, une phase de suffocation et d'asphyxie, qui s'accroît progressivement jusqu'au coma, avec irrégularité du pouls, refroidissement des extrémités, pâleur.

Selon l'importance de l'intoxication, l'évolution peut rester limitée aux première et seconde phases (c'est l'éventualité la plus fréquente avec les nitriles aliphatiques ou aromatiques). Du fait de sa faible volatilité, l'acétone cyanhydrine est surtout dangereuse par pénétration cutanée: ce produit ne s'évapore pratiquement pas et pénètre dans la peau; de même, le processus de l'intoxication se poursuivra tant que les vêtements imprégnés du toxique n'auront pas été retirés.

Il est important de noter que:

- lors d'une projection cutanée ou muqueuse, la phase de latence, asymptotique, qui correspond à l'absorption du toxique à travers le derme ou la muqueuse et à sa décomposition dans le sang, permet de disposer d'un certain temps, cependant très limité, pour intervenir,
- la période de malaises généraux prémonitoires doit vraiment donner l'alarme et faire instituer le traitement spécifique,
- la phase terminale de coma est brève: lorsque la concentration en ions CN^- dans le sang atteint un taux suffisant, le processus est rapidement fatal.

2) L'intoxication par l'acrylonitrile

Cette intoxication peut être consécutive à l'inhalation de vapeurs d'acrylonitrile. Par ailleurs, ce toxique traverse facilement la peau et les muqueuses, surtout sous sa forme liquide, et cette voie de pénétration peut être à l'origine d'intoxications générales.

Localement, l'acrylonitrile, à l'état liquide ou de vapeurs, irrite la peau, provoquant l'apparition d'érythèmes, d'œdèmes cutanés et de phlyctènes. Il irrite aussi les muqueuses, surtout les conjonctives, et peut léser la cornée.

Dans la forme aiguë, l'intoxication générale évolue en quatre phases:

- selon le mode d'intoxication, une phase de latence peut exister mais elle est toujours brève: de 5 à 10 minutes après inhalation, un peu plus longue après projection sur la peau;
- phase de début avec nausées, vomissements, céphalées, vertiges, douleurs abdominales, asthénie marquée;
- phase de manifestations nerveuses avec excitation, tremblements, convulsions ou paralysies localisées, voire crises convulsives épileptiformes;
- phase terminale, caractérisée par un état de choc irréversible.

Dans la forme subaiguë, la plus fréquente, les symptômes sont atténués; il s'agit surtout d'asthénie et d'anorexie. Des cas de gastrites et d'ictères bénins ont été rapportés.

La méthacrylonitrile donne les mêmes manifestations.

3) L'ostéolathyrisme des aminonitriles

L'intoxication chronique par les aminonitriles entraîne un amaigrissement, une déformation du squelette avec fragilité osseuse, images radiologiques de raréfaction osseuse et de zones de condensation au niveau des os longs; des anévrysmes de l'aorte ont été signalés. Ce tableau évoque celui du lathyrisme ou de l'ostéolathyrisme.

IV. MESURES DE PREMIERS SECOURS

1) L'intoxication cyanhydrique secondaire (hydroxynitriles et nitriles aliphatiques ou aromatiques) réagit remarquablement aux traitements anticyanures. Il convient d'insister particulièrement sur la nécessité et l'urgence du deshabillage complet et du lavage de tout sujet souillé par une cyanhydrine liquide. Le traitement doit être mis en oeuvre immédiatement même si le sujet n'éprouve pas encore de malaises (phase de latence trompeuse).

- Cas bénins : sujet conscient, respirant spontanément, état cardio-vasculaire normal:
 - oxygénothérapie simple,
 - surveillance médical d'une ou deux heures.

- Cas sérieux: perte de conscience, mais respiration normale, bon état cardio-vasculaire, tension artérielle au dessus de 7 cm Hg:
 - oxygène pur en inhalation,
 - injection intra-veineuse lente de nitrite de soude (10 ml à 3 %) et d'hyposulfite de soude (50 ml à 25 %),
 - éventuellement sérum glucosé hypertonique vitaminé B, B₂, C, B₆, PP.

- Cas graves : perte de connaissance, apnée ou rythme respiratoire désordonné, tension artérielle au dessus de 7 cm Hg:
 - au traitement précédent on ajoute l'injection intra-veineuse de chélate de cobalt (EDTA.Co), 2 ampoules de 20 ml à 1,5 % soit 600 mg au total,
 - ou d'hydroxocobalamine (4 gr en solution dans l'hyposulfite de soude).

V. RECOMMANDATIONS PARTICULIERES

Si la respiration est arrêtée il faut immédiatement pratiquer la respiration artificielle associée à l'oxygénothérapie (la méthode bouche à bouche ne doit pas être employée en raison des risques éventuels pour le sauveteur).

Il faut proscrire les tonicardiaques et l'adrénaline (risque de fibrillation).

En cas d'intoxication par un nitrile aliphatique ou aromatique, dans l'ignorance de l'influence exacte de la partie cyanée de la molécule, il est prudent d'ajouter au traitement symptomatique l'injection intra-veineuse de nitrite de soude avec hyposulfite de soude.

Intoxication par l'acrylonitrile:

Outre le lavage et le déshabillage après projection:

- cas bénins : les plus fréquents:

- oxygénothérapie,
- hyposulfite de soude (50 ml à 25 %) en intra-veineuse,
- thyroxine (1 ml) en intra-musculaire ou intra-veineuse,
- sérum glucosé hypertonique vitaminé B₁, B₂, B₆, PP.

- cas graves: avec signes nerveux, ajouter à ce traitement:

- des calmants du système nerveux: Phenobarbital en intra-musculaire, Réserpine (Serpasil) éventuellement,
- des analeptiques cardiorespiratoires: Micorène (1 amp.) en intra-musculaire.

La causticité de l'acrylonitrile se traduit localement par l'apparition, souvent retardée de 24 heures, de phlyctènes extensives. Celles-ci sont à traiter comme toutes brûlures, le lavage soigneux et immédiat de toute projection cutanée est un geste de premier secours.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.

ANNEXE II - NOTICE N° A 9 b

ISOCYANATES ORGANIQUES

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LES ISOCYANATES ORGANIQUES

Les isocyanates sont des composés organiques caractérisés par la fonction -NCO. Plusieurs monoisocyanates sont utilisés dans l'industrie, en particulier comme produits intermédiaires. Cependant ce sont les polyisocyanates (molécules contenant plusieurs groupements -NCO) dont l'usage s'est largement développé depuis les dernières années; en effet, par réaction d'addition, les fonctions -NCO s'unissent aux hydrogènes mobiles d'autres atomes pour former des macromolécules: notamment par addition avec les groupes hydroxylés des polyols ou des polyglycols, les isocyanates forment les polyuréthanes.

Ce sont surtout les effets nocifs des diisocyanates qui, étant le plus anciennement et le plus largement employés (par exemple sous le nom de "Desmodur"), sont bien connus, c'est-à-dire:

- le diisocyanate de toluylène: $H_3C-C_6H_3-(NCO)_2$ ou TDI,

- le diisocyanate de diphénylméthane: $H_2C-(C_6H_4-NCO)_2$,

et, à moindre degré:

- le triisocyanate de triphénylméthane: $HC-(C_6H_4-NCO)_3$,

- le diisocyanate d'hexaméthylène: $OCN-C-(CH_2)_6-NCO$ ou HDI,

- le diisocyanate de naphtylène: $H_3C-C_{10}H_7-(NCO)_2$ ou NDI.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales sources professionnelles de danger sont:
pour les monoisocyanates:

- leur fabrication;
- leur utilisation comme intermédiaires de synthèse organique dans l'industrie pharmaceutique.

pour les diisocyanates:

- leur fabrication;
- leur utilisation comme matières premières de polyuréthanes rigides, mousses rigides, semi-rigides et souples, revêtements, vernis, peintures, colles, etc...

Les caractéristiques techniques de ces polyuréthanes ont entraîné des applications multiples, nécessitant parfois la mise en oeuvre in situ des monomères et des adjuvants, par exemple étanchéité, isolation, etc..., selon des procédés techniques divers tels que pulvérisation ou projection par pistolet.

Les effets nocifs des isocyanates ne sont pas une des moindres raisons pour lesquelles les fournisseurs de matières premières pour polyuréthanes s'efforcent, autant que les applications le permettent, de présenter ces produits sous forme de prépolymères dans lesquels les diisocyanates libres figurent pour moins de 1 %, si possible pour 0,5 %; il semble que l'emploi de telles préparations n'ait pas été, jusqu'à présent, à l'origine de troubles chez les utilisateurs.

A l'état de produit fini, les polyuréthanes sont des produits inertes et non nocifs; cependant de très faibles quantités d'isocyanates libres peuvent encore se dégager quelque temps après le début de la polymérisation.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Le radical $-N=C=O$ est très réactif. Tous les produits de ce groupe ont des propriétés d'irritation sur l'organisme, mais celles-ci ne sont pas marquées également pour tous; d'autre part, les réactions

de sensibilisation qui constituent un facteur nocif essentiel ne sont probablement pas le fait de tous les isocyanates.

En particulier, il faut tenir compte de la volatilité de chacun de ces composés. Par exemple, la volatilité du diisocyanate de toluylène est importante et c'est lui qui a été à l'origine des premiers troubles signalés, des plus nombreux et des plus graves. Celle du diisocyanate de naphtylène est faible et il semble que son emploi à froid limite la survenue de cas pathologiques.

Cependant, les conditions d'emploi modifient ces facteurs physiques soit lorsque ces produits sont utilisés à chaud, soit lorsqu'ils sont utilisés par pulvérisation, le produit étant divisé en fines particules qui pénètrent dans les voies respiratoires. Il faut également noter que la réaction aboutissant à la formation des polyuréthanes est exothermique et que, à ce moment, le dégagement d'isocyanate non encore transformé en est facilité.

Enfin la constitution des polyuréthanes nécessite l'adjonction, avant ou pendant la polycondensation, de produits auxiliaires et adjuvants (catalyseurs, durcisseurs, stabilisants, ignifuges, gonflants, etc...) différents selon les présentations finales et selon les marques commerciales. Certains de ces produits ont des propriétés nocives et peuvent provoquer des troubles pour leur propre compte (amines aliphatiques ou aromatiques par exemple).

Les études sur la pathologie des isocyanates sont surtout relatives au diisocyanate de toluylène qui sera pris comme type.

Expérimentalement, ainsi que chez l'homme en cas d'exposition importante à des vapeurs ou à des brouillards, l'agression se caractérise par des effets d'irritation directe sur les muqueuses, notamment sur les muqueuses respiratoires; cette agression directe à type de trachéite ou de bronchiolite oblitérante peut s'accompagner de formation de tissu granuleux, partielle ou totale, temporaire ou définitive. Dans un très grand nombre de cas, chez l'homme, les effets d'une exposition à des doses relativement modérées sont à type de bronchospasme et se manifestent après une certaine période d'exposition.

La réaction des isocyanates avec les protéines des muqueuses respiratoires, en particulier avec les groupements aminés, entraînerait la formation d'antigènes et une véritable sensibilisation. Cette intolérance est souvent consécutive à une agression aiguë; elle peut aussi cliniquement apparaître progressivement, sans qu'une période d'irritation initiale ait été évidente.

Enfin si l'installation d'une telle intolérance est fréquente, elle n'est pas obligatoire même après un épisode aigu.

Les diisocyanates sont des irritants primaires pour les muqueuses oculaires. Ce sont aussi des irritants primaires pour la peau. Expérimentalement, des effets cutanés de sensibilisation ont pu être reproduits chez l'animal; de tels effets sont rarement constatés chez l'homme.

III. TABLEAU CLINIQUE

Le risque majeur pour le personnel exposé à des vapeurs ou à des aérosols de diisocyanate de toluène est de nature respiratoire, du fait d'une irritation primaire et d'une sensibilisation.

Une exposition à des quantités importantes provoque des broncho-pneumopathies aiguës chimiques qui peuvent laisser des séquelles ou encore des oedèmes pulmonaires aigus. Des cas mortels ont été signalés lors d'un épisode aigu ou par des séquelles respiratoires.

Après exposition à des concentrations modérées, en général les troubles s'installent progressivement. Après une période de travail sans incidents de 2 à 8 jours, parfois de plusieurs mois, l'attention est attirée par des signes banaux d'irritation oculaire et surtout respiratoire (picotements laryngés, toux sèche à prédominance nocturne et parfois légère élévation thermique). La cessation de l'exposition fait disparaître ces signes. Sinon, des troubles plus importants se manifestent: toux de plus en plus marquée, dyspnée, éventuellement phénomènes asthmatiformes.

Quand, par suite de l'écartement de l'exposition, les troubles ont disparu, une nouvelle exposition provoque souvent la récurrence des phénomènes respiratoires: ils sont alors souvent plus marqués que lors des premières manifestations. Ces récurrences succèdent à des expositions parfois de très courte durée ou à des concentrations très faibles, bien plus faibles que celles qui ont provoqué les premiers phénomènes. Une fois installée, cette sensibilisation impose un changement de poste.

Après chacun de ces épisodes aigus, primaires ou secondaires, une insuffisance respiratoire peut demeurer.

Les troubles oculaires et cutanés, de type irritatif, sont en général assez peu marqués et rétrocedent rapidement.

Parmi les autres isocyanates les plus fréquemment utilisés dans l'industrie jusqu'à ces dernières années, on peut citer:

- le diisocyanate de diphenylméthane ou MDI, est un produit cristallisé de faible volatilité, présenté sous forme de poudre; ses utilisations à froid semblent ne pas avoir été à l'origine d'incident. Le dégagement de vapeurs par chauffage a pu provoquer quelques phénomènes d'irritation respiratoire. Son emploi par pulvérisation, qui provoque l'inhalation de fines gouttelettes, a entraîné des phénomènes de bronchite aiguë, parfois asthmatiformes; mais la récurrence à une nouvelle exposition par sensibilisation est rare. Le contact avec le produit sous forme liquide a pu provoquer des phénomènes d'irritation de la conjonctive ou des muqueuses. Quelques cas exceptionnels de dermatoses qui semblent allergiques ont été signalés.
- le polyméthylène polyphénylisocyanate (PAPI), dimère ou polymère du MDI, produit liquide, possède des caractéristiques toxicologiques très voisines de celles du MDI.
- le diisocyanate d'hexaméthylène ou HDI, dont la volatilité est assez marquée, a provoqué quelques effets d'irritation respiratoire. Par contact direct c'est un irritant des muqueuses oculaires et de la peau. Il ne semble pas provoquer de sensibilisation.

- le diisocyanate de naphtylène ou NDI, solide à température ordinaire, a provoqué chez quelques personnes des troubles respiratoires après chauffage. Il paraît susceptible de provoquer une sensibilisation.
- le diisocyanate de dicyclohexyle a une faible tension de vapeur; c'est cependant un produit irritant et lacrymogène quand il est utilisé à chaud ou par pulvérisation. Il n'est pas rapporté de cas de sensibilisation.
- l'isocyanate de méthyle est un produit volatil, très irritant pour les muqueuses et pour la peau. Il provoque également une sensibilisation à forme respiratoire et on a cité chez l'homme des cas de sensibilisation croisée avec le diisocyanate de toluylène, encore mal expliqués.

IV. RECOMMANDATIONS COMPLEMENTAIRES

On doit donc considérer globalement les isocyanates comme des produits irritants; en outre, plusieurs d'entre eux ont un pouvoir de sensibilisation avéré. Des mesures de prévention correctes permettent une protection efficace contre le caractère irritant. Cependant, une exposition à des quantités très réduites de produit est susceptible de provoquer une sensibilisation dont l'installation est parfois insidieuse. Il est donc très important que les mesures de prévention maintiennent d'emblée cette exposition à un taux très faible pour éviter que cette sensibilisation ne s'installe. En effet, une fois que cette sensibilisation s'est constituée, il suffit de l'inhalation de quantités minimales pour déclencher des phénomènes respiratoires aigus chez les personnes ainsi sensibilisées. Le seuil de perception olfactive ne peut pas constituer un signe d'alarme car il est supérieur au taux de concentration considéré comme ne permettant pas l'installation d'une sensibilisation.

La guérison des accidents est habituellement sans séquelles, mais des manifestations fonctionnelles d'insuffisance respiratoire ont pu être consécutives à des épisodes aigus uniques ou répétés. On a évoqué également la possibilité d'insuffisance respiratoire succédant à une exposition prolongée ayant entraîné une irritation pulmonaire catarrhale sans épisode aigu. Cette insuffisance respiratoire est confirmée par les épreuves fonctionnelles.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 10a
VINYLBENZENE

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LE VINYLBENZENE (STYRENE)

Le vinylbenzène, plus connu sous le nom de styrène (ou styrène monomère, styrol, styrolène, cinnamène, phényléthylène), de formule $C_6H_5CH=CH_2$, est un liquide incolore, d'odeur pénétrante, légèrement volatil et peu soluble dans l'eau. Sa température d'ébullition est de 145°C; ses vapeurs sont lourdes (densité: 3,6).

I. SOURCES DE DANGER

Les principales utilisations professionnelles du styrène sont:

- la fabrication de matières plastiques (de type polyesters) et de caoutchoucs synthétiques (dont un type est le butadiène-styrène) où le styrène peut être à la fois matière première (monomère) et solvant lui-même polymérisable;
- d'autres synthèses organiques;
- la parfumerie, la pharmacie.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Le styrène a une action irritante sur la peau, les muqueuses oculaires et respiratoires. Ces effets d'irritation sont de bons signes d'alarme en rendant difficile le séjour du travailleur dans les atmosphères polluées. Les expositions prolongées à des concentrations notables entraînent un certain degré de dépression fonctionnelle du système nerveux central.

Dans l'industrie, le styrène est absorbé par inhalation des vapeurs et par pénétration lente à travers la peau saine.

Expérimentalement, selon des taux croissants de la concentration, l'exposition provoque:

- une irritation des yeux et des voies respiratoires supérieures;
- une dépression du système nerveux central;
- un coma avec complications pulmonaires parfois mortel.

Il n'aurait pas été noté d'effet consécutif à une exposition prolongée ou répétée à de faibles concentrations.

On a constaté que le styrène, inhalé sous forme de vapeurs, est métabolisé en acide benzoïque et excrété dans les urines sous forme d'acide hippurique ou acide mendélique (50 à 90 % de la quantité absorbée). Une partie est rejetée, inchangée, dans l'air expiré.

III. TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

L'exposition à des vapeurs de styrène provoque:

- une irritation des yeux, du nez, de la gorge; ces effets rétroèdent rapidement, sans séquelles, après la fin de l'exposition au risque;
- quelques troubles digestifs transitoires: nausée, diarrhée;
- à forte concentration, quelques manifestations neurologiques, telles que céphalées, vertiges, fatigue, ébriété et tendance dépressive; des cas de névrite rétrobulbaire et de polynévrites ont été rapportés.

Il n'a pas été observé, après exposition prolongée au styrène, d'effets de type benzénique sur les organes hématopoïétiques.

Il n'a pas été signalé chez l'homme d'autres manifestations pathologiques à long terme. Les troubles constatés disparaissent par la cessation de l'exposition nocive.

Le styrène liquide provoque, par contact direct, une irritation transitoire des yeux sans séquelles.

Le contact cutané répété ou prolongé entraîne des dermatoses de type orthoergique (peau sèche, crevassée) pouvant se surinfecter secondairement.

IV. RECOMMANDATIONS COMPLÉMENTAIRES

Le styrène ne provoquant pas les anomalies hématologiques de type benzénique, l'exposition au styrène ne présente donc pas d'indication formelle aux examens hématologiques systématiques.

L'estimation de l'exposition au risque par l'augmentation de l'excrétion urinaire des métabolites est discutée. Pour certains, cette excrétion serait augmentée et surtout mise en évidence par l'augmentation du rapport acide mandélique/créatinine dans les heures qui suivent l'exposition; ce serait l'épreuve biologique de surveillance de l'exposition qui serait la plus sensible. Pour d'autres, l'acide hippurique serait le principal métabolite excrété par les urines (50 à 90 % de la quantité de styrène inhalée); mais les concentrations habituelles de styrène dans l'atmosphère des milieux industriels n'entraînerait pas d'augmentation perceptible ou suffisamment significative de cette excrétion.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 10b
DIPHENYLE

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR LE DIPHENYLE

Le diphényle ou phénylbenzène (C₆H₅)₂, se présente sous forme de cristaux blancs, solubles dans l'eau, friables et dégageant une odeur agréable. Sa stabilité à la chaleur, son point d'ébullition élevé, sa faible tension de vapeur contribuent à réduire considérablement le risque d'intoxication en milieu industriel.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales utilisations industrielles du diphényle sont:

- comme plastifiant de certaines résines et caoutchoucs synthétiques;
- comme fongicide: l'emploi a été autorisé à ce titre dans de très nombreux pays comme composant de l'emballage d'agrumes;
- comme fluide échangeur de température (calo-porteur) en mélange avec l'oxyde de diphényle dans des proportions respectives voisines de 25 % et de 75 %;
- la fabrication de certaines matières colorantes.

II. PHYSIOPATHOLOGIE, TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

Les vapeurs de diphényle sont un irritant des muqueuses. L'emploi des fluides échangeurs de chaleur à haute température a pu être à l'origine d'émissions de vapeurs ou de brouillards. Une odeur désagréable est alors perçue même à des concentrations basses. Ces vapeurs entraînent souvent un effet nauséux. Ces sensations représentent donc un bon signe d'alarme.

Les phénomènes d'irritation oculaire ou respiratoire qui pourraient être consécutifs à des expositions à des fortes concentrations sont en général passagers et sans séquelles.

Le contact cutané avec le diphényle liquide entraînerait, dans certains cas, une irritation locale légère. On a évoqué l'action du diphényle à l'origine de rares cas d'allergie cutanée.

La projection dans les yeux provoque une légère conjonctivite avec picotements et sensation de brûlure retardée de quelques minutes. La guérison est rapide et sans séquelles.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 10 c
DECALINE ET TETRALINE

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LA DECALINE ET LA TETRALINE

La tétraline et la décaline sont des composés tétra- et déca- hydrogénés du naphthalène.

La tétraline ou tétrahydronaphtalène a pour formule brute: $C_{10}H_{12}$, et la décaline ou décahydronaphtalène: $C_{10}H_{18}$.

Ce sont des liquides incolores, assez peu volatils, émettant à température ordinaire des vapeurs lourdes. Leurs températures d'ébullition sont élevées, respectivement de 207°C et de 184°C à 195°C.

I. SOURCES DE DANGER

Ces deux produits sont principalement utilisés comme solvants du caoutchouc, de résines, du bitume, des goudrons, de graisses, etc...; à ce titre ils sont des composants de cirages, d'encaustiques, de peintures à l'huile et de vernis.

En outre, la tétraline entre dans la composition de certains agents mouillants, de dérouillants et d'insecticides, et la décaline dans la composition de certains carburants au benzol.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La tétraline et la décaline ont une action irritante pour la peau et les muqueuses et dépressive sur le système nerveux central.

L'expérimentation animale à doses importantes a mis en évidence des troubles hépatiques et rénaux, une cataracte et quelques anomalies sanguines. Ces troubles sont consécutifs à l'ingestion, à l'inha-

lation de vapeurs, mais aussi à la pénétration du liquide à travers la peau saine. Ces produits ne semblent pas avoir l'action hémolytique du naphthalène.

Les composés glycuroniques, métabolites de ces produits, sont éliminés par les urines auxquelles ils donnent une coloration verte ou brune qui ne traduit pas nécessairement une lésion rénale, sanguine ou hépatique.

La tétraline semble un peu moins nocive que la décaline.

III. TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

L'exposition aux vapeurs provoque:

- quelques troubles généraux: céphalées, vertiges, asthénie, etc...;
- quelques troubles digestifs: nausées, vomissements, diarrhée;
- l'irritation des muqueuses respiratoires supérieures et oculaires.

Les urines sont de couleur verte ou brune. Cette coloration est due uniquement à la présence de métabolites.

On a cité de tels cas après un séjour plus ou moins prolongé dans une pièce fraîchement peinte avec une peinture dont le solvant était la tétraline.

Le contact cutané prolongé entraîne un eczéma vésiculaire prurigineux. Certains ont signalé parfois une urobilinurie et une protéinurie associées à cette dermatose.

IV. RECOMMANDATIONS COMPLÉMENTAIRES

Les tests épicutanés ont pu être positifs en cas de dermatoses.

La coloration verte ou brune des urines est un signe d'exposition. Cependant elle n'apparaît qu'après une exposition notable.

Après une exposition importante ou prolongée, il est souhaitable de pratiquer un examen hématologique et de surveiller le système rénal et le fonctionnement hépatique.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 11
ACIDES ET ANHYDRID. AROMATIQ.

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LES ACIDES ET ANHYDRIDES AROMATIQUES CARBOXYLIQUES (1)

Les acides aromatiques sont des acides organiques dont les groupes carboxyliques (-COOH) sont directement fixés sur un radical aromatique ou aryle (phényl - naphthyl - anthracyl - etc...).

Les anhydrides des acides aromatiques qui, généralement, sont transformés en acides correspondants par contact avec l'eau, ne présentent pas, pour cette raison, une différence avec les acides du point de vue toxicologique; cependant l'acide phtalique constitue une exception (voir plus loin).

Les composés les plus importants de ce groupe sont les suivants:

- l'acide benzoïque: C_6H_5-COOH
- l'acide toluénique: $H_3C-C_6H_4-COOH$
- l'acide chlorobenzoïque: $Cl-C_6H_4-COOH$
- les acides nitrobenzoïques (et notamment l'acide paranitrobenzoïque):
 $NO_2-C_6H_4-COOH$
- les acides dinitrobenzoïques: $(NO_2)_2-C_6H_3-COOH$
- les acides aminobenzoïques (ortho et para): $NH_2-C_6H_4-COOH$
- l'acide salicylique: $HO-C_6H_4-COOH$
- l'acide acétylsalicylique (aspirine): $H_3C-CO-O-C_6H_4-COOH$

(1) Il existe encore d'autres composés aromatiques à fonction acide: les acides inorganiques tels que les acides aryl-sulfoniques et les composés aromatiques à réaction acide tels que les phénols (voir Annexe I - Notice N° A 23).

- et l'acide paraaminosalicylique: $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NH}_2)-\text{COOH}$
- les acides dihydroxybenzoïques: $(\text{HO})_2-\text{C}_6\text{H}_3-\text{COOH}$
et les acides trihydroxybenzoïques dont l'acide gallique: $(\text{HO})_3-\text{C}_6\text{H}_2-\text{COOH}$
 - l'acide phtalique: $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$
et l'anhydride de l'acide phtalique: $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2\text{O}$
 - l'acide anisique: $\text{H}_3\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COOH}$
 - les acides naphtoïques: $\text{C}_{10}\text{H}_7-\text{COOH}$.

I. SOURCES DE DANGER

Les acides aromatiques et leurs dérivés halogénés sont largement utilisés dans l'industrie chimique, comme matières premières pour des synthèses de toutes sortes, comme explosifs (en raison de leur richesse en atomes d'oxygène), comme produits auxiliaires dans l'industrie textile, comme insecticides et fongicides, etc...

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET TABLEAU CLINIQUE

La plupart des substances de ce groupe sont susceptibles de provoquer des dermatoses allergiques et orthoergiques; ces affections cutanées peuvent être accompagnées de lésions des muqueuses oculaires et respiratoires. Chez l'homme on ne connaît pratiquement pas d'autres effets nocifs qui résulteraient d'une exposition professionnelle.

On peut rappeler ici les bourdonnements d'oreille, les vertiges, etc... et les effets sur la muqueuses gastrique (notamment hémorragies occultes) à la suite de consommation exagérée d'acide acétylsalicylique ou de ses dérivés.

La méthémoglobinémie qui serait prévisible avec les acides aminobenzoïques et nitrobenzoïques n'est pratiquement jamais constatée. A cet égard il faut se référer au groupe important des composés aminés et nitrés aromatiques qui font l'objet des Notices A 24 et A 25 de l'Annexe I.

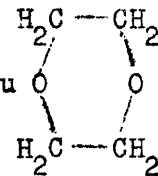
L'acide phtalique et surtout l'anhydride phtalique sont des irritants de la peau et des voies respiratoires, notamment des voies respiratoires supérieures: par contact direct ou par inhalation de vapeurs ils peuvent provoquer une atrophie des muqueuses nasales avec anosmie et, plus rarement, une perforation de la cloison; il s'y ajoute souvent une laryngite et une bronchite pouvant évoluer vers la chronicité. Des cas d'intolérance à localisation cutanée ou respiratoire ont été signalés; à ce sujet le rôle éventuel d'impuretés a été évoqué.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 12a
DIOXANNE

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LE DIOXANNE

Le dioxanne ou dioxyde de diéthylène ($C_4H_8O_2$) est un liquide incolore, inflammable, faiblement odorant.



Son point d'ébullition est de 101°C et la densité de ses vapeurs est de 3,03. Il peut, en présence de l'air humide, donner lieu à la formation de peroxydes qui forment avec l'air des mélanges explosifs.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales sources professionnelles de danger sont les emplois du dioxanne comme:

- solvant des graisses, des cires, des peintures et vernis, des résines naturelles et synthétiques (polyvinyliques), des nitrocellulose et acétate de cellulose, des caoutchoucs synthétiques, etc...;
- agent de synthèse organique.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Le dioxanne, sous forme de liquide ou par ses vapeurs, exerce une action directe d'irritation sur les yeux et les voies respiratoires supérieures.

Il pénètre dans l'organisme par ingestion, par inhalation de vapeur et, accessoirement, par voie percutanée.

Le métabolisme du dioxanne est mal connu. Sa décomposition dans l'organisme est rapide, mais ses produits de dégradation sont mal déterminés. Sa transformation en acide diglycolique et en acide oxalique a été discuté.

Expérimentalement le dioxanne provoque, à doses importantes, par les diverses voies d'administration y compris la voie percutanée, outre des phénomènes de narcose, une glomérulo-néphrite. L'ingestion répétée provoque des lésions hépatiques.

L'exposition répétée à des faibles concentrations de vapeurs a provoqué chez l'animal des lésions dégénératives et congestives des tubules rénaux.

Chez l'homme, des lésions rénales et hépatiques de même type ont été signalées dans une observation d'intoxication aiguë collective par inhalation.

III. TABLEAU CLINIQUE

En milieu industriel, l'exposition à des concentrations relativement faibles provoque des phénomènes d'irritation. L'intoxication collective grave citée plus haut semble avoir été déclenchée par une exposition à des concentrations importantes de vapeurs.

Après exposition à des vapeurs en concentration relativement faible, l'irritation oculaire se manifeste par une sensation de brûlure et un larmolement.

A des concentrations plus élevées il s'y ajoute une sensation de brûlure laryngée, de la toux, un catharre nasal, de la dyspnée; les douleurs épigastriques sont fréquentes.

Par inhalation de quantités importantes, les cas graves rapportés ont été marqués par des nausées, des vomissements, une douleur abdominale; une hépatomégalie est parfois décelable; un ictère a été signalé dans quelques cas. La néphrite azotémique et souvent hématurique est l'élément le plus grave. L'évolution a été mortelle dans plusieurs cas.

Le contact répété avec le dioxanne liquide a été à l'origine d'érythème avec, parfois, eczéma.

//

Il ne semble pas que des cas d'intoxication chronique aient été rapportés chez l'homme; les discrètes anomalies hématologiques parfois signalées n'apparaissent pas caractéristiques.

Reccmm. 1962 - Mal. Prof.

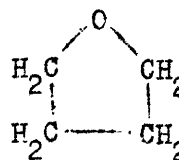
ANNEXE II - NOTICE N° A 12 b

TETRAHYDROFURANNE

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LE TETRAHYDROFURANNE

Le tétrahydrofuranne (C_4H_8O) est un liquide incolore (point d'ébullition $65^\circ C$), d'odeur éthérée, inflammable, qui, au contact de l'air, donne lieu à la formation de peroxydes explosibles.



I. SOURCES DE DANGER

La principale source de danger en milieu professionnel est l'utilisation du tétrahydrofuranne comme solvant, en particulier comme solvant de certains plastiques (chlorures de polyvinyle, de polyvinylidène); c'est également, à ce titre, un constituant des vernis, des colles et des encres.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Expérimentalement il a été reconnu que le tétrahydrofuranne provoquait une conjonctivite passagère par contact oculaire avec le produit liquide, et que ses vapeurs provoquaient:

- une irritation des muqueuses oculaires et respiratoires,
- une dépression du système nerveux central avec coma après exposition à des concentrations importantes,
- des lésions rénales et hépatiques.

Les effets sur le système nerveux central, le foie et les reins peuvent également être consécutifs à un contact cutané prolongé.

Les effets irritatifs et les lésions du foie et des reins ont été attribués à des impuretés ou aux peroxydes secondairement formés.

III. TABLEAU CLINIQUE

En milieu industriel, le tétrahydrofurane n'a provoqué que fort peu de troubles.

Des nausées, céphalées et vertiges peuvent suivre l'exposition à des concentrations notables. Elles rétrocedent rapidement après la cessation de l'exposition.

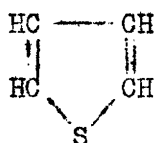
Les phénomènes d'irritation cutanée ou oculaire sont également passagers.

Les manifestations de sensibilisation cutanée n'ont pas été confirmées. Ici aussi, les impuretés pourraient être l'agent réellement responsable.

Recomm. 1962 - Mel. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 13
THIOPHENE

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LE THIOPHENE



Le thiophène, également appelé thiofuranne, thiol ou sulfure de divinyle, est un liquide clair qui bout à 84°C. Il est insoluble dans l'eau, mais très légèrement soluble dans l'alcool, l'éther et le benzène.

C'est un dérivé des goudrons de houille et de la lignite et, par conséquent, on le retrouve toujours lorsque l'on extrait le benzène à partir de ces goudrons.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales sources professionnelles de danger sont:

- tous lieux de travail où le benzène est extrait du goudron de houille dans le processus de distillation, lorsque, par chauffage, il peut y avoir formation d'anhydride sulfureux toxique;
- utilisation du thiophène et de ses dérivés comme pesticides;
- fabrication de produits pharmaceutiques (analgésiques, antihistaminiques), de résines artificielles, de matières colorantes, etc...

II. TABLEAU CLINIQUE

La connaissance de la pathologie du thiophène repose sur les résultats de l'expérimentation animale.

Le thiophène provoque des réactions oedémateuses et hémorragiques de la peau et des muqueuses. Une certaine quantité est absorbée par voie percutanée; des contacts plus importants avec les surfaces

cutanées palmo-plantaires provoquent, chez le rat, des crampes et des hématuries.

Par inhalation, le thiophène provoque une irritation des muqueuses et des troubles neurologiques aigus analogues à ceux qu'entraîne le benzène.

Une ataxie peut apparaître aussi bien dans des conditions d'une intoxication aiguë que dans celles d'une intoxication chronique.

Les expériences effectuées sur l'animal n'ont pas permis de constater de perturbations hématologiques.

III. DIAGNOSTIC

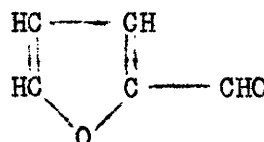
Un début d'ataxie ne peut être découvert que par un examen neurologique particulièrement attentif.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 14
FURFURAL

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LE FURFURAL

Le furfural ou 2-furfuraldéhyde
(C_4H_3O-CHO) ou aldéhyde furfurylique ou encore
"furfurol" selon une ancienne dénomination (1),



est un liquide huileux devenant brun rouge par exposition à la lumière. A forte concentration, il est d'odeur piquante, désagréable.

Son point d'ébullition élevé (161°C), ainsi que sa faible tension de vapeur réduisent considérablement le risque d'exposition en milieu industriel. Des accidents techniques peuvent cependant exposer à des projections ou à l'inhalation de vapeurs quand il est fortement chauffé.

I. SOURCES DE DANGER

Le furfural est principalement utilisé:

- comme solvant et en particulier comme solvant des produits cellulose-
siques ainsi que dans l'industrie pétrolière pour l'extraction des
oléfines et du butadiène;
- comme insecticide et fongicide.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Le furfural pénètre dans l'organisme essentiellement par voie respiratoire (inhalation de vapeurs). Par ailleurs, l'expérimentation a révélé un certain degré d'absorption percutanée du liquide.

(1) La dénomination de "furfurol" est réservée, selon la nomenclature actuelle, à l'alcool furfurylique.

Le furfural est un irritant de la peau et des muqueuses. En outre, il a une action convulsivante et dépressive sur le système nerveux central et périphérique. Cette dernière action a surtout été reconnue à la suite de travaux expérimentaux, mais de tels effets sont rares chez l'homme.

III. TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

L'irritation des muqueuses par les vapeurs se manifeste par une rhinite, une trachéite, une conjonctivite.

L'inhalation de vapeurs à fortes concentrations peut provoquer des céphalées et des vertiges. Un cas a été cité chez l'homme de crises convulsives répétées dans les heures et les jours qui ont suivi une inhalation et un contact cutané prolongés mais uniques.

La projection de liquide dans les yeux entraîne une douleur et un œdème de la conjonctive. Ces troubles guérissent rapidement sans séquelles.

On a signalé, après des expositions prolongées ou répétées à des vapeurs, une irritation de la gorge et des yeux (larmoiement, conjonctivite) ainsi que de la fatigue, des céphalées, des vertiges, une tendance dépressive. On a également évoqué l'action possible d'expositions prolongées au furfural dans quelques cas de tremblement des doigts et de la langue, de polynévrites, de nystagmus.

Troubles cutanés: le furfural est un irritant cutané primaire (dermatose orthoergique). L'exposition prolongée ou répétée provoque un érythème avec eczématisation secondaire possible. Des cas de dermatose de sensibilisation ont été cités.

IV. RECOMMANDATIONS COMPLÉMENTAIRES

Les troubles que peut provoquer le furfural font déconseiller l'exposition à ce produit des personnes présentant des troubles neurologiques (comitiaux) et des troubles dermatologiques chroniques.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.

ANNEXE II - NOTICE N° A 15

LES TERPÈNES

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ÊTRE PROVOQUÉES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR LES TERPÈNES ET LES DÉRIVÉS TERPÉNIQUES
ET NOTAMMENT PAR L'ESSENCE DE TÈREBENTHINE

On appelle terpènes les hydrocarbures non saturés naturels, aliphatiques ou alicycliques, de formule générale $(C_5H_8)_n$. On les trouve dans les essences extraites de nombreux végétaux (en particulier conifères et rutacées), sous forme de leurs dérivés hydrogénés, alcooliques, cétoniques, acides, etc... Les composants les plus importants dérivent des terpènes proprement dits ($C_{10}H_{16}$) et des sesquiterpènes ($C_{15}H_{24}$).

Les formes pures sont rarement isolées et utilisées dans l'industrie; les produits employés sont plus souvent des produits complexes, mélangés de plusieurs terpènes. Pour la plupart, ils sont insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants et les huiles. Plusieurs sont inflammables et peuvent former avec l'air des mélanges explosibles.

Chimiquement on distingue:

- les terpènes proprement dits ($C_{10}H_{16}$): aliphatiques, monocycliques (tel le limonène) ou bicycliques (tels le camphène ou les pinènes);
- les sesquiterpènes ($C_{15}H_{24}$): mono ou polycycliques, tels la zingibérine du gingembre, le cadinène de l'essence de cade, le santalène de l'essence de santal;
- les diterpènes ($C_{20}H_{32}$): telle la colophène;
- les polyterpènes supérieurs tels l'ambrine, les carotènes, etc...;
- les polyterpènes de poids moléculaire élevé se rencontrent surtout dans certains produits résineux comme le caoutchouc naturel.

./.

Le plus important, au point de vue du risque industriel est l'essence de térébenthine, dont la composition varie selon les provenances mais qui est composée en majeure partie d' α et de β -pinène et, pour la térébenthine de certaines provenances, de Δ^3 carene, qui serait l'agent allergisant; elle contient des produits d'addition (falsification). Elle est à différencier de "l'essence de térébenthine factice", mélange de produits pétroliers et de goudrons.

I. SOURCES DE DANGER

Les principaux risques d'exposition aux terpènes et à leurs dérivés sont:

- l'extraction de la térébenthine par distillation des résines de certains pins ou de la pulpe de leurs bois et son utilisation comme diluant de certaines peintures, laques et vernis ou comme dégraissant des étoffes;
- l'utilisation comme solvant de graisses et huiles, de l'iode et la fabrication de certains produits d'entretien (cires et cirages);
- la décoloration de l'ivoire, le nettoyage en imprimerie;
- l'industrie chimique pour les synthèses organiques et notamment la fabrication du camphre synthétique et son utilisation comme plastifiant dans la fabrication du celluloïd;
- la fabrication de pellicules photographiques;
- l'industrie pharmaceutique (notamment la synthèse de la vitamine A);
- l'industrie des parfums (fabrication d'essences aromatiques).

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les terpènes sont essentiellement des irritants de la peau et des muqueuses.

Les essences de térébenthine de certaine provenance peuvent exercer également une action allergique, la sensibilisation pouvant d'ailleurs ne survenir qu'après plusieurs années d'exposition. Par ailleurs il ne faut pas exclure l'action éventuelle de certaines impuretés comme l'acide formique, la formaldéhyde, les phénols.

En milieu industriel l'absorption se fait principalement par inhalation de vapeur. Expérimentalement il a été constaté qu'une certaine absorption s'effectue par voie percutanée. L'absorption par voie digestive chez l'homme est accidentelle (enfants). Aux fortes concentrations, les terpènes ont une action sur le système nerveux central (excitation, dépression) et sur les appareils digestif et rénal.

Une partie des terpènes absorbés est rejetée par l'air expiré, une autre partie est excrétée par les glandes sudoripares, mais la majeure partie est excrétée par les urines, inchangée ou sous forme de glycuco-conjugés. Dans ce cas, l'odeur des urines est particulière et rappelle celle des violettes.

III. TABLEAU CLINIQUE

En milieu industriel les troubles les plus habituellement rencontrés sont les dermatoses provoquées par le contact direct du produit avec la peau.

Les lésions cutanées sont polymorphes. Prurigineuses et érythémateuses au début, elles deviennent volontiers vésiculo-oedémateuses, puis tendent à évoluer vers l'eczéma lichénifié. Elles siègent surtout aux mains, à la face postérieure des phalanges, à l'extrémité des doigts et autour des ongles. Elles apparaissent au bout de plusieurs semaines de travail. Des variations dans l'approvisionnement peuvent déclencher des dermatoses collectives. Ces dermatoses de sensibilisation peuvent n'apparaître qu'après plusieurs années d'exposition au risque (voir Notice B 2 de l'Annexe I).

L'exposition répétée à de faibles concentrations de vapeur peut provoquer quelques troubles respiratoires, digestifs et rénaux.

L'exposition à de fortes concentrations de vapeur provoque des troubles irritatifs immédiats des muqueuses oculaires et respiratoires (toux, dyspnée, picotements oculaires) ainsi que des troubles neurologiques (céphalées, vertiges, somnolence) pouvant aller jusqu'à

un certain degré de prostration. Puis celui-ci régresse et apparaissent alors quelques troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée) et urinaires (albuminurie et hématurie). Si l'exposition a été de courte durée, la guérison est habituellement sans séquelles au bout de quelques semaines.

L'exposition à des concentrations massives de vapeur ou l'absorption accidentelle par voie digestive est susceptible de provoquer de l'hyperthermie et des troubles neurologiques importants (agitation, confusion mentale, crises convulsives) pouvant aller jusqu'au coma. Après la régression du choc, peuvent apparaître des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée) ou des troubles urinaires (hématurie, albuminurie). Des perturbations de l'électroencéphalogramme peuvent parfois persister pendant 2 à 3 semaines.

La guérison sans séquelles est habituelle.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A 16
ACRYLAMIDE - METHACRYLAMIDE

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR L'ACRYLAMIDE ET LA METHACRYLAMIDE

L'acrylamide, de formule $\text{CH}_2=\text{CO}-\text{NH}_2$, appelée également propénamide, est un produit cristallisé qui se présente sous forme de paillettes blanches (point de fusion: 84°C) solubles dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther. On la synthétise à partir de l'acrylonitrile par hydrolyse en milieu acide. Elle n'est utilisée que comme monomère des plastiques polyacrylamides.

Le polymère, polyacrylamide, de formule $(-\text{CH}_2-\underset{|}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{NH}_2)_n$ se présente sous forme de poudre blanche inodore, soluble dans l'eau.

La méthacrylamide, de formule $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CONH}_2$ peut être considérée comme environ dix fois moins nocive que l'acrylamide.

I. SOURCES DE DANGER

L'acrylamide est utilisée dans l'industrie essentiellement comme monomère de plastiques polyacrylamides. Ces derniers sont des constituants de colles et adhésifs, de "produits épaississants", de peintures, etc... Ils sont également employés dans la papeterie, dans l'industrie photographique, dans l'industrie du cuir, pour la préparation de produits de régénération de la viscose. Enfin ils sont utilisés dans le bâtiment pour les travaux d'étanchéité.

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET TABLEAU CLINIQUE

Les cas constatés en milieu professionnel ont été consécutifs à une pénétration percutanée, l'état physique du produit rendant plus aléatoire une absorption par voie respiratoire.

Après exposition prolongée, l'acrylamide exerce une action neurotoxique d'une part sur le système nerveux central et d'autre part sur les nerfs périphériques. Les lésions se manifestent par des poly-névrites auxquelles s'associent des troubles centraux: tremblement de position, troubles de la marche, hallucinations visuelles et auditives, atrophies musculaires. L'amaigrissement est pratiquement constant et précoce, constituant ainsi un signe d'alarme.

La suppression de l'exposition au risque permet une régression de ces symptômes. Cependant, dans les cas graves, cette régression est lente et plusieurs années sont parfois nécessaires pour la disparition des symptômes. Il persiste toujours cependant une sensibilité accrue en cas de nouvelle exposition.

Une exposition unique à de fortes doses ne provoque pas de troubles du type décrit; ceux-ci semblent le fait des exposition répétées à certaines concentrations.

L'acrylamide a des effets irritatifs sur la peau. Elle est susceptible de provoquer une hyperidrose palmaire, voir une dysidrose palmaire érosive évoluant vers la desquamation.

Certains auteurs ont signalé la positivité des tests cutanés.

Par contact direct avec les muqueuses oculaires, l'acrylamide provoque des conjonctivites.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A a 1
POUSSIÈRE DE NACRE

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ÊTRE PROVOQUÉES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR LA POUSSIÈRE DE NACRE

La nacre est la partie intérieure des coquilles de mollusques gastéropodes et lamellibranches. Elle est formée de couches superposées de carbonate de chaux (97 %) et de pellicules organiques de conchioline (3 %) présentant une surface lisse et irisée.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales sources professionnelles de danger sont essentiellement tous les travaux exposant à la poussière de nacre et notamment le sciage, le meulage, l'ébarbage, le polissage, le burinage et la gravure des coquillages.

La principale utilisation de la nacre reste cependant la fabrication de boutons; elle sert aussi à fabriquer des manches de fourchettes, de couteaux et de canifs, ainsi que des articles de fantaisie et des incrustations dans le bois ou la laque.

Actuellement la fabrication des boutons se fait cependant de plus en plus dans des entreprises industrielles et les mesures de prévention, notamment le travail sous eau, y ont considérablement réduit le risque. Néanmoins, le travail de la nacre reste encore souvent artisanal et dans bien de cas les procédés archaïques utilisés provoquent des dégagements de poussières très importants.

./.

II. PHYSIOPATHOLOGIE, TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

1. Affections osseuses

La plus anciennement connue des affections provoquées par les poussières de nacre est une ostéite désignée sous le nom d'ostéomyélite conchiolinique ou ostéomyélite des nacriers.

La pathogénie est mal déterminée; elle a été attribuée soit à la conchioline elle-même ou aux germes pathogènes provenant des résidus du corps des mollusques sur des coquillages mal nettoyés, soit encore à des embolies de poussières de nacre dans les os. Mais l'affection semble devenue extrêmement rare; elle atteint essentiellement les sujets jeunes n'ayant pas terminé leur ossification.

Le début se manifeste par des douleurs violentes, spontanées et exacerbées par la palpation, siégeant aux extrémités distales des diaphyses des os longs (cubitus, radius), rarement au niveau des os plats. On a cependant signalé des cas d'atteinte des maxillaires avec nécrose osseuse et déformation de la branche montante.

Progressivement la douleur gagne la partie moyenne de l'os. On constate parfois une légère tuméfaction des parties molles sus-jacentes.

Après quelques jours ou même quelques semaines, on note souvent une réaction fébrile. La suppuration est cependant exceptionnelle. L'articulation voisine reste presque toujours indemne. La radiographie montre une image d'ostéite avec périostite confirmant le diagnostic d'ostéomyélite subaiguë. Les douleurs et la tuméfaction diminuent spontanément peu à peu. La guérison est généralement complète sans séquelles.

2. Affections irritatives de l'appareil respiratoire

Il s'agit essentiellement d'une irritation des voies respiratoires supérieures: rhinite, pharyngite et sinusite qu'accompagne souvent une conjonctivite. Sans gravité particulière, elle atteint surtout les sujets exposés depuis peu de temps et l'adaptation progressive est la règle. L'atteinte des voies bronchiques est plus rare et plus tardive. La symptomatologie en est banale: dyspnée, toux, expectoration.

Si l'exposition aux poussières se prolonge, l'affection peut évoluer lentement vers un syndrome respiratoire chronique non spécifique.

3. Manifestations de caractère allergique

On a décrit des manifestations cutanées et respiratoires de caractère allergique qui ont été attribuées aux poussières soit de la nacre elle-même, soit des résidus organiques du corps des mollusques, soit, et plus probablement, de la conchioline.

4. Manifestations fébriles

On a signalé enfin quelques cas de fièvre de courte durée pour lesquels plusieurs mécanismes pathologiques ont été proposés.

III. RECOMMANDATIONS COMPLEMENTAIRES

Les manifestations pathologiques décrites n'offrent aucun caractère spécifique. Le diagnostic étiologique reposera donc uniquement sur la connaissance du risque professionnel réellement encouru.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° A a 2
SUBSTANCES HORMONALES

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ÊTRE PROVOQUÉES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR LES SUBSTANCES HORMONALES

Les hormones sont des produits de sécrétion interne; ils passent directement dans le sang ou dans les liquides tissulaires exerçant ainsi leur action sur d'autres groupes cellulaires de l'organisme.

La seule substance hormonale qui ait attiré l'attention du point de vue de la toxicologie industrielle est la folliculine; cette hormone se présente le plus souvent sous différentes formes synthétiques; parmi ces "œstrogènes" de synthèse, le stilboestrol et l'œstrostilbène D et leurs dérivés sont les plus utilisés.

Les structures chimiques de ces substances diffèrent de celle de la folliculine tout en gardant une ou plusieurs des propriétés physiologiques de celle-ci.

I. SOURCES DE DANGER

Les troubles signalés ont été constatés dans l'industrie pharmaceutique, lors de la fabrication et du conditionnement des substances hormonales.

Par ailleurs il faut signaler les utilisations des œstrogènes de synthèse dans l'industrie des cosmétiques et dans l'élevage du bétail et de la volaille.

II. TABLEAU CLINIQUE

Les œstrogènes exercent principalement leur action nocive sous forme de poussières; l'absorption de celles-ci par inhalation et par voie percutanée est à la base de l'intoxication.

Chez des ouvriers des usines pharmaceutiques exposés aux oestrogènes on a pu observer des gynécomasties accompagnées parfois de mastites et, dans des cas assez rares, une diminution, parfois très marquée, de la libido.

Parmi le personnel féminin, on a pu observer des troubles des règles, essentiellement des ménorragies, parfois des métrorragies. Le plus souvent ces troubles cessent rapidement après cessation de l'exposition au risque.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.

ANNEXE II - NOTICE N° A a 3

ENZYMES

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR LES ENZYMES PROTEOLYTIQUES

Les enzymes sont des substances d'origine biologique qui exercent dans l'organisme le rôle de catalyseurs spécifiques susceptibles de favoriser, d'accélérer et de rendre possibles toutes sortes de réactions chimiques. En dehors de l'organisme, elles ne peuvent exercer leur action que dans certaines conditions physico-chimiques particulières (température, pH, etc...) et en l'absence de facteurs inhibiteurs.

Dans le cadre de la pathologie professionnelle, les enzymes qui ont particulièrement attiré l'attention font partie du groupe des enzymes protéolytiques.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales sources professionnelles de danger sont:

- l'extraction et l'utilisation de la trypsine pancréatique, enzyme qui est prélevé dans les abattoirs et utilisé dans l'industrie pharmaceutique;
- l'extraction et la purification d'enzymes d'origine végétale: la broméline (du jus d'ananas), la papaïne (du jus de papaye), la ficine (rencontrée dans le latex de certains figuiers cultivés en Amérique du Sud). Les extraits des fruits et des latex précités sont utilisés pour la fabrication de "jus de fruits";
- la préparation de certains enzymes protéolytiques et leur incorporation dans les lessives dites "biologiques". Ces protéases et l'alpha-amylase sont extraites de cultures de microorganismes, notamment du "bacillus subtilis" et de l'"aspergillus oryzae". Le personnel des entreprises de nettoyage et de blanchissage est particulièrement exposé à ce risque.

./.

Un certain nombre d'observations ont révélé que le mélange de ces substances avec les autres ingrédients entrant dans la composition des produits livrés à la consommation serait, à certains stades de la fabrication, encore plus agressif que les enzymes eux-mêmes.

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET TABLEAU CLINIQUE

Les phénomènes pathologiques causés par les enzymes protéolytiques sont de deux ordres: essentiellement des manifestations cutanées orthoergiques ou allergiques, et des phénomènes allergiques principalement pulmonaires.

a) Les manifestations cutanées surviennent par contact direct des poussières renfermant des enzymes protéolytiques avec la peau, les muqueuses oculaires et les voies respiratoires supérieures; les troubles peuvent être du type orthoergique ou allergique. Ainsi la trypsine, la papaïne, la broméline et la ficine peuvent provoquer des dermatoses de type orthoergique: picotements, érythème, exco-riations; ultérieurement on peut observer des érosions superficielles douloureuses et même des fissures profondes de la main (trypsine) saignant au contact. Egalement, on a pu observer que la broméline était susceptible de provoquer des érosions de la muqueuse buccale. Les troubles guérissent plus ou moins rapidement après cessation de l'exposition au risque.

Les formes orthoergiques peuvent être compliquées par des lésions eczématiformes de type allergique, récidivant à tout nouveau contact avec les agents nocifs; les tests aux produits manipulés sont fréquemment positifs. Assez souvent les mesures de prévention ne permettent pas d'empêcher les récives et il est nécessaire de procéder à un changement de poste de travail.

Pour des plus amples informations relatives à ces manifestations cutanées, voir Notice B 1 de l'Annexe I.

- b) Les manifestations respiratoires concernent principalement les poumons. Elles sont de type orthoergique ou allergique sans que, surtout au début, cette distinction soit toujours possible. On peut observer des rhinites rebelles à la thérapeutique, des toux d'irritation sèches, s'accompagnant rarement d'une expectoration, souvent tenaces.

Les manifestations de type asthmatique s'observent principalement en milieu industriel lors de la fabrication ou de l'utilisation de détergents à base d'enzymes protéolytiques. Elles sont à type d'asthme allergique ou orthoergique (voir Notice C 5 de l'Annexe I), ou à type d'asthme allergique hyperergique. La symptomatologie de cette dernière forme est souvent très discrète au début et peut passer alors inaperçue. Dans ces cas, la toux, la dyspnée, les douleurs thoraciques n'apparaissent pas caractéristiques; cependant, les états plus sévères sont caractérisés par l'ensemble des symptômes plus significatifs. Souvent, et notamment dans les formes graves, les tests cutanés (intradermiques ou par scarification) sont positifs.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° B 1 a
CHARBON, CARBONE, GRAPHITE

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR LES POUSSIÈRES DE HOUILLE, DE CARBONE ET DE GRAPHITE

Les poussières de houille sont constituées en majeure partie de particules de carbone, mais il s'y associe d'autres particules minérales tels que quartz, feldspath, mica, argile, etc... L'association de particules siliceuses est à l'origine de tableaux cliniques communément appelés "anthracosilicoses" (voir Notice C 1 de l'Annexe I).

Il sera pris comme type de description les affections pulmonaires provoquées par les poussières de graphite. Celles-ci ne sont pas les plus fréquentes mais le graphite lui-même est constitué de carbone à titre prédominant voire exclusif.

Le graphite est une substance poudreuse de couleur gris-noir à reflets métalliques, douce à toucher et salissante. C'est une substance amorphe. On le trouve abondamment à l'état naturel présent avec d'autres rochers cristallins tels que le schiste, le gneiss, le quartz et le marbre. Il se trouve également dans les boues pétrolifères. Il existe également un graphite pratiquement exempt de silice qui est obtenu électriquement à partir du charbon.

Il est essentiellement utilisé pour ses qualités plastiques, sa résistance aux hautes températures, sa conductivité électrique, son inertie vis à vis de nombreux réactifs et sa miscibilité avec de nombreuses substances solides et liquides.

./.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales sources de danger sont:

- l'extraction et le traitement du minerai et l'extraction à partir des boues pétrolifères;
- le résidu pulvérulent provenant de la fabrication de la fonte et de l'acier;
- la fabrication de revêtements de freins, de crayons, de cires et cirages, de cellules électrolytiques, d'électrodes et de contacts électriques, de batteries électriques;
- l'utilisation comme revêtements de fours;
- le mélange comme additif à certains huiles et essences;
- la fabrication de modérateurs pour les réacteurs nucléaires.

II. PHYSIOPATHOLOGIE, TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

L'individualité d'une pneumoconiose spécifique provoquée par l'inhalation répétée de graphite exempt d'autres particules nocives (dite graphitose) a été discutée. Il s'agit plutôt d'une pneumoconiose à poussières mixtes provoquée par l'action conjointe de poussières de graphite et de poussières d'autres natures. Le caractère évolutif et la gravité de l'affection dépendent surtout de la proportion de poussières siliceuses associées aux poussières de graphite.

Lorsque l'empoussiérage est très abondant et persistant, des signes cliniques tels que toux et expectoration peuvent apparaître.

Les images radiologiques sont à type de nodules flous. En cas d'exposition à des poussières mixtes à forte teneur de silice, les images peuvent prendre l'aspect de formations pseudotumorales. Celles-ci peuvent s'excaver et donner lieu à une expectoration noirâtre.

III. RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES

Le diagnostic étiologique se fonde essentiellement sur l'anamnèse professionnelle.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° B 1 b
SULFATE DE BARYUM

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR L'INHALATION DE POUSSIÈRES DE SULFATE DE BARYUM

Le sulfate de baryum ou barytine ($BaSO_4$) est très répandu à l'état naturel. Il est souvent très pur, mais parfois associé à de petites quantités de strontium et de calcium. De très forte densité (4,5), il se présente sous la forme de cristaux transparents et incolores. La légère coloration bleue, brune ou verte que l'on observe fréquemment est due à l'association de minerais de fer, de plomb ou d'argent. Il est pratiquement insoluble dans l'eau.

I. SOURCES DE DANGER

Les principaux risques d'exposition professionnelle sont:

- l'extraction du sulfate de baryum et la production de baryum et de ses composés;
- l'utilisation dans l'industrie des pétroles pour le forage des puits (boues de forage);
- la fabrication et le conditionnement comme substance de contraste pour la radiologie;
- l'utilisation comme charge dans les industries du disque phonographique, du linoléum, des savons, des cuirs synthétiques, du caoutchouc, de la papeterie (papier glacé) ainsi que dans certaines laques et couleurs;
- l'utilisation comme pigment dans la fabrication de certaines peintures, telles que le blanc fixe ou lithopone (mélange de 70 % de sulfate de baryum et de 30 % de sulfure de zinc).

Sont tout particulièrement exposés les travailleurs occupés au broyage et à l'emballage du sulfate de baryum.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

L'inhalation de poussières fines de sulfate de baryum provoque essentiellement une pneumoconiose bénigne appelée barytose. Cette pneumoconiose peut prendre un caractère sclérogène qui serait dû aux particules de silice libre quand celles-ci sont présentes à un certain taux à titre d'impuretés dans le sulfate de baryum (poussières mixtes).

III. TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

Les signes cliniques de la barytose sont: toux, expectoration, dyspnée. Les épreuves fonctionnelles ne montrent que des perturbations très discrètes.

La radiographie est l'élément essentiel du diagnostic. Au début, apparaît une réticulation avec micronodules flous de 1 à 1,5 mm (dépôts de sulfate de baryum), s'élargissant ensuite de 1 à 3 mm. Cette évolution est plus ou moins rapide selon l'importance de l'empoussièrément, mais les opacités ne confluent pas et n'entraînent pas de réactions de voisinage.

Si le travailleur est soustrait au risque et si le sulfate de baryum inhalé était à l'état pur, les quelques troubles cliniques disparaissent rapidement et l'aspect radiologique redevient normal en quelques années. Néanmoins, si l'évolution a été relativement longue, quelques signes cliniques et radiologiques d'irritation bronchique peuvent persister.

Le cas échéant, la présence éventuelle de particules de silice libre dans le sulfate de baryum inhalé peut provoquer un tableau de pneumoconiose avec toutes les caractéristiques radiologiques et fonctionnelles des pneumoconioses à poussières mixtes.

IV. RECOMMANDATIONS PARTICULIERES

Lors de l'anamnèse professionnelle, il importe tout particulièrement de rechercher et de mesurer les particules de silice libre dans les poussières inhalées. La barytose provoquée par du sulfate de baryum exempt de silice n'est pas invalidante.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° B 1 c
OXYDES D'ETAIN

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR L'INHALATION DE POUSSIÈRES D'OXYDES D'ETAIN

Le principal minéral de l'étain est la cassitérite (SnO_2) qui se présente sous la forme de cristaux brillants comme de l'émail, de couleur brune ou noire. Au cours des processus industriels, on rencontre les oxydes d'étain (SnO , SnO_2 , SnO_3) à l'état de poussières, de vapeurs ou de fumées.

I. SOURCES DE DANGER

Les principaux risques d'exposition professionnelle sont:

- l'extraction de l'étain à partir de la cassitérite, notamment les opérations de tamisage et la réduction par grillage et le raffinage électrolytique de la cassitérite;
- la préparation industrielle des oxydes à partir de l'étain pulvérisé;
- la préparation des alliages de l'étain:
 - le métal blanc: étain - antimoine - cuivre,
 - le bronze d'étain: étain - cuivre,
 - les caractères d'imprimerie: étain - plomb - antimoine;
- la fabrication d'objets en étain comme certains ustensiles ménagers et de feuilles d'étain métallisé pour l'emballage du thé, du chocolat, du tabac, etc...;
- l'étamage des métaux utilisés pour la fabrication des boîtes à conserves;
- l'utilisation pour le soudage de baguettes plomb-étain-cadmium;
- la préparation de certains revêtements anti-corrosifs et leur application dans l'industrie électronique comme la radio et la télévision;

opération:
monter

- les opérations de mélange de l'étain à l'acier, par exemple, pour en augmenter la dureté et le pouvoir anti-corrosif (pour la fabrication de blocs moteurs entre autres);
- l'industrie de la céramique et la fabrication de certains émaux.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

L'inhalation de poussières ou de fumées d'étain métallique, ou d'oxydes d'étain provoque une pneumoconiose avec des réactions tissulaires discrètes non évolutives, appelée stannose.

Les oxydes d'étain ne sont pas toxiques, mais ils se déposent dans les poumons, le foie, la rate et les ganglions lymphatiques. L'examen anatomo-pathologique permet de constater une pigmentation noirâtre de la plèvre, du parenchyme pulmonaire, des ganglions et des vaisseaux lymphatiques, ainsi que des espaces périvasculaires et péribronchiques; cette pigmentation est due à des dépôts locaux d'étain ou de ses oxydes. Après une exposition de plus de vingt ans, la teneur en étain dans le tissu pulmonaire pourrait atteindre 20.000 fois la teneur normale.

III. TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

L'inhalation de poussières ou de fumées d'étain, étant souvent associée à l'inhalation d'autres vapeurs métalliques (zinc, antimoine, cadmium), peut provoquer des accès fébriles évoquant le tableau symptomatologique de la "fièvre des fondeurs".

Quant à la stannose décrite plus haut, les signes cliniques en sont toujours très discrets: parfois légère dyspnée d'effort, bronchorrhée minime, mais conservation d'un bon état général. Les épreuves fonctionnelles sont normales; cependant, lorsque l'exposition a été de longue durée, les épreuves ventilatoires peuvent être perturbées.

Le plus souvent la stannose n'est décelée qu'au cours d'exams radiologiques systématiques. L'importance des images contraste souvent avec la discrétion des signes cliniques. Ces images sont par-

fois précoces (sixième mois), mais le plus souvent, elles n'apparaissent qu'après de longues années d'exposition.

Au début, l'image radiologique révèle l'existence de micronodules épars, isolés et denses, une accentuation marquée des régions hilaires. Ensuite, ils forment des nodules géants siégeant d'abord dans le tiers moyen du poumon et s'étendant progressivement à la totalité des deux champs pulmonaires. Ils prennent l'aspect radiologique de petites gouttelettes de lipiodol. Les hiles sont alors élargies avec de grosses adénopathies très opaques, effaçant le pédicule broncho-vasculaire. Ces images persistent malgré la cessation de l'exposition.

IV. RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES

Il n'y a lieu de craindre la présence de silice libre associée que lors des opérations d'extraction et de traitement de la cassitérite. Cette silice peut dès lors provoquer une pneumoconiose évolutive à poussières mixtes. Dans ces cas-là, lors de l'anamnèse professionnelle, il importe de rechercher et de mesurer tout particulièrement les particules de silice libre dans l'empoussièrément du lieu de travail.

La stannose proprement dite est une maladie professionnelle rare; c'est une pneumoconiose bénigne non sclérogène; mais étant donné l'importance des images radiologiques, l'anamnèse professionnelle est essentielle pour la différencier d'autres pneumoconioses moins bénignes.

Par ailleurs, il faut rappeler que, dans l'industrie, le risque saturnin est très souvent associé aux travaux avec l'étain.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° B 2
POUSSIÈRES DE MÉTAUX

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ÊTRE PROVOQUÉES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR DE POUSSIÈRES DE MÉTAUX NON REPRIS SOUS D' AUTRES POSITIONS

L'action des métaux suivants a successivement été étudiée dans les Notices des Listes européennes "Annexe I" et "Annexe II", comme suit:

Aluminium	Annexe I - Notice C 2	Manganèse	Annexe I - Notice A 7
Arsenic	" I " A 1	Mercure	" I " A 6
Baryum	" II " B 1 b	Nickel	" I " A 9
Beryllium	" I " A 2	Plomb	" I " A 11
Cadmium	" I " A 4	Thallium	" I " A 13
Chrome	" I " A 5	Tungstène	" I " C 3
Cobalt	" I " C 3	Vanadium	" I " A 14
Étain	" II " B 1 c	Zinc	" II " A 4
Fer	" I " C 1 c		

Le bismuth, le bore, le cérium, le césium, le colombium, le gallium, le germanium, l'indium, le lanthane, le lithium, le molybdène, l'osmium, le palladium, le rhénium, le rhodium, le rubidium, le ruthénium, le sélénium, le strontium, le tellure, le zirconium sont des métaux auxquels il n'a pas été rapporté de cas de fibrose pulmonaire à la suite d'opérations industrielles susceptibles de provoquer des poussières.

Seront seuls étudiés dans la présente Notice complémentaire, l'antimoine, l'argent, le cuivre, le magnésium, le platine, le tantale et le titane, dont l'inhalation des poussières est susceptible d'entraîner une affection des voies respiratoires plus ou moins importante.

A. L'ANTIMOINE

L'antimoine (Sb) se rencontre très rarement à l'état pur dans la nature. Son minéral le plus répandu est la stibine (Sb_2S_3) ou sulfure d'antimoine. Celui-ci est un métal brillant, blanc argenté avec des reflets bleuâtres. De structure cristalline, il est très pulvérulent. Il fond à $630^{\circ}C$, se volatilise à $1.380^{\circ}C$, mais, au contact de l'air, il brûle à $900^{\circ}C$ en dégageant des fumées de Sb_2O_3 et de Sb_2O_5 d'odeur alliagée.

A l'état pur il n'est pas utilisé industriellement; par contre, ses composés sont très largement utilisés dans l'industrie sous forme de

- trioxyde d'antimoine Sb_2O_3
- pentoxyde " Sb_2O_5
- trisulfure " Sb_2S_3
- pentasulfure " Sb_2S_5

I. SOURCES DE DANGER

Les principales circonstances professionnelles d'exposition au risque sont:

- l'extraction du métal de ses minerais, principalement le trisulfure, par fusion ou par électrolyse;
- l'utilisation dans la fabrication de certains alliages pour son pouvoir durcisseur et ses qualités anticorrosives
 - avec le plomb dans la fabrication d'électrodes d'accumulateurs électriques (5 à 18 % d'antimoine),
 - avec l'étain, le plomb et le cuivre, dans la production d'alliages anti-friction (10 à 18 % d'antimoine),
 - avec l'étain et le plomb dans la fabrication de caractères d'imprimerie (linotypie et stéréotypie) (13 % de Sb),
 - avec l'étain pour la fabrication d'objets décoratifs tels que statuettes, bougeoirs, etc... (5 à 20 % de Sb),
 - avec l'étain et le plomb pour la fabrication de certaines baguettes de soudage, sa présence dans l'alliage abaissant le point de fusion,
 - avec l'aluminium pour la fabrication d'éléments transistorisés;
- la fabrication de textiles ignifugés;

- l'utilisation du trioxyde d'antimoine notamment comme pigment en teinturerie, dans le bronzage de métaux, dans certaines peintures;
- la pyrotechnie comme producteur de fumées;
- la vulcanisation du caoutchouc;
- l'industrie du verre et des émaux comme opacifiant.

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET TABLEAU CLINIQUE

L'action générale de l'antimoine et de ses composés peut être rapprochée à celle de l'arsenic et de ses composés de même structure chimique.

L'effet de l'inhalation à concentrations notables d'antimoine ou de ses composés sous forme de vapeurs, poussières ou fumées sont ceux de la classique "fièvre des fondeurs" sans caractéristique particulière. La guérison de l'accès se fait sans séquelles.

L'inhalation répétée de faibles concentrations provoque surtout une irritation des voies respiratoires supérieures (laryngite et trachéite) notamment chez les fondeurs. Mais il n'existe pas d'évidence formelle que la répétition de ces effets ait pu entraîner l'apparition d'une fibrose évolutive du parenchyme pulmonaire.

Le chlorure d'antimoine (SbCl_3) est un irritant respiratoire.

B. L'ARGENT

L'argent (Ag) est assez répandu dans la nature, soit à l'état pur, soit sous forme de nombreux minerais dont le principal est l'argentite (Ag_2S). C'est un métal brillant, un peu moins malléable que l'or, résistant à la plupart des acides organiques et à l'oxydation, mais il est attaqué par la plupart des composés soufrés.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales circonstances professionnelles d'exposition au risque sont:

- l'extraction du métal ou de ses minerais et leur purification;
- la fabrication d'alliages avec d'autres métaux pour de multiples utilisations en raison de sa résistance à l'oxydation
 - avec le cuivre pour la fabrication de contacts-relais électriques,
 - avec l'aluminium dans la fabrication d'instruments scientifiques,
 - avec le magnésium et le nickel dans la fabrication d'instruments électriques opérant à hautes températures,
 - avec le cadmium et le cuivre dans l'industrie automobile,
 - avec le chrome et le nickel dans l'élaboration de certains aciers spéciaux,
 - avec le cadmium dans la fabrication de certaines baguettes de soudure;
- l'utilisation d'encre d'argent pour l'impression de circuits imprimés;
- la fabrication de pièces de monnaie, d'argenterie et de bijouterie;
- la fabrication de tuyaux, valves, etc... pour la pasteurisation dans l'industrie du lait, du cidre et dans les brasseries;
- l'application de films métalliques en verrerie et en céramique;
- l'industrie chimique et pharmaceutique et la photographie;
- l'utilisation comme bactéricide dans la stérilisation de l'eau, des jus de fruits, du vinaigre, etc...

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET TABLEAU CLINIQUE

L'argent peut être absorbé par le tractus gastro-intestinal et par inhalation de ses poussières. L'excrétion est essentiellement fécale. Si l'absorption est excessive, elle provoque l'argyrie qui est une surcharge locale ou générale des tissus par l'argent (liseré des gencives et coloration cutanée permanente).

L'argyrose, associée ou non avec de l'argyrie locale ou générale, est réalisée par le dépôt de particules métalliques inhalées dans les parois des bronches et des bronchioles et le long des vaisseaux lymphatiques du parenchyme pulmonaire. Cette imprégnation par l'argent ne comporte pas de risque de fibrose pulmonaire.

C. LE CUIVRE

Le cuivre (Cu) est largement répandu dans le monde, soit à l'état naturel, soit sous forme de nombreux minerais, tels la malachite, la cuprite ou la chalcoppyrite. C'est un métal malléable de couleur rouge-brun. Sa conductivité thermique et électrique est parmi les plus élevées de tous les métaux à l'exception de l'argent. Son point de fusion se situe à 1.083°C.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales circonstances professionnelles d'exposition au risque sont :

- l'extraction du cuivre et de ses minerais;
- la fabrication de nombreux alliages qui ont de nombreuses applications dans de multiples domaines, industriel, domestique, ménager... avec le zinc, l'étain, l'aluminium, le fer, le manganèse et le nickel, notamment avec l'étain pour la fabrication du bronze qui comporte parfois aussi du zinc, du plomb, du phosphore et du nickel;
- l'industrie électrique sous forme de fils de résistance, de tubes à haute conductivité, de barres de commutateurs, etc...;
- la fabrication de tuyauteries;
- la fabrication de peintures au bronze.

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET TABLEAU CLINIQUE

Les effets de l'inhalation de concentrations notables de cuivre ou de ses composés sous forme de poussières, vapeurs ou fumées sont ceux de la classique "fièvre des fondeurs" sans caractéristiques propres au cuivre. La guérison rapide est la règle.

Il n'a pas été constaté d'installation d'une fibrose pulmonaire ni après la répétition de ces accès de fièvre, ni après l'inhalation fréquente de faibles concentrations de fumées, vapeurs ou poussières de cuivre.

D. LE MAGNESIUM

Le magnésium (Mg) est largement distribué dans la croûte terrestre, sous forme de carbonate (magnésite et dolomite), de silicate (olivine, serpentine, talc, asbeste), de sulfate et de chlorure (eau de mer).

C'est un métal léger, blanc argenté, stable à l'air ordinaire, mais rapidement corrodé par l'air salin. Il est hautement résistant à l'acide fluorhydrique et un peu plus dur que l'aluminium. Il réagit violemment en présence d'agents oxydants et le métal fondu brûle avec un effet explosif en présence d'un excès d'humidité. Son point de fusion est de 650°C.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales circonstances professionnelles d'exposition au risque sont

- la fabrication des alliages utilisés dans les industries aéronautique, aérospatiale et automobile;
- la fabrication de machines industrielles et d'appareils de radiophonie et de télévision; les principaux métaux utilisés dans ces alliages sont le manganèse, l'aluminium et le zinc, et plus récemment le cérium, le thorium et le zirconium;
- l'utilisation comme agent antioxydant dans l'industrie du cuivre, du nickel et de l'acier;
- la pyrotechnie;
- la fabrication de bombes incendiaires, de balles traçantes, de fusées éclairantes par l'utilisation du magnésium sous forme pulvérulente.

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET TABLEAU CLINIQUE

En dehors du risque accidentel de brûlures et d'ulcérations provoquées par les effets physiques du magnésium dans certaines conditions, seule l'inhalation de vapeurs concentrées d'oxyde de magnésium naissant peut provoquer un accès caractéristique de la "fièvre des fondeurs". On a observé, chez les travailleurs exposés, une réaction fébrile, avec de la toux, de l'oppression thoracique et une leucocytose

prononcée analogue à celle constatée lors de l'exposition aux vapeurs d'oxyde de zinc.

Les effets de l'amiante et des silicates de magnésium ont été étudiés dans les Notices N° C 1 b, C 1 c de l'Annexe I.

E. LE PLATINE

Le platine (Pt) appartient à la classe des métaux lourds qui comprend également le palladium, l'iridium, l'osmium et le rhodium. Il se rencontre à l'état pur dans la nature, en alliage avec les autres métaux du groupe. C'est un métal blanc, assez malléable; son point de fusion est à 1.769°C.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales circonstances professionnelles d'exposition au risque sont:

- l'utilisation dans l'équipement électrique, électronique et de télécommunications (pur ou en alliages en haute teneur de platine);
- l'industrie chimique pour la fabrication d'anodes et de catalyseurs au platine;
- les industries de la métallurgie, de la verrerie et de la céramique (alliage platine-rhodium);
- l'industrie aéronautique (alliage platine-tungstène);
- la fabrication d'appareils de laboratoires;
- la joaillerie;
- l'électrolyse avec des solutions de sels complexes de platine (platinates);
- la photographie (chloroplatinate de potassium);
- la fabrication d'écrans fluorescents (platocyanure de baryum).

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET TABLEAU CLINIQUE

La platinose est un syndrome complexe à la fois respiratoire et cutané qui relève d'une allergie aux platinates solubles.

Les effets cutanés sont étudiés dans la Notice N° B 2 de l'Annexe I, et les effets respiratoires (syndrome asthmatiforme immédiat) dans les Notices N° C 5 de l'Annexe I et N° B 4 de l'Annexe II.

Il semble néanmoins que l'inhalation répétée de petites concentrations de poussières, vapeurs ou fumées de platine ou de ses sels, peut entraîner une irritation chronique du tractus respiratoire.

F. LE TANTALE

Le tantale (Ta) est un métal blanc argenté qui se trouve sous forme de minerai en combinaison avec le colombium, essentiellement comme colombium-tantale ferreux $Fe(Cb Ta O_3)_2$, appelé tantalite lorsque le tantale est présent en plus grande quantité, columbite dans le cas contraire.

Le tantale est attaqué uniquement par l'acide fluorhydrique et par les alcalins concentrés. Son point de fusion est à 3.000°C.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales circonstances professionnelles d'exposition au risque sont.

- l'extraction du minerai;
- l'industrie radiophonique et électrique pour la fabrication des lampes;
- l'industrie chimique pour l'équipement à l'épreuve des acides;
- l'industrie du caoutchouc comme catalyseur dans la synthèse du butadiène;
- les nombreuses utilisations sous forme d'alliages, principalement avec le tungstène, le titane et le cobalt, notamment dans la production des carbures métalliques frittés;
- la fabrication de matériel de prothèse chirurgicale.

L'action du tantale a été évoquée dans la pathologie des métaux durs - Notice N° C 3 de l'Annexe I.

G. LE TITANE

Le titane (Ti) est largement distribué sous forme de minerais dans la nature. C'est un métal gris foncé. Pur, il est relativement malléable à température ordinaire; il est non magnétique et hautement résistant à la corrosion. Son point de fusion est à 1.820°C.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales circonstances professionnelles d'exposition au risque sont

- l'extraction des minerais;
- la fabrication et l'utilisation sous forme d'alliages avec l'aluminium, l'étain et le vanadium et sous forme de ferro-titane dans la production de certains aciers spéciaux;
- la verrerie et l'industrie de la céramique;
- l'utilisation comme pigment blanc dans certaines peintures;
- la fabrication de matériel de prothèse chirurgicale;
- la fabrication d'électrodes et de filaments de lampes en addition au carbone et au tungstène.

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET TABLEAU CLINIQUE

Certaines observations de travailleurs ayant été exposés pendant des périodes assez longues aux poussières de titane ont montré l'apparition de certains signes radiographiques de réticulose.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.

ANNEXE II - NOTICES B 3-4-5

POUSSIÈRES ANIMALES
ET VÉGÉTALES

AFFECTIONS RESPIRATOIRES SUSCEPTIBLES D'ÊTRE PROVOQUÉES

EN MILIEU PROFESSIONNEL PAR LES POUSSIÈRES ORGANIQUES

D'ORIGINE ANIMALE ET VÉGÉTALE

L'inhalation de poussières organiques d'origine animale ou végétale peut provoquer divers types d'affections respiratoires que l'on peut classer différemment selon que l'on adopte des critères:

- anatomo-cliniques,
- physiopathologiques,
- étiologiques (agents responsables).

Les aspects anatomo-cliniques sont différents selon que les manifestations réactionnelles prédominent au niveau alvéolaire, au niveau des bronches ou à ces deux niveaux à la fois.

Suivant l'état immunologique du sujet, les réactions d'hypersensibilité du parenchyme pulmonaire seront:

- tantôt retardées et alors à prédominance alvéolaire et interstitielle; c'est le cas chez les sujets non atopiques;
- tantôt précoces et alors de préférence à prédominance bronchique, c'est le cas, en particulier, chez les sujets atopiques.

Les différents processus physiopathologiques permettent de classer ces affections en trois groupes:

- a) les affections dans lesquelles des antigènes d'origine animale ou végétale provoquent la production dans le plasma d'anticorps spécifiques précipitants, généralement du groupe IgG (immunoglobulines G). Ces phénomènes relèvent de l'hypersensibilité du type III de la classification

de Gell et Coombs (complexe antigène-anticorps précipitants) et peut-être de l'hypersensibilité à médiateur cellulaire (type IV de la classification de Gell et Coombs). Histologiquement, ces affections se caractérisent le plus souvent par une alvéolite.

Dans cette Notice, sont choisis comme types de description

- le poumon du fermier,
- la bagassose,
- le poumon des éleveurs d'oiseaux;

- b) les affections de type asthmatique relevant de la forme allergique hyperergique, provoquées par certains antigènes d'origine animale ou végétale, entraînent la production d'anticorps intimement liés à certaines cellules (notamment mastocytes tissulaires). Ces anticorps appartiennent au groupe des immunoglobines IgE. A l'occasion de la réaction antigène - anticorps sont libérées de l'histamine et d'autres substances actives qui provoquent de l'œdème de la muqueuses bronchique et du bronchospasme. Selon Gell et Coombs tout ce mécanisme relève du type immunologique I. A ce type appartient l'asthme des boulangers;
- c) les affections pour lesquelles divers mécanismes inducteurs ont été proposés (action mécanique orthoergique, présence d'un libérateur d'histamine, rôle des microorganismes ou de leurs toxines, sensibilisation allergique, etc...). Elles sont caractérisées sur le plan anatomo-pathologique par de la broncho-alvéolite. A ce type appartiennent les affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières de coton, de lin, de chanvre, de jute, de sisal.

Est choisie comme type de description la byssinose.

On a également classé ces diverses affections selon la nature des agents responsables dont la constitution et l'origine peuvent être très diverses.

Seront successivement traitées dans cette notice les affections

- A. - LE POU MON DU FERMIER
- B. - LA BAGASSOSE
- C. - LE POU MON DES ELEVEURS D'OISEAUX
- D. - L'ASTHME BRONCHIQUE PAR INHALATION DE POUSSIÈRES ORGANIQUES
- E. - LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES PROVOQUÉES PAR L'INHALATION DE POUSSIÈRES DE COTON (BYSSINOSE), DE LIN, DE CHANVRE, DE JUTE ET DE SISAL.

A. - LE POU MON DU FERMIER

Cette maladie s'observe après inhalation de débris de végétaux moisissés : foin, paille, grains. Elle est provoquée par les spores de moisissures de la famille des actinomycètes thermophiles, le plus souvent du micropolyspora foeni.

I. SOURCES DE DANGER

L'affection sévit surtout dans les régions humides après les étés pluvieux; elle se manifeste à la fin de l'automne et au début du printemps. Elle peut être provoquée par tout travail exposant à la poussière de végétaux et notamment par la manipulation du foin engrangé.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les particules inhalées agissent à la fois comme des irritants de l'appareil respiratoire par les poussières et comme des antigènes par les spores avec production d'anticorps spécifiques précipitants entraînant des réactions d'hypersensibilité.

La maladie est marquée par l'apparition de micronodules granulomateux à cellules géantes avec réaction lymphocytaire. Plus tardivement on peut voir apparaître une fibrose interstitielle diffuse.

III. TABLEAU CLINIQUE

a) Forme aiguë

Cinq à dix heures après l'exposition à la poussière apparaissent des symptômes de bronchopneumopathie aiguë avec sensation de froid, frissons, sueurs, courbatures diffuses, céphalées et fièvre. La dyspnée, parfois très intense, est le symptôme majeur; l'auscultation révèle des râles crépitants souvent disséminés mais parfois très discrets.

La radiographie pulmonaire montre souvent des images nodulaires bilatérales fines disséminées et souvent peu visibles.

La guérison est la règle, les phénomènes aigus rétrocedant en deux ou trois jours, parfois en une nuit.

En cas de nouvelle exposition, les crises se répètent et peuvent s'aggraver, entraînant des troubles respiratoires persistants avec amaigrissement et atteinte de l'état général.

Les complications immédiates sont très rares (pneumothorax spontané, hémoptysie, insuffisance respiratoire aiguë). Les formes mortelles sont exceptionnelles à ce stade.

b) Forme chronique

Elle peut succéder à des épisodes aigus récidivants ou s'installer d'emblée insidieusement. Elle évolue vers un état d'insuffisance respiratoire chronique. La dyspnée est au premier plan des signes cliniques; elle apparaît d'abord à l'effort, puis devient permanente avec toux, expectoration, douleurs thoraciques, asthénie et amaigrissement. L'évolution est parfois entrecoupée d'épisodes aigus d'insuffisance respiratoire.

La radiographie montre des images réticulo-nodulaires avec rétraction; lorsque l'évolution se prolonge on constate parfois des images aréolaires.

Les explorations fonctionnelles respiratoires restent longtemps normales ou subnormales. Plus tard, on observe un syndrome restrictif qui peut se compliquer ultérieurement d'un syndrome obstructif; il s'y ajoute parfois un trouble de la diffusion alvéolocapillaire.

IV. DIAGNOSTIC

Les investigations immunologiques constituent un des éléments essentiels du diagnostic. La recherche des anticorps spécifiques sériques est positive pour le micropolyspora foeni, plus rarement pour d'autres actinomycètes du foin moisi. Pour être considérées comme significatives ces réactions doivent être franchement positives. En cas de doute, ou lorsqu'elles demeurent négatives, il y a lieu de les répéter. D'autre part, ces épreuves peuvent être positives chez 20 % des sujets apparemment non atteints de la maladie.

En général les tests allergologiques épicutanés restent négatifs. Les tests d'inhalation d'antigène spécifique peuvent reproduire les signes de la maladie.

Si l'individu est écarté de l'atmosphère contaminante, l'évolution est le plus souvent favorable. Cependant, un nouveau contact peut entraîner une récurrence. D'autre part, dans les cas sévères, on peut voir s'installer un syndrome d'insuffisance respiratoire chronique avec emphysème entraînant éventuellement un syndrome de coeur pulmonaire chronique.

V. RECOMMANDATIONS COMPLEMENTAIRES

La notion de manipulation de foin moisi avant la survenue des troubles et les examens biologiques spécifiques permettent d'écartier d'autres diagnostics qui auraient pu être soulevés en raison des signes cliniques ou radiologiques (crise d'asthme, granulie, etc...).

On peut en outre observer en milieu rural d'autres pneumopathies interstitielles, immunitaires ou non, d'origine végétale ou animale, mycosique ou bactérienne.

On ne connaît pas actuellement de traitements spécifiques de cette affection.

Lorsqu'elle est confirmée ou seulement supposée, l'intéressé doit être écarté de tout risque d'inhalation de débris de végétaux moisissés. Le port du masque a été conseillé.

B. - LA BAGASSOSE

La bagasse est constituée des débris de tiges de canne à sucre après leur passage dans le moulin qui en a exprimé le suc. Une partie de ces résidus est soumise à une fermentation et utilisée pour la préparation du tafia; les déchets secs de cette opération peuvent servir comme combustible ou comme engrais.

Les débris de bagasse sont constitués en majeure partie de cellulose, mais contiennent 20 % de protéines; des microorganismes divers y ont également été mis en évidence.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales sources professionnelles de danger sont constituées par les postes de travail exposant le plus à l'inhalation de poussières provenant des produits secs et pulvérulents de bagasse. Ces produits sont utilisés dans la fabrication de matériaux insonorisants et isolants, comme matière première dans la fabrication de papier, rayonne, aliments pour bétail, engrais ainsi que pour l'extraction de furfural.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La bagassose est une bronchiolo-alvéolite qui a fait l'objet de diverses théories en ce qui concerne son étiopathogénie. Parmi celles-ci le rôle des microorganismes (bactéries, champignons, spores de champignons) a été évoqué en raison principalement de la présence abondante de spores dans les débris de bagasse. D'autres auteurs ont signalé la présence dans le sérum de précipitines spécifiques antibagasse et antiactinomycètes thermophiles.

III. TABLEAU CLINIQUE

La bagassose apparaît après quelques semaines ou quelques mois d'exposition au risque. Le début en est habituellement assez rapide. Après quelques jours de toux, de dyspnée d'effort et d'état subfébrile, les symptômes s'aggravent rapidement.

Une toux persistante avec expectoration hémoptoïque (l'hémoptysie est rare), une dyspnée continue avec cyanose, une asthénie, un amaigrissement, un état fébrile sont les éléments essentiels du tableau clinique de la période d'état.

Les images radiologiques montrent souvent des micronodules répartis dans les deux champs pulmonaires. Parfois, il existe des opacités hilaires et périhilaires ainsi que des infiltrats bronchopulmonaires. Les épreuves fonctionnelles respiratoires permettent de décélérer des troubles de la ventilation.

En cas de suppression de l'exposition, la guérison est lente et ne se réalise pas avant plusieurs semaines ou plusieurs mois. Mais parfois, les troubles ne régressent pas et la mort peut survenir dans un tableau de coeur pulmonaire aigu. Dans d'autres cas, des séquelles broncho-pulmonaires peuvent persister.

IV. RECOMMANDATIONS PARTICULIERES

L'anamnèse professionnelle revêt une importance capitale pour orienter le diagnostic et pour éventuellement écarter les travailleurs des postes exposés au risque.

C. - LE POU MON DES ELEVEURS D'OISEAUX

Cette maladie atteint les éleveurs de pigeons, de perruches et de tourterelles.

En outre, au cours des dernières années des cas auraient été observés chez les aviculteurs et chez tous les éleveurs d'oiseaux en général. Le danger semble accru dans les exploitations artisanales dans lesquelles les conditions d'aération et d'hygiène sont insuffisantes.

Les agents responsables de cette maladie semblent bien être des antigènes présents dans les excréta, les plumes et le sérum des animaux.

Le tableau clinique de la maladie ne diffère pas sensiblement de celui qui a été décrit pour le poumon du fermier. La recherche d'anticorps précipitants les antigènes aviaires constitue un des éléments essentiels du diagnostic.

I. RECOMMANDATIONS PARTICULIERES

Il y a lieu d'éliminer préalablement le diagnostic d'ornithose dont l'étiologie est virale.

Il faut signaler que les aviculteurs peuvent être exposés à d'autres antigènes et notamment à ceux du foin moisi.

A côté des affections provoquées par le foin moisi, la bagasse, les excréta et les débris d'oiseaux, ont été décrites toute une série d'affections énumérées dans le tableau suivant établi d'après la Revue médicale allemande "Deutsche Medizinische Wochenschrift" (N° 50, Décembre 1971).

MALADIE	POUSSIÈRE EN CAUSE	ANTIGÈNE POUR LEQUEL DES PRECIPITINES ONT ÉTÉ IDENTIFIÉES
Poumon des éleveurs d'oiseaux	Excréments de pigeons et perroquets	Antigène des protéi- nes sériques des oiseaux
Poumon des ouvriers des champignonneries	Champignons, terreau	Actinomycète ther- mophile ?
Poumon des ouvriers du malt	Orge et malt moisie	Aspergillus fumiga- tus et clavatus
Poumon des laveurs de fromage	Moisissure du fromage	Penicillium casei
Poumon des ouvriers manipulant de la fari- né infestée par des parasites	Farine de blé parasité	Sitophilus granarius
Poumon des forestiers	Sciure de chêne, cèdre, etc..	Extraits de sciure ?
Pneumopathie de l'érable	Ecorce d'érable	Coniosporium corti- cale
Séquoïose	Sciure moisie de séquoia	Aureobasidium pullu- lens
Poumon de la Nouvelle Guinée	Poussière de paille moisie	Extraits de paille
Subérose	Ecorce de chêne, liège	Ecorce moisie
Poumon des fondeurs de paprika	Paprika	?
Poumon des ouvriers du café	Poussière de grains de café	Extrait de grains de café

D. - ASTHME BRONCHIQUE PAR INHALATION

DE POUSSIÈRES ORGANIQUES

Les affections de ce type ont fait l'objet de la Notice C 5 de l'Annexe I dans laquelle ont été mentionnés non seulement un certain nombre d'agents chimiques, mais également des produits d'origine végétale ou animale. Il a semblé opportun de présenter ici des exemples supplémentaires d'antigènes d'origine animale et végétale qui peuvent être rencontrés en milieu professionnel. L'énumération ci-dessous ne peut être considérée comme exhaustive. Les différents allergènes peuvent être rencontrés dans des professions fort diverses, l'agent responsable pouvant parfois ne pas être directement apparent.

Par ailleurs, les phénomènes constatés sont souvent de nature nettement asthmatique; mais le processus physiopathologique de nombreux cas apparaît de nature complexe.

Parmi les poussières d'origine animale susceptibles de déclencher des affections de cette nature, citons les cheveux et les poils ainsi que les pellicules provenant d'une desquamation. Il peut aussi s'agir de poussières d'origine animale : chevaux, bovins, ovins, chiens, chats, caprins, lapins, cobayes, rats, souris, hamsters, gibier, hermines, visons, martres, castors et autres animaux à fourrure (peau non traitées ni teintées). De même le venin des serpents, les déjections d'ascaris, les poussières et les déjections d'insectes (abeilles, acariens, tinéides, té-nébrions, mouches domestiques, drosophiles, etc., bombyx du murier, cancre-lats, sauterelles, punaises) sont susceptibles de déclencher des phénomènes pathologiques de ce type.

Parmi les poussières d'origine végétale qui pourraient être responsables d'affections identiques, citons: les poussières de céréales, la luzerne, les farines et sons (seigle, froment, maïs, sarrasin, riz, ta-pioca, soja), les fèves de cacao (non traitées), les graines de ricin, les

poussières de bois indigènes (chênes, sapins, hêtres, noyers, etc...), les poussières de bois exotiques (limba, obéché, akoré, teck, mansionia, koumé, afromosia, palissandre, etc...), les narcisses, tulipes (suc des oignons, matières odoriférantes volatiles, pollen), les pollens, la poudre de lycopode, les champignons (spores), la gomme arabique, les huiles essentielles (cosmétiques, parfums).

E. - LES AFFECTIONS RESPIRATOIRES PROVOQUEES PAR L'INHALATION
DE POUSSIÈRES DE COTON (BYSSINOSE), DE LIN, DE CHANVRE,
DE JUTE ET DE SISAL

Il s'agit essentiellement d'affections pulmonaires provoquées par l'inhalation de poussières organiques végétales. Les agents responsables sont notamment des plantes à usage textile (coton, lin, chanvre, jute, sisal).

Le COTON, cultivé dans de nombreux pays tropicaux et sub-tropicaux, est constitué de fibres formant la bourre. Celle-ci est la matière floconneuse, blanche, douce au toucher, qui entoure la graine du cotonnier. La fibre, unicellulaire, est formée de couches concentriques de cellulose. La longueur des fibres varie de 2 à 8 cm et leur épaisseur est de quelques microns. Leur ensemble forme la filasse ou coton cru et contient 1 à 2 % d'impuretés (poussières du sol, poussières végétales tels les débris de feuilles ou d'enveloppes de semences, microorganismes).

Des lieux où il est récolté, le coton brut est comprimé et acheminé vers les manufactures de textiles sous forme de balles. A leur arrivée au "moulin", celles-ci sont ouvertes et le coton est déballé. Le coton est alors acheminé vers la "salle de soufflerie" où il est soumis à une forte ventilation qui élimine la poussière et les fibres trop courtes. Puis le coton est dirigé vers la salle de cardage où les fibres sont peignées et préparées en vue du filage.

Le LIN est une plante textile cultivée dans les régions tempérées et subtropicales; sa tige est composée de longues fibres réunissant de petits faisceaux de filaments cellulosiques. L'extraction de la "filasse" comporte les opérations suivantes

- le rouissage des tiges, qui élimine la matière gommeuse entourant les fibres; il est réalisé par trempage soit à l'eau de rivière pendant plusieurs semaines, soit dans un bain ensemencé de certaines cultures microbiennes;
- le blanchiment, qui peut se faire sur pré à l'air libre ou par des procédés chimiques; la paille de lin ainsi obtenue est séchée dans des tunnels à air chaud;
- le broyage, qui, en réduisant le bois des tiges en petits fragments, facilite la séparation de la fibre textile proprement dite;
- le teillage, l'enlèvement de ces débris de bois broyé est encore souvent effectué à la main; cependant il s'effectue de plus en plus par un moyen mécanique (moulin flamand), mais dégage néanmoins des poussières;
- la filasse, ainsi obtenue est mise en balles et transportée vers les usines textiles. Elle y subit sensiblement les mêmes opérations que la filasse de coton (retordage, cordage, peignage, etc...). Les déchets cellulosiques du broyage sont utilisés pour la fabrication du papier à cigarettes.

Le CHANVRE, cultivé dans les zones tempérées et subtropicales, donne une longue fibre solide extraite de la tige; ces fibres subissent les mêmes opérations que la filasse de coton ou de lin.

Le JUTE est cultivé en Inde et en Chine. La tige, composée de longues fibres, subit d'abord un rouissage à l'eau, ensuite un écorçage. Puis les fibres sont imprégnées d'huile par pulvérisation et acquièrent ainsi une certaine souplesse. Cette opération est appelée "ensimage". Elles sont ensuite broyées et transformées en "étoupe". Celle-ci est filée et tissée en une toile grossière de jute cardé, utilisable pour l'emballage et l'ensachage. Le jute peigné avant le filage donne un tissu plus fin qui sert à la fabrication de tapis, de teintures, de toiles cirées et d'une toile spéciale utilisée pour la protection des câbles électriques souterrains. Les déchets cellululosiques sont broyés et servent à la fabrication de pâte à papier de cuirs artificiels.

Le SISAL, agave tropicale principalement cultivée au Mexique et en Afrique orientale, donne de longues fibres textiles, blanches et solides, longues d'un mètre et demi. Après traitement, elles sont surtout utilisées pour la fabrication de ficelles et de cordages.

I. SOURCES DE DANGER

Les principales sources professionnelles de danger se situent aux postes de travail exposant le plus à l'inhalation des poussières provenant de la manipulation des produits secs pulvérulents, que ce soit dans les industries textiles ou dans les industries utilisant des déchets.

Les opérations préparatoires au filage des longues et moyennes fibres de coton - en particulier les opérations de cardage à l'intérieur même des locaux et autour des machines utilisées à cet effet - sont celles au cours desquelles les plus grandes quantités de poussières sont émises et qui par conséquent sont à l'origine du risque de byssinose. Mais l'utilisation de nouvelles machines tournant à grande vitesse a pour effet de propager les poussières vers les locaux de filage et surtout de bobinage, tandis que le risque de byssinose est pratiquement nul dans les locaux où se pratique le tissage.

Quant aux poussières de jute, elles semblent moins nocives en raison de l'ensimage plus ou moins prononcé que subissent ces fibres.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Ces affections sont dues essentiellement à l'inhalation de poussières végétales organiques provenant de diverses manipulations de ces produits ou de leurs déchets pulvérulents. A ces poussières sont associés de nombreux agents fort divers: cellulose, sève, chlorophylle, pollens, spores, champignons, bactéries et même parasites animaux tels que acariens.

La pathogénie de l'affection est toujours discutée et diverses théories ont été proposées :

- l'action mécanique orthoergique d'irritation des voies aériennes entraînant une réaction fibroblastique bronchiolaire enrobant les fibres végétales,
- le rôle des microorganismes (bactéries et champignons) ou de leurs toxines,
- la sensibilisation allergique vis-à-vis de la fraction protéinique de la fibre elle-même ou vis-à-vis d'autres allergènes éventuellement présents (la présence de précipitines sériques pour les extraits de coton a été rapportée par certains auteurs),
- la présence d'un libérateur d'histamine soit d'origine végétale, soit d'origine bactérienne.

./.

III. TABLEAU ET DIAGNOSTIC

La byssinose est une affection respiratoire spécifique qui survient chez le personnel de l'industrie textile du coton et du lin. Il apparaît qu'un certain niveau de concentration de poussières et une certaine durée d'exposition sont nécessaires, en général, pour le déclenchement de cette affection.

Au début, la symptomatologie est passagère et ne se manifeste que lors de la reprise du travail après le repos hebdomadaire : oppression thoracique, légère dyspnée et toux sèche ("Monday feeling" - toux du lundi). Les symptômes disparaissent dans le courant de l'après-midi ou de la soirée et ne reviennent pas lors de la reprise du travail le lendemain, mais récidiveront après un nouvel arrêt d'un ou de deux jours (Stade I).

La maladie peut évoluer progressivement : les symptômes persisteront durant toute la période de contact, disparaissent néanmoins après arrêt définitif du travail (Stade II).

Enfin, dans certains cas et progressivement, la pathologie évolue vers le syndrome clinique de la bronchite chronique avec emphysème et insuffisance respiratoire (Stade III).

IV. RECOMMANDATIONS PARTICULIERES

Le diagnostic étiologique s'appuie essentiellement sur l'anamnèse professionnelle.

Nombre de travailleurs atteints de "byssinose" incipiens sont capables de travailler et de mener une vie normale pendant de longues années. Pour certains travailleurs cependant qui ont atteint le stade irréversible de la maladie il n'existe guère d'autre solution possible que la cessation du travail exposant au risque. Le médecin du travail interviendra toutes les fois qu'il sera évident que le travailleur est atteint de byssinose évolutive justifiant un écartement du poste de travail exposant au risque (1);

(1) La byssinose est totalement différente du "Mill fever" (fièvre des filateurs); quelques heures après l'inhalation de poussières végétales de nature diverse, surviennent de violents maux de tête et un malaise général, parfois accompagnés de poussées fébriles. Les symptômes se dissipent en quelques heures ou en une journée et ne récidivent pas lors d'une nouvelle exposition à la poussière. Cette symptomatologie aiguë survient chez beaucoup de personnes exposées pour la première fois aux poussières de coton, de lin, de chanvre ou aux autres poussières amylicées et cellulosiques dans des conditions déterminées de température et d'humidité. Ces phénomènes sont secondaires à l'inhalation des protéines végétales.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° C 1
CRAMPES PROFESSIONNELLES

LES CRAMPES PROFESSIONNELLES

La crampe professionnelle est une forme de dyskinésie caractérisée par une perturbation très localisée des fonctions motrices intervenant dans une activité professionnelle particulière alors que les autres mouvements restent indemnes.

I. SOURCES DE DANGER

Connues depuis longtemps et parfois désignées sous le nom de spasmes fonctionnels, les crampes professionnelles s'observent généralement chez des personnes dont le travail comporte des mouvements spécifiques répétés s'accompagnant d'un effort localisé à un groupe particulier de muscles. La crampe des écrivains est la plus fréquente et la mieux connue; mais on a observé également des crampes professionnelles dans un très grand nombre de métiers, notamment chez les télégraphistes, les cordiers, les couturières, les repasseuses, les forgerons, les graveurs, les batteurs d'or, les peintres, les cordonniers, les selliers, les postiers (trieurs de lettres), les cigarières, les tailleurs de diamants, les polisseurs, les meuleurs, les garçons de café, les plieurs de journaux, les dactylographes et mécanographes, les trayeurs de vaches, etc... Elles peuvent aussi concerner de nombreuses activités professionnelles artistiques: par exemple chez les pianistes, violinistes, harpistes, flûtistes, trompettistes, danseuses, etc... ou des sportifs professionnels, tels que les cyclistes ou les escrimeurs.

Ces affections sont actuellement assez rares soit en raison de la mécanisation de nombreux travaux autrefois exécutés à la main, soit grâce à une meilleure adaptation des outils, des machines ou des techniques.

II. PATHOGENIE

Elle est mal connue et fait surtout appel à des hypothèses. On a longtemps considéré la crampe des écrivains comme une névrose plus ou moins proche de l'hystérie ou, si l'on veut, du pithiatisme. Mais les thérapeutiques persuasives se sont montrées peu efficaces. On a poussé plus loin la conception psychologique et tenté une explication psychanalytique des crampes professionnelles envisagées comme un syndrome de conversion ou de frustration; on a également fait intervenir dans certains cas des traumatismes psychiques d'ordre freudien ou adlerien, voire des chocs affectifs plus ou moins importants et récents qui rapprocheraient le trouble fonctionnel des états dits réactionnels dans la psychopathologie suisse.

Mais une pathogénie ou un mécanisme exclusivement psychologiques paraissent peu acceptables dans la majorité des cas, si l'on tient compte de l'apparition tardive habituelle du syndrome (vers quarante ou cinquante ans) et du peu de résultats fournis par les traitements psychanalytiques ou psychothérapeutiques.

Une conception dérivée de la théorie du conditionnement de Pavlov semble plus satisfaisante en ce qui concerne le mécanisme de la dyskinésie musculaire fonctionnelle. Celle-ci serait due à une perte de la coordination des muscles ou des faisceaux musculaires participant à un mouvement stéréotypé complexe; écrire ou jouer d'un instrument de musique exige une synergie étroite des mouvements parcellaires concourant à l'élaboration et à l'exécution de l'acte automatique répété et variable dans ses adaptations. La dyskinésie résulte d'une rupture du stéréotype du mouvement inscrit dans les connexions des éléments nerveux en cause, rupture due soit à un effort prolongé excessif de ces éléments (fatigue), soit à des facteurs antagonistes endogènes ou exogènes (troubles psychiques, infections, troubles endocriniens ou vasculaires, etc...).

A vrai dire, ce sont là des facteurs généraux peu précis, qui participent de l'étiologie plus que de la pathogénie. Ce qui est

plus important est la quasi-constance, lorsqu'on prend la peine d'en rechercher les symptômes, d'un terrain neuro-psychique d'asthénie avec difficulté de l'effort, troubles du sommeil, morosité de l'humeur, inquiétudes hypochondriaques, qui sert de support au processus de crampe fonctionnelle. Un autre facteur pathologique auquel on ne prend pas assez garde est l'existence de petites manifestations d'arthrose vertébrale ou scapulaire dont l'action sur les relais nerveux n'est pas sans importance.

III. TABLEAU CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

Les troubles se manifestent par la perte de la précision de certains mouvements liée à un défaut de la coordination motrice. Ils consistent en une contraction spasmodique des extrémités. La forme la plus courante de dyskinésie professionnelle est la crampe des écrivains qui sera prise ici comme type.

L'affection se manifeste généralement de manière progressive vers l'âge de 40 à 50 ans. Les sujets atteints se sentent maladroits en écrivant. Ils sont obligés de crisper leurs doigts sur la plume et de changer la position de leur main; ils se fatiguent rapidement, perdent la vitesse et la souplesse de leur mouvement et leur écriture se détériore.

A un stade plus tardif apparaissent des positions involontaires de la main et des crampes dans certains doigts rendant l'écriture impossible. Ces signes s'accompagnent de tension musculaire au niveau de l'avant-bras, irradiant au bras, à l'épaule et même parfois aux muscles du cou et de la face.

Par contre, tous les autres mouvements de la main et des doigts peuvent être exécutés sans difficulté. C'est là la forme spasmodique la plus fréquente.

Il existe aussi une forme parétique avec affaiblissement des muscles du poignet au cours de l'écriture. On a aussi décrit des formes avec tremblement et des formes névralgiques où le fait d'écrire

provoque de l'agitation incoordonnée des doigts ou des douleurs aiguës. Il n'est pas rare de rencontrer une association de plusieurs de ces formes cliniques.

L'examen clinique est le plus souvent négatif; les troubles sensitifs sont rares; il n'y a pas de limitation des mouvements passifs ou actifs au niveau de la main et des doigts.

Les recherches électromyographiques montrent souvent, mais non toujours, une diminution de l'intensité des réponses aux épreuves de stimulation.

Le pronostic est sévère; la crampe des écrivains est une dyskinésie souvent irréversible et ceux qui en sont atteints sont obligés de cesser d'écrire à la main. L'aptitude à écrire de l'autre main ou à l'aide d'une machine à écrire ne peut être considérée comme pleinement compensatrice du fait qu'un travail prolongé peut entraîner les mêmes symptômes. En général, le changement de métier s'impose.

La crampe des écrivains, prise pour type parce que de loin la plus fréquente, n'est pas la seule. D'autres groupes musculaires peuvent être atteints, notamment au niveau de la jambe et du pied chez les danseurs, les couturières sur machine à coudre, les cyclistes, etc..., parfois au niveau des lèvres ou de la langue chez les musiciens, clarinettes, trompettistes, etc...

IV. RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES

Les crampes professionnelles peuvent être évitées par un enseignement, dès l'apprentissage, de la bonne manière d'exécuter les mouvements professionnels et de tenir l'outil, y compris la plume pour écrire.

La forme des outils, notamment de leur poignée, les matériaux dont celle-ci est faite, la bonne posture à observer lors de leur maniement, sont des éléments importants.

Enfin, il n'est pas sans intérêt de procéder chez les travailleurs qui présentent de tels symptômes à des examens biologiques (notamment pour rechercher une perturbation du métabolisme du calcium ou du magnésium).

Recomm. 1962 - Mal. Prof.

ANNEXE II - NOTICE N° C 2

TRAVAIL A LA CHALEUR

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LA CHALEUR

Les effets immédiats de la chaleur (les brûlures par exemple) rentrent normalement dans le cadre des accidents de travail. Mais d'autres effets ne se manifestent qu'après une exposition prolongée ou avec un certain retard. C'est pourquoi, sans préjuger de leur prise en charge, il a semblé important de rappeler ici les éléments principaux des troubles provoqués par le travail à la chaleur.

I. DEFINITION

L'ambiance thermique est caractérisée par la combinaison des quatre facteurs suivants:

- température de l'air,
- rayonnement calorifique,
- humidité de l'air,
- mouvement de l'air.

On peut également considérer comme "chaude" toute ambiance dans laquelle l'évaporation de la sueur devient un moyen important d'élimination de la chaleur de l'organisme.

Appareils et unités de mesure (1)

- température de l'air mesurée en degré Celsius: thermomètres à liquide, à résistance, etc...,
- rayonnement calorifique mesuré en degrés de température résultante: thermomètres à globe noir, etc...,

(1) Pour plus de détails se référer à l'inventaire des instruments de mesures climatiques de la Commission des Communautés Européennes.

- humidité de l'air: évaluée en % d'humidité relative sur la base des informations fournies par le psychromètre en degrés de température humide,
- vitesse de l'air: exprimée en mètres par seconde (m/s) par l'anémomètre.

II. MODE D'ACTION

Atteignant certains niveaux et diversement combinés, les quatre facteurs sont générateurs de contrainte thermique.

Si un individu est exposé à la chaleur, il doit éliminer à la fois les calories produites par son métabolisme et les calories qu'il reçoit du milieu ambiant. Cette élimination se fait normalement par deux mécanismes physiologiques: l'augmentation de la circulation périphérique et la production de sueur. Ces deux mécanismes font appel à quatre propriétés physiques: la convection, la conduction, le rayonnement, l'évaporation. Quand la charge thermique dépasse un certain niveau, la transpiration devient le facteur prédominant de la défense de l'organisme. L'évaporation de la sueur réduit la charge thermique, car un litre de sueur qui s'évapore élimine 580 kilocalories. Mais l'organisme ne peut mobiliser ces moyens de régulation que dans certaines limites et dans certaines conditions.

En atmosphère chaude et très sèche, les mécanismes physiologiques de régulation s'exercent librement pendant un laps de temps qui varie selon l'importance de la contrainte thermique.

En atmosphère chaude et très humide, la contrainte thermique augmentera avec l'accroissement de la température ambiante d'une part et avec l'accroissement de l'humidité d'autre part. La contrainte thermique sera d'autant plus grande que l'humidité se rapproche de la saturation. Il faut donc tenir compte de la difficulté de l'évaporation de la sueur dans les atmosphères chaudes et très humides. Plus une atmosphère chaude devient humide, plus les calories s'accumulent dans l'organisme en raison des difficultés de régulation. Une faible

accumulation provoque une élévation modérée de la température interne du corps (pouvant par exemple atteindre 38° à la fin du travail). Par contre, une accumulation importante provoque une accumulation de la température interne du corps jusqu'à 39°, 40° et même au-delà. De la zone de contrainte, on passe alors dans la zone de danger (coup de chaleur entraînant parfois la mort).

Le mouvement de l'air améliore généralement la tolérance aux climats contraignants. Cet effet favorable n'intervient pas lorsque l'air est surchauffé et voisin de la saturation en humidité.

L'intensité du travail physique joue aussi un grand rôle dans la contrainte thermique.

°
° . °

En raison de nombreux paramètres intervenant dans l'appréciation des ambiances thermiques, des études ont été faites pour les évaluer de manière globale.

Pour atteindre ce but, la mesure synthétique de l'ambiance climatique est le plus souvent exprimée selon la "température effective américaine" et la "température résultante française" (1) que l'on détermine aisément au moyen de nomogrammes et de formules dont les paramètres sont la température sèche, la température humide et la vitesse de l'air.

Pour évaluer la température effective on a également utilisé l'indice de contrainte thermique de Belding et Hatch que l'on détermine avec un nomogramme qui est fonction des mêmes facteurs et aussi de l'intensité du travail; l'indice 0 (zéro) correspond à des situations dans lesquelles l'équilibre thermique est maintenu sans transpiration notable; l'indice 100 correspond aux cas où la transpiration atteint le maximum possible.

(1) Formule permettant d'établir la "température résultante (T°R)":

$$T^{\circ}R = 0,3 T^{\circ} \text{ sèche} + 0,7 T^{\circ} \text{ humide} - V \text{ air}$$

où V air est la vitesse de l'air exprimée en mètres par seconde.

Il y a lieu de tenir compte de toutes les conditions de travail (nature et situation des sources de chaleur, attitudes et gestes du travailleur, etc...) et des réactions individuelles qui seront considérées plus loin.

III. SOURCES DE DANGER

Les principales sources professionnelles de danger sont en général tous les travaux susceptibles d'entraîner une contrainte thermique; plus particulièrement:

- verreries;
- industrie métallurgique (hauts-fourneaux, forges, aciéries, laminoirs à chaud, fonderies, etc...);
- industrie minière: certaines mines de charbon (humides), mines à ciel ouvert (sèches);
- réparation et entretien des fours (maçons fumistes);
- centrales thermiques;
- agriculture dans certaines conditions, par exemple travail dans les serres;
- travaux dans les régions chaudes;
- travaux exposant à des rayonnements solaires intenses;
- certains postes de travail dans l'industrie du caoutchouc et dans l'industrie textile;
- etc...

IV. PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

Les deux mécanismes de régulation précités, l'augmentation de la circulation périphérique et de la transpiration, produisent une série de phénomènes, en particulier de la déshydratation, des perturbations de l'équilibre électrolytique, l'augmentation de la fréquence cardiaque, l'augmentation de la température interne, la diminution du rendement physique et intellectuel.

L'intensité du travail physique, les facteurs individuels et la capacité d'adaptation influent considérablement sur les effets de la contrainte thermique: celles-ci ne dépend pas seulement des fac-

teurs climatiques mais aussi de facteurs individuels, comme la morphologie, l'état général, l'obésité, l'âge, le sexe, les facteurs psychiques, l'habillement, les habitudes alimentaires (consommation de boissons alcooliques), etc...

L'intensité du travail physique et la durée d'exposition à la chaleur jouent, bien entendu, un rôle important.

- Influence de l'adaptation

Certaines personnes s'adaptent mal à la chaleur. Au contraire, chez les personnes qui s'adaptent on observe au bout d'un certain nombre de jours de travail en ambiance chaude (le plus souvent entre 7 et 10 jours) une évolution favorable des réactions physiologiques: tachycardie moins accentuée, température interne plus proche de la normale, sudation plus abondante avec récupération des possibilités d'un travail normal.

- Déshydratation

Une transpiration très abondante sans compensation par la boisson peut entraîner une déshydratation entravant l'équilibre osmotique des tissus.

Il faut noter que les quantités maximales de sueur susceptibles d'être produites expérimentalement dans le cas de contrainte extrême seraient de:

2,1 litres	en une demi heure
7 litres	en 2 heures
14 litres	en 4 heures.

Mais, dans les situations professionnelles habituelles, les quantités excrétées sont notablement bien en dessous de ce niveau.

- Perturbation de l'équilibre électrolytique

L'excrétion de chlorure de sodium dans le cas d'une forte transpiration peut entraîner une carence de l'organisme en sel, surtout lorsqu'il n'y a pas absorption de boissons salées. Les personnes

non adaptées au travail en ambiance chaude sont plus sensibles à cette carence.

La contrainte thermique peut entraîner des modifications de la teneur du sérum en potassium, en calcium et en sodium, surtout lorsqu'il y a absorption abondante d'eau.

Les variations de la concentration de ces sels semblent avoir des incidences sur l'activité de certains enzymes et sur l'activité endocrinienne.

- Augmentation de la fréquence cardiaque

L'augmentation de la fréquence cardiaque accompagne les phénomènes d'augmentation de la circulation périphérique et de la transpiration. La mesure de la fréquence cardiaque est donc un des éléments qui permet d'apprécier la contrainte thermique (méthode télémétrique).

- Augmentation de la ventilation pulmonaire

- Augmentation de la température interne

L'augmentation de la température interne du corps intervient quand l'équilibre thermique ne peut être complètement maintenu. Dans des conditions encore plus défavorables, se produit un véritable blocage des régulateurs avec hyperthermie grave.

- Diminution du rendement

A certains niveaux de contrainte thermique, on observe une diminution du rendement physique aussi que des performances psychiques (tests d'attention, etc...).

V. MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA CONTRAINTE THERMIQUE

La contrainte thermique peut entraîner des manifestations cliniques de fréquence et de gravité variées et qui peuvent apparaître isolément ou se combiner.

1) Crampes

Les crampes peuvent être observées dans les cas où l'appauvrissement de l'organisme en chlorure de sodium atteint un certain taux. Il en résulte des phénomènes tétaniques de localisations asymétriques, atteignant surtout les muscles fortement sollicités au cours du travail. Ces phénomènes peuvent être précédés de fibrillations musculaires. Les nausées et l'anorexie peuvent aggraver la prédisposition aux crampes, le risque de ces troubles étant en effet plus élevé quand le régime alimentaire est très pauvre en chlorure de sodium.

2) Manifestations lipothymiques

On a observé des manifestation lipothymiques à l'occasion d'expositions peu importantes, par exemple en cas de station prolongée en atmosphère modérément chaude, sans élévation notable de la température interne ni déficit en eau ou en chlorure de sodium. Quand le système circulatoire et la régulation thermique sont exagérément sollicités, un collapsus circulatoire peut survenir. L'élévation de la température interne et la déshydratation favorisent encore ces manifestations lipothymiques et l'apparition d'un collapsus.

En dehors de symptômes non spécifiques (céphalées, vertiges, nausées, etc...), cet état est caractérisé par une tachycardie accompagnée d'une chute de la tension artérielle (surtout des valeurs systoliques). La peau est chaude et couverte de sueur, puis elle pâlit et s'humecte de sueur froide.

3) Déshydratation

Les troubles apparaissent généralement lorsque l'appauvrissement en eau de l'organisme dépasse 2 % du poids corporel. Les troubles se manifestent par de la tachycardie et, en cas de déshydratation plus intense, par une incoordination des mouvements, de la somnolence et divers symptômes non spécifiques. Quand dans les

régions désertiques les personnes ne peuvent combler le déficit par les boissons, un délire apparaît, puis un coma dont l'évolution peut être mortelle en moins de 24 heures.

4) Coup de chaleur

Le coup de chaleur est l'expression clinique d'une élévation notable de la température interne du corps. Il se manifeste par des nausées, des vomissements, des réactions méningées, de l'hyperesthésie, du délire et un coma. La peau est brûlante et sèche. Le risque de mortalité augmente avec la température corporelle. Dans beaucoup de cas, le coup de soleil s'identifie au coup de chaleur.

5) Manifestation secondaires

- Lésions cutanées: certaines affections cutanées, tels les sudamina, mycoses, intertrigo, sont observées avec une fréquence plus grande chez les travailleurs en ambiance chaude.
- Troubles digestifs: les manifestations connues depuis longtemps sont favorisées par les erreurs alimentaires (vomissements, douleurs épigastriques, diarrées, etc...).

A côté de ces formes cliniques relativement bien délimitées, on observe des formes à symptomatologie mixte qu'on a parfois considérées comme des affections distinctes. C'est la raison des divergences qui existent entre les diverses classifications cliniques des affections rapportées à la contrainte thermique.

VI. INDICATIONS POUR LE DIAGNOSTIC ET LE PRONOSTIC

Il faudra tenir compte des facteurs climatiques, de l'intensité du travail, de l'habillement, de l'entraînement, des facteurs individuels, et surtout des caractéristiques du poste de travail.

On devrait exclure des travaux à la chaleur:

- les personnes présentant des troubles du métabolisme de l'eau,
- les personnes présentant des variations de la tension artérielle,
- les personnes atteintes d'affections organiques (diabète, hypertension artérielle, artériosclérose, rhumatisme articulaire aigu, tuberculose pulmonaire, ichthyose, fibrose kystique du pancréas),
- les personnes présentant des troubles orthostatiques chroniques,
- les personnes âgées nouvellement embauchées.

Des mesures d'hygiène (vêtements appropriés, alimentation et boissons adaptées) rendent les travaux à la chaleur plus tolérables. De l'eau potable fraîche (éviter les boissons glacées) ou des boissons non alcoolisées (danger d'accoutumance à l'alcool) doivent être disponibles en quantités suffisantes et à des endroits facilement accessibles. Si l'apport alimentaire quotidien est adéquat, le taux de sodium dans le sang demeure suffisant malgré l'excrétion augmentée de ce sel par la sueur. L'administration prophylactique de boissons salées ou de dragées de sel ne semble pas, dans ces conditions, nécessaire en général. Dans certaines régions d'Italie on a cependant observé que certains aliments préparés (par exemple le pain) sont très pauvres en sel. Il est alors indiqué de fournir du sel à titre prophylactique soit sous forme de boissons salées, soit sous forme de comprimés de chlorure de sodium qui doivent être absorbés avec une quantité de liquide de 250 gr par gramme de sel.

Il est évident que l'amélioration des conditions de travail et la mise en oeuvre de dispositions techniques appropriées (mécanisation de certaines manipulations, calorifugeage, écrans, ventilation, climatisation, etc...) sont susceptibles de réduire sensiblement la contrainte thermique.

Si le travailleur est exposé à la fois à la chaleur et à des agents toxiques, une prévention particulièrement rigoureuse s'impose car le travail en ambiance chaude augmente la sensibilité de l'organisme vis-à-vis des toxiques.

VII. MESURES DE PREMIERS SECOURS

Le traitement du collapsus circulatoire dû à la contrainte thermique vise à combattre le déséquilibre existant entre la quantité de sang présente et l'excès de capacité vasculaire due à la dilatation des vaisseaux. Il convient de réhydrater les victimes, de les mettre au repos dans un endroit frais, éventuellement d'appliquer des compresses froides et de ventiler la peau ainsi humidifiée. Ces mesures suffisent généralement à amener un prompt rétablissement. Le cas échéant on administrera des analeptiques cardiovasculaires.

En cas de coup de chaleur, le traitement doit viser essentiellement à abaisser la température corporelle. Cet abaissement peut être réalisé en soumettant la peau humidifiée à l'action d'un ventilateur ou de l'air comprimé. L'action salvatrice des bains glacés (certains auteurs font cependant des réserves à cause de la vasoconstriction périphérique qu'ils provoquent) a été signalée dans les cas graves à condition que la température rectale contrôlée toutes les 10 minutes ne descende pas dans un premier temps au dessous de 38°C. Il faut se souvenir que le système thermorégulateur restera ensuite perturbé pendant un temps plus ou moins long et ne pas autoriser un retour au travail trop précoce.

Le traitement de l'appauvrissement en eau doit tendre à remplacer l'eau perdue et à abaisser la température corporelle si celle-ci a augmenté à la suite de pertes en eau relativement importantes. L'équilibre est rétabli par l'administration fréquente de petites quantités de liquide per os ou par l'administration intraveineuse de solutions glucosées à 5%. Si le tableau clinique se complique d'un manque de sel, il convient d'administrer également par voie intraveineuse une solution isotonique de chlorure de sodium. Il importe en l'occurrence de contrôler le poids corporel et l'activité rénale.

En cas d'appauvrissement de l'organisme en chlorure de sodium, l'équilibre salin est rétabli en administrant oralement du

bouillon de viande salé ou une solution de sérum physiologique (le cas échéant, des solutions plus concentrées en chlorure de sodium).

En cas de crampes, les sédatifs sont inefficaces. On a recommandé parfois l'administration par voie intraveineuse de solutions de chlorure de sodium à 5 %. Même lorsque les crampes ont disparu, l'apport de sel per os doit être poursuivi pendant les quelques jours d'alitement du malade, jusqu'à ce que l'urine contienne à nouveau au minimum de 2 à 3 g de chlorure par litre.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.

ANNEXE II - NOTICE N° C 3 a₁

RAYONNEMENTS - GENERALITES

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL
PAR LES RAYONNEMENTS CORPUSCULAIRES ET ELECTROMAGNETIQUES

L'absorption par l'organisme des rayonnements corpusculaires ou électromagnétiques provoque des phénomènes physiques et chimiques susceptibles d'entraîner des effets pathologiques. La nature des processus physiopathologiques et le tableau clinique de l'affection sont déterminés par la nature du rayonnement.

I. RAYONNEMENTS CORPUSCULAIRES

Les rayonnements corpusculaires sont constitués par des flux de particules qui, en règle générale, sont des parties constitutives de l'atome et qui, à l'exception des neutrons, sont porteurs d'une charge électrique. Les rayonnements corpusculaires qui interviennent dans les applications industrielles, techniques et médicales sont les suivants:

- a) électrons,
- b) positrons,
- c) protons,
- d) deutérons,
- e) particules,
- f) noyaux lourds et fragments de noyaux,
- g) neutrons.

II. RAYONNEMENTS ELECTROMAGNETIQUES

Le spectre des ondes électromagnétiques est illustré par le tableau I annexé à la présente Notice. Il s'étend des rayons gamma et des rayons X ultra-durs de fréquence 10^{21} Hz et davantage aux ondes radio de grande longueur d'onde (domaine du kilohertz). Compte tenu de l'énergie des photons et du mode d'interaction avec la matière, il est possible de distinguer plusieurs zones spectrales dont les frontières ne sont pas délimitées avec netteté.

a) Rayons X et rayons gamma (rayonnements ionisants)

La gamme des fréquences s'échelonne entre environ $3 \cdot 10^{16}$ Hz et 10^{21} Hz (et parfois davantage) correspondant à une longueur d'onde comprise généralement entre 10^{-8} m à 10^{-13} m, ou encore à une énergie de photons comprise généralement entre 200 eV et 10^7 eV.

Lorsque des rayons X ou gamma sont absorbés dans la matière, leur énergie s'épuise essentiellement par ionisation des atomes et des molécules de voisinage.

Les excitations électroniques induites ainsi que les ionisations conduisent finalement à des réactions radiochimiques non spécifiques. Ces réactions non spécifiques sont à l'origine de réactions biologiques secondaires de caractère généralement défavorable. La chaleur dégagée par l'absorption des rayonnements, ainsi que les épiphénomènes thermiques des réactions radiochimiques sont biologiquement négligeables.

b) Rayons ultra-violets

La longueur d'onde des rayonnements ultra-violets est comprise entre 10 nm et environ 0,39 μ m, ce qui correspond à des fréquences de $3 \cdot 10^{16}$ Hz à $7,8 \cdot 10^{14}$ Hz et à des énergies échelonnées de 200 eV et 2,6 eV.

En fait, les énergies rencontrées dans la pratique sont comprises entre 10 eV et 2,6 eV. L'absorption des photons appartenant à

cette gamme entraîne des excitations plus ou moins spécifiques au niveau de la couche électronique externe des atomes et des molécules avec, corrélativement, des réactions photochimiques. Les effets photobiologiques, notamment ceux qui entraînent des lésions cliniques, aiguës et chroniques à considérer comme des affections professionnelles, sont une conséquence de ces réactions photochimiques. La chaleur produite par l'absorption des rayons ultra-violet, ainsi que les effets thermiques des réactions photochimiques, sont d'une importance très secondaire sur le plan biologique.

c) Lumière visible

Le spectre de la lumière visible va d'environ $7.8.10^{14}$ Hz à environ $4.0.10^{14}$ Hz, ce qui correspond à des longueurs d'onde dans le vide de $0,39 \mu\text{m}$ à $0,76 \mu\text{m}$ ou à une gamme d'énergie photonique comprise entre $2,6 \text{ eV}$ et $1,7 \text{ eV}$. Dans ce domaine spectral, les réactions photochimiques ont un caractère très spécifique (vision, photosynthèse). Chez l'homme, une grande partie de l'énergie lumineuse absorbée par la peau se transforme en chaleur et, par conséquence, dans les effets de la lumière visible il faut inclure des effets biologiques spécifiques (éblouissement, photosensibilisation) et des effets thermiques purs (brûlures de la peau ou de la rétine).

d) Rayonnements infra-rouges

Le spectre des rayonnements infra-rouges va de $4,0.10^{14}$ Hz à environ $3,0.10^{12}$ Hz, ce qui correspond à une longueur d'onde dans le vide de $0,76 \mu\text{m}$ à $0,1 \text{ mm}$ et à une gamme énergétique de $1,7 \text{ eV}$ à $0,022 \text{ eV}$. L'absorption du rayonnement infra-rouge par les tissus biologiques provoque simplement une excitation des niveaux vibrationnels et rotationnels. Au cours de ce processus d'absorption, seule l'énergie thermique de la substance soumise au rayonnement infra-rouge augmente. La production de chaleur est le seul effet biologique de cette absorption.

e) Micro-ondes

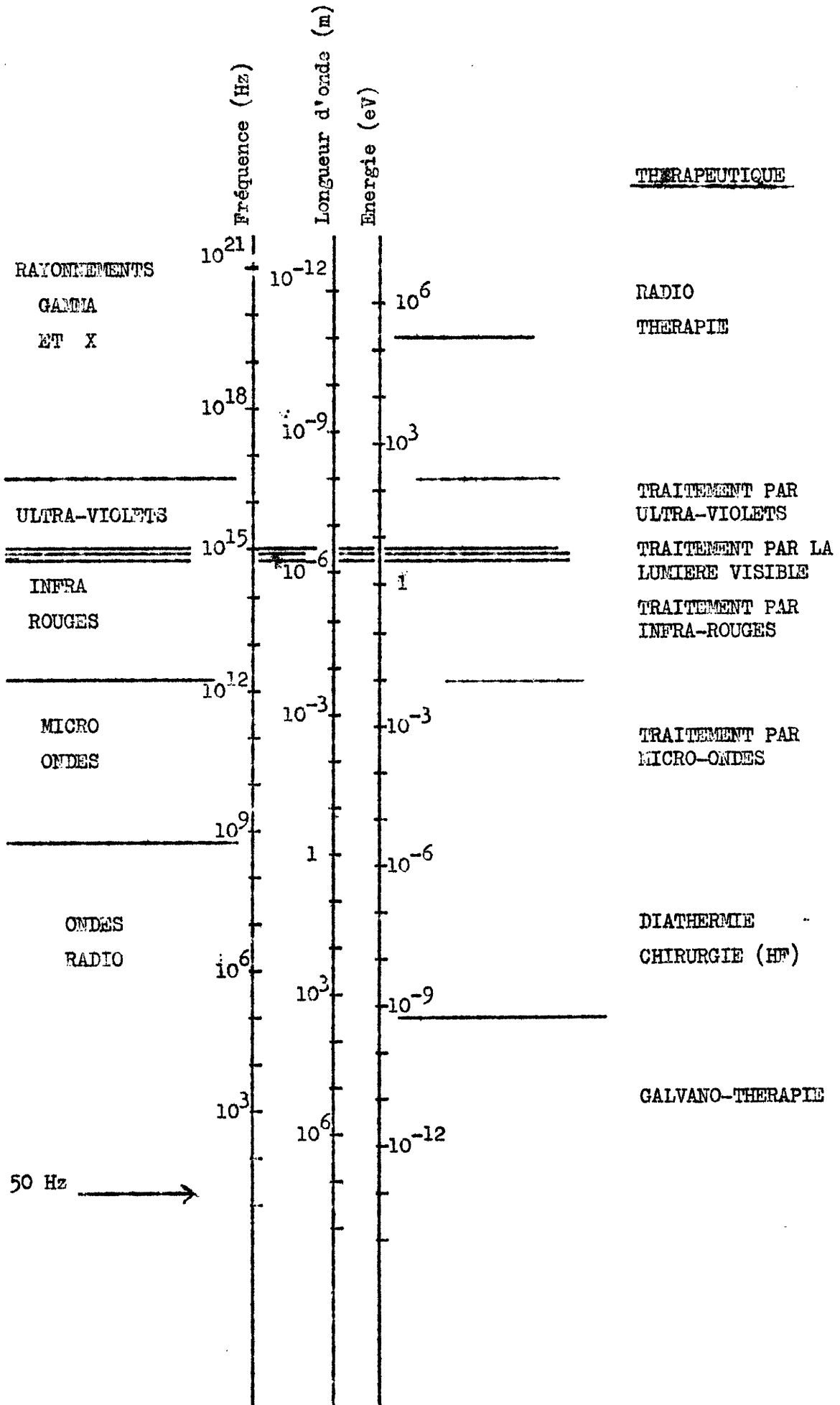
Le spectre des micro-ondes va de $3 \cdot 10^{11}$ Hz (0,3 THz) à $3 \cdot 10^8$ Hz (300 MHz), ce qui correspond à des longueurs d'onde comprises entre 0,1 mm et 1 mètre. L'absorption des micro-ondes provoque l'excitation de quelques niveaux vibrationnels, mais ce sont essentiellement les niveaux rotationnels qui se trouvent excités. De plus, ces champs de haute fréquence engendrent des courants électriques. L'un et l'autre de ces effets entraînent une production de chaleur par pertes diélectriques et effet Joule.

Les effets non thermiques ne semblent jouer qu'un rôle très accessoire.

f) Ondes radio

Le spectre des ondes radio varie d'environ 300 MHz à quelques KHz, ce qui correspond à des longueurs d'onde allant de 1 m à quelques centaines de km. L'absorption a pour effet de créer dans les cellules et tissus des courants électriques qui provoquent de la chaleur par pertes diélectriques et effet Joule. A des fréquences inférieures à environ 300 KHz, et pour certaines puissances de champ électrique, les cellules et les tissus peuvent subir une certaine excitation électrique sans que cette excitation s'accompagne d'autres effets.

TABLEAU I



Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° C 3 a2
RAYONS ULTRA-VIOLETS

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LES RAYONNEMENTS ULTRA-VIOLETS

Les rayonnements ultra-violetts sont les ondes électromagnétiques dont les longueurs d'onde varient entre 0,39 μm environ et 10 nm environ, ce qui correspond à des fréquences s'échelonnant entre $7,8 \cdot 10^{14}$ Hz et $3,0 \cdot 10^{16}$ Hz et à des énergies photoniques comprises entre 2,6 eV et 200 eV. Les ultra-violetts qui se situent dans la zone du spectre proche des rayons X mous (ultra-violetts dans le vide) sont si fortement absorbés dans l'air qu'ils n'ont aucun intérêt pratique. Le seul domaine qui présente un intérêt pratique va de 0,39 μm à environ 0,20 μm , ce qui correspond à une énergie photonique de 2,6 eV à 10 eV.

La source la plus importante de rayons ultra-violetts est constituée par le soleil. Les rayons ultra-violetts sont également émis par les plasmas de haute température, par exemple arc électrique ou lampe à décharge.

I. PHYSIOPATHOLOGIE ET MODE D'ACTION

Les rayonnements ultra-violetts sont très fortement absorbés par les cellules et les tissus. La profondeur de la pénétration, au niveau de la peau, de la cornée et de la conjonctive, n'est que d'environ 0,1 mm. L'absorption entraîne des réactions photochimiques plus ou moins spécifiques.

La chaleur engendrée par absorption de rayons ultra-violetts est biologiquement négligeable. Par contre, les réactions photochimiques entraînent des phénomènes congestifs (coup de soleil, kérato-conjonctivite).

./.

II. SOURCES DE DANGER

En milieu professionnel, une exposition peut survenir dans les cas suivants:

a) Rayonnements ultra-violets solaires:

- construction de routes,
- travaux agricoles,
- travaux en mer (pêche),
- travaux en haute montagne.

b) Rayonnements ultra-violets artificiels:

- fabrication du verre,
- sidérurgie et coulée,
- métallurgie (laminage),
- contrôle des moules métalliques,
- travaux de soudage et de découpage à l'arc,
- fabrication de manchons à incandescence,
- fabrication et contrôle de lampes à ultra-violet
s et de tubes à décharge,- lithographie, photogravure,
- irradiation lumineuse des denrées alimentaires, des médicaments et du tabac,
- traitements médicaux et soins esthétiques par rayons ultra-violet
s.

III. TABLEAU CLINIQUE

Une surexposition aux rayons ultra-violets provoque des lésions à caractère aigu ou chronique. Les lésions aiguës les plus fréquentes sont les coups de soleil et l'érythème actinique. Les peaux claires sont particulièrement menacées. L'importance du coup de soleil ainsi que celle des signes locaux ou généraux qui l'accompagnent dépendent de l'importance de la surface épidermique irradiée ainsi que de la quantité d'énergie ultra-violette absorbée. Cliniquement le coup de soleil est comparable à une brûlure du premier degré.

Une exposition prolongée ou trop intense des yeux aux rayons ultra-violetts est susceptible de provoquer une kérato-conjonctivite douloureuse dont la guérison est cependant rapide et sans séquelles. De telles surexpositions surviennent fréquemment lors de l'utilisation de nouveaux procédés de soudage (par exemple sous atmosphère de gaz protecteur ou avec des arcs électriques qui émettent un rayonnement ultra-violet particulièrement intense.

Après une exposition prolongée ou répétée, des modifications cutanées permanentes peuvent se produire. La peau devient brune et sèche, elle se ride et perd de son élasticité. Des télangiectasies peuvent alors apparaître. Au niveau de la nuque, les mouvements du cou entraînent la formation de plis cutanés obliques. Cette dermatose est également appelée "peau du pêcheur", "peau du fermier" ou "peau du marin". Ces troubles restent presque toujours sans gravité. Cependant, des kératoses et des épithéliomas peuvent se greffer sur cette dermatose.

Un certain nombre d'agents photosensibilisateurs ont pour effet de renforcer l'action des rayons ultra-violetts. C'est ainsi que le goudron de houille est susceptible de favoriser l'apparition de mélanoses. La fréquence accrue du cancer de la peau chez les travailleurs exposés au goudron n'est sans doute pas la conséquence de la seule présence de substances cancérigènes. Des phénomènes de photosensibilisation y jouent également certainement un rôle.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° C 3 a ₃
LUMIERE VISIBLE

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LA LUMIERE VISIBLE

A un degré moindre, les effets de la lumière visible sur l'organisme sont qualitativement analogues à ceux des rayonnements ultraviolets (voir Notice N° C 3 a₂ - Annexe II). En outre, une exposition prolongée équivaut à une exposition à la chaleur (voir Notice N° C 2 - Annexe II).

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° C 3 a ₄
RAYONS INFRA-ROUGES

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LES RAYONNEMENTS INFRA-ROUGES

Les rayonnements infra-rouges sont des ondes électromagnétiques dont la fréquence va de $3,0 \cdot 10^{12}$ Hz à $4,0 \cdot 10^{14}$ Hz, ce qui correspond à des longueurs d'onde s'échelonnant entre 0,1 mm et 0,76 μ m.

Toute matière est susceptible d'émettre des rayons infra-rouges, qu'elle soit à l'état solide, liquide ou gazeux. Plus la température est élevée, plus le rayonnement infra-rouge émis est intense.

I. PHYSIOPATHOLOGIE ET MODE D'ACTION

Chez l'homme la profondeur de pénétration du rayonnement infra-rouge à travers la peau ou les autres organes est d'environ 1 mm pour des longueurs d'onde voisines de la lumière visible. Cependant, un rayonnement infra-rouge dont la longueur d'onde est comprise entre 10 μ m et 0,1 mm n'a une profondeur de pénétration que de 0,1 mm environ. L'énergie absorbée est convertie en chaleur à l'endroit de l'impact. Etant donnée la faible pénétration, les seuls organes qui peuvent être atteints chez l'homme sont la peau et les yeux.

Selon la densité du flux énergétique du rayonnement infra-rouge absorbé par la peau, on constate soit une légère hyperthermie locale, soit des brûlures, soit une hyperthermie généralisée plus ou moins grave.

Si de grandes surfaces de peau sont exposées à des rayonnements infra-rouges, on peut observer une hyperthermie généralisée. Si l'organisme n'arrive pas à éliminer cet excédent d'énergie thermique,

et en particulier en cas d'exposition prolongée, on peut observer un ensemble de signes généraux connu sous le nom de "syndrome d'insolation".

La lésion classique de l'oeil, en dehors des brûlures de caractère aigu, est la cataracte qui n'apparaît le plus souvent que plusieurs années après l'exposition aux rayonnements infra-rouges (voir Annexe I - Notice N° E 2).

II. SOURCES DE DANGER

En milieu professionnel, la surexposition aux rayonnements infra-rouges menace les personnes qui travaillent dans le voisinage des fours ou sur des corps ou objets portés à haute température, hauts fourneaux, cubilots, fourneaux pour la fabrication d'alliages à base d'acier, lamineries, fonderies, fours à verre et fabrications d'objets en verre, centrales électriques, fours à réaction dans l'industrie chimique, installation de combustion, sapeurs-pompiers, travaux de soudage, manipulation des lasers à infra-rouges.

III. TABLEAU CLINIQUE

Les cataractes par rayonnements infra-rouges ont fait l'objet de la Notice N° E 2 de l'Annexe I. Les brûlures et insolation ont fait l'objet de la Notice C 2 de l'Annexe II.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.

ANNEXE II - NOTICE N° C 3 a₅

MICRO-ONDES

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LES MICRO-ONDES

Les micro-ondes sont des ondes électromagnétiques dont la fréquence est comprise entre 300 MHz et 0,3 THz, ce qui correspond à des longueurs d'onde allant de 1 m à 0,1 mm. Elles sont produites dans les installations de radars, les émetteurs de télévision, les stations de relais, les fours à micro-ondes et divers appareils utilisés à des fins thérapeutiques. Par ailleurs, elles sont utilisées dans la recherche, ainsi que dans les transmissions spatiales. Elles sont émises soit sous la forme d'un rayonnement continu, soit sous la forme d'un rayonnement pulsé.

I. PHYSIOPATHOLOGIE ET TABLEAU CLINIQUE

La profondeur de pénétration des micro-ondes absorbées par l'organisme dépend de la fréquence, de la taille du sujet et aussi de l'épaisseur du pannicule adipeux souscutané. Pour une fréquence d'environ 3 GHz (longueur d'onde de 10 cm dans le vide), fréquence assez souvent utilisée, la moitié de l'énergie se trouve absorbée dans une épaisseur de tissu d'environ 1 cm. Les micro-ondes de fréquence plus faible pénètrent plus profondément dans l'organisme humain. Les micro-ondes de fréquence plus élevée sont pratiquement absorbées dans la peau. L'énergie absorbée est entièrement convertie en chaleur. L'augmentation de la température en un point donné de l'organisme humain dépend:

- a) de la quantité de l'énergie des micro-ondes absorbée,
- b) de la conductibilité thermique du tissu ainsi que du transport thermique par l'intermédiaire du circuit sanguin.

Les effets physiologiques et pathologiques sont une conséquence de l'augmentation locale de la température et de la charge thermique de l'ensemble de l'organisme (effet thermique).

C'est la raison pour laquelle de fortes intensités entraînent des élévations de température ou des brûlures localisées par exemple de la peau ou des tissus sous-jacentes. Etant donné l'absence de vascularisation du cristallin, l'augmentation de température dans le cristallin peut devenir suffisante pour provoquer une opacification du cristallin, le plus souvent après un certain délai. Une augmentation de la température dans de grandes régions de l'organisme serait susceptible de provoquer une hyperthermie létale.

Toutefois, jusqu'à ce jour dans le domaine non militaire on n'a constaté aucun cas de mort par micro-ondes.

L'hyperthermie généralisée provoquée par des micro-ondes est à considérer de la même façon qu'une hyperthermie provoquée par d'autres sources. Des hyperthermies locales, par exemple de la peau, doivent être traitées comme des brûlures graves. Il faut noter que les tissus situés à une plus grande profondeur peuvent être perturbés par l'échauffement (risque de nécrose).

La cataracte par les micro-ondes ne se manifeste généralement qu'après un temps de latence de plusieurs mois: elle est comparable à la cataracte par infra-rouges.

Les micro-ondes sont susceptibles de perturber le fonctionnement des stimulateurs cardiaques. De même des objets métalliques implantés dans l'organisme (par exemple des prothèses métalliques et des électrodes internes) peuvent fonctionner comme une antenne réceptrice sensible aux micro-ondes et provoquer des échauffements locaux. Les personnes porteuses d'un objet métallique implanté dans l'organisme ne devraient pas pénétrer dans des champs de micro-ondes. C'est la raison pour laquelle, pour des raisons de sécurité, dans les applications techniques ou médicales des micro-ondes, les densités de flux énergétique dans les zones périphériques à l'antenne devraient être

identifiées. Les zones dans lesquelles ces densités sont élevées devraient être délimitées et leur accès réglementé.

On a signalé également des lésions dues à des rayonnements ionisants engendrés par des installations de radar de grande puissance (rayons X), mais il s'agit là de rayonnements parasites.

II. RISQUE DE DANGER

En raison de l'existence d'un réseau étendu de télévision, toutes les personnes sont exposées aux micro-ondes. Cependant la densité du flux énergétique - en dehors de la zone voisine de l'antenne - est si faible qu'il ne faut s'attendre à aucun effet biologique.

Un risque d'exposition important est à signaler dans les professions suivantes:

- personnel volant ou personnel au sol des aérodromes;
- personnel maritime;
- mécaniciens radar et personnel d'exploitation des stations radar;
- personnel travaillant dans les stations aérospatiales;
- personnel exposé autour de fours à haute fréquence;
- personnel travaillant avec des lasers;
- personnes utilisant des appareils médicaux à micro-ondes;
- personnes affectées au contrôle dosimétrique;
- personnes utilisant des fours à micro-ondes (cuisines);
- personnes proposées à la stérilisation des denrées alimentaires et des produits pharmaceutiques;
- travailleurs du bois contreplaqué.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° C 3 a ₆
ONDES RADIO

AFFECTIONS SUCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LES ONDES RADIO

Les ondes radio sont des vibrations électromagnétiques dont la fréquence est comprise entre 30 KHz et 300 MHz et dont la longueur d'onde dans le vide va de 10 km à 1 m. Elles sont émises par des antennes. C'est au voisinage immédiat des émetteurs puissants que l'on rencontre les plus grandes intensités de champ. Des émetteurs adéquats sont utilisés dans l'industrie à des fins de séchage et de chauffage de différents matériaux et objets. En médecine les émetteurs à haute fréquence sont utilisés en diathermie et en chirurgie.

Les dimensions du corps humain sont faibles par rapport à la longueur d'onde des ondes radio et, en général, il est simple de calculer l'intensité du champ environnant. En général, l'intensité du champ corporel est beaucoup plus faible que celle du champ environnant. Pour une fréquence de 1 MHz l'intensité du champ corporel est 10^4 plus faible, et pour 1 KHz elle est 10^6 fois plus faible.

Les champs électrique engendrent dans les tissus des courants électriques dont l'intensité dépend du champ, de la fréquence et de la conductivité électrique. Ces courants électriques provoquent une élévation de la température des tissus, effet que l'on utilise en diathermie aussi bien qu'en chirurgie.

En général, dans les utilisations professionnelles les ondes radio induisent dans l'organisme des intensités tellement faibles qu'il n'en résulte pas d'effets biologiques. Cependant on aurait observé pour certaines utilisations professionnelles des manifestations neurovégétatives, de la fatigue, de l'asthénie. Ces symptômes disparaissent sans séquelles après cessation de l'exposition.

Recomm. 1962 - Mal. Prof.
ANNEXE II - NOTICE N° C 3b
LASER

AFFECTIONS SUSCEPTIBLES D'ETRE PROVOQUEES EN MILIEU PROFESSIONNEL

PAR LE RAYONNEMENT LASER (1)

Les effets actuellement connus des rayonnements laser sont des brûlures. Cependant, notamment en ce qui concerne les effets oculaires, ils peuvent être découverts longtemps après l'événement causal et perdre ainsi leur caractère aigu.

Les lasers sont des émetteurs de faisceaux lumineux fortement collimatés, dont la densité d'énergie et la densité de puissance peuvent être considérables. Ces faisceaux lumineux sont cohérents à la fois dans l'espace et dans le temps:

- dans l'espace, car tous les oscillateurs émetteurs, spatialement distincts d'une source de laser, vibrent en phase à chaque instant,
- dans le temps, en raison de l'intensité de phase de toutes les ondes élémentaires qui constituent l'onde plane issue d'une source laser.

Ces faisceaux sont monochromatiques, les gammes d'émission allant de l'ultra-violet à l'infra-rouge en passant par le domaine du visible.

Les lasers sont utilisés de façon croissante dans le domaine de la recherche, de la médecine, du traitement des matériaux, de la technique métrologique, des télécommunications, etc... et il est très probable que leur utilisation s'étendra dans l'avenir.

(1) LASER = Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation

I. PRINCIPE DU LASER

L'effet laser est obtenu en stimulant le retour à l'état normal d'un certain nombre d'atomes qui ont une population d'électrons préalablement inversée de leur niveau atomique. Dans ces atomes, la répartition d'une population est dite normale si la densité de population diminue au fur et à mesure qu'on s'éloigne du niveau de base. Il est possible, dans certaines conditions, d'inverser cette population, c'est-à-dire de faire en sorte que le niveau supérieur soit plus peuplé que le niveau immédiatement inférieur. Spontanément, une population corpusculaire retourne à l'état normal avec émission de rayonnement incohérent. Le laser amplifie et coordonne ce retour. Pour créer l'effet laser il faut disposer:

- d'un matériel atomique dont la population électronique peut être inversée (la première utilisée fut constituée par des atomes de chrome dispersés dans un monocristal d'oxyde d'aluminium: rubis à 0,05 % de chrome);
- d'un moyen d'inverser cette population (par exemple avec les lasers à rubis, le pompage optique réalisé par l'éclair d'un tube flash);
- d'un moyen de stimuler le retour à l'état normal à l'aide d'un résonateur optique.

On peut régler l'énergie du faisceau en agissant sur l'intensité du pompage, sur le taux de réflexion des miroirs et sur la température. La durée de l'impulsion laser dépend essentiellement du mode de fonctionnement. On distingue:

- les lasers à fonctionnement continu,
- les lasers à impulsion normale (durée d'impulsion d'environ 1 milliseconde),
- les lasers déclenchés ou à impulsion géante (durée d'impulsion d'environ 1 nanoseconde).

Les lasers à impulsion atteignent de grandes puissances dans des temps nécessairement très courts, surtout lorsqu'ils fonctionnent

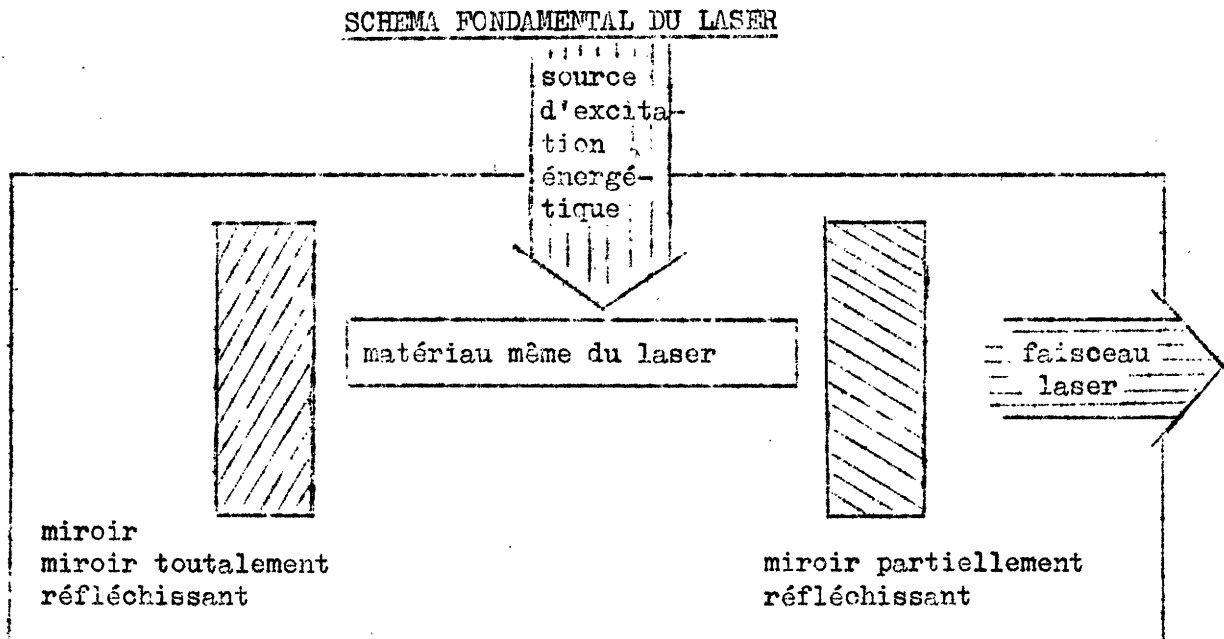
"en déclenché" (exemple: 1 gigawatt en moins de 30 nanosecondes). Les lasers à fonctionnement continu émettent des rayonnements allant de quelques milliwatts à 500 watts.

Du point de vue technologique on distingue:

- les lasers à cristal et à solides amorphes,
- les lasers à gaz,
- les lasers à semi-conducteurs,
- les lasers à liquide.

Ces différents types de laser présentent quelques points communs:

- a) le matériau même du laser,
- b) un dispositif optique constitué par deux miroirs placés à chaque extrémité d'une "cavité de résonance" (cavité de Perot Fabry). L'un de ces deux miroirs est semi-réfléchissant, l'autre est totalement réfléchissant,
- c) une source d'énergie d'excitation afin de réaliser le "pompage optique" des énergies.



II. SOURCES DE DANGER

Le laser permet de déplacer dans un faisceau linéaire une puissance électromagnétique considérable et d'obtenir ainsi in situ au point d'impact des températures extrêmement élevées, capables de faire fondre les matériaux les plus réfractaires ou de détruire les tissus.

C'est pourquoi différents types de rayonnement laser trouvent d'ores et déjà de nombreuses utilisations:

- chirurgicales: interventions ophtalmologiques (décollement de la rétine, par exemple), destruction de tumeurs naeviques, etc... Le rayonnement laser, lorsqu'il est utilisé, assure une cautérisation instantanée et réalise une excellente hémostase;
- industrielles et techniques:
 - microsoudage,
 - micro-usinage des métaux,
 - forage et découpage,
 - détermination de niveaux dans le bâtiment,
 - photochimie,
 - optique appliquée (holographie),
 - métrologie (précision extraordinaire des techniques de mesure),
 - télémétrie (télémétrie - Lidar "Light Detection And Rancing": appareil fonctionnant sur le même principe que le radar et qui permet des mesures extrêmement précises);
- télécommunications: c'est dans ce dernier domaine que le laser aura probablement des utilisations de plus en plus croissantes par le fait que les canaux sont multipliés et que la cohérence du laser fait de celui-ci un oscillateur dont la directivité est telle qu'elle ne peut être atteinte avec la même précision par des micro-ondes;
- scientifiques: le laser, en effet, continuera de plus en plus à faire l'objet de nombreuses recherches dans les universités et les laboratoires.

III. PHYSIOPATHOLOGIE

Les dommages corporels susceptibles d'être provoqués par le rayonnement laser peuvent être le fait du rayonnement direct mais aussi du rayonnement réfléchi.

Le rayonnement laser a un triple effet biologique:

a) Effet thermique

L'effet thermique dépend du type et de la puissance du laser et de la structure de l'échantillon biologique exposé. En particulier l'hétérogénéité des milieux biologiques peut entraîner une distribution thermique irrégulière et certaines différences d'action selon la nature du tissu.

b) Effet électrique

L'oscillateur laser perturbe le cortège électronique des atomes de la matière irradiée. Il s'ensuit des perturbations qui peuvent être à l'origine de divers effets chimiques (libération de radicaux libres, orientation de molécules anisotropiques, etc...) qui à leur tour pourront avoir des conséquences biologiques.

c) Effet mécanique

Le faisceau laser induit dans le milieu qu'il traverse des phonons (le phonon est la quantité élémentaire d'énergie élastique) stimulés transportant une énergie très grande qu'on appelle hypersons (effet Brillouin). Il s'agit là d'un effet en profondeur au sujet duquel il persiste des incertitudes.

o o

L'organe le plus exposé est l'oeil. La peau vient en second lieu. Le principal danger pour l'oeil, comme pour la peau, est celui d'une brûlure.

./.

Les facteurs conditionnant les lésions boulières sont les suivants:

1) Focalisation sur la rétine

Les rayons lasers qui traversent l'oeil sont focalisés sur la rétine par le cristallin, ce qui entraîne une forte augmentation de la densité énergétique. Pour l'établissement des consignes de sécurité, il faut faire entrer en ligne de compte le cas le plus défavorable où un faisceau de rayons parallèles est focalisé au niveau de la rétine sur une surface ayant le diamètre d'un disque de diffraction dont le diamètre dépend des facteurs suivants:

- a) rayon d'ouverture de la pupille,
- b) longueur d'onde du rayonnement,
- c) aberrations éventuelles du cristallin.

L'ordre de grandeur du diamètre du disque est de 10μ ; la focalisation sur la rétine multiplie la densité énergétique par un facteur 10^5 ou 10^6 .

2) Transmission à travers l'oeil

La région de l'oeil située en avant de la rétine est transparente à la gamme des longueurs d'ondes allant de 0,4 à 1,4 μ et à deux autres gammes dans l'infra-rouge.

Lorsque le rayon laser traverse les régions de l'oeil situées en avant de la rétine, une partie de l'énergie est absorbée par les tissus plus superficiels et la densité énergétique parvenant à la rétine sera diminuée. Ces tissus superficiels peuvent être lésés, mais l'absence de focalisation réduit une partie de la nocivité du rayonnement.

3) Absorption et réflexion par la rétine

L'absorption et la réflexion par la rétine dépendent de la longueur d'onde. Par ailleurs, l'absorption est très fortement liée à la pigmentation et donc aux caractères ethniques.

4) Durée d'irradiation

Dans le cas des lasers pulsés ou des lasers à impulsions géantes, on a expérimentalement constaté que la densité énergétique tolérable diminuait parallèlement à la durée des impulsions. En effet, lorsque l'apport énergétique est lent, l'énergie calorifique produite peut partiellement se dissiper, relevant d'autant le seuil lésionnel critique. Par ailleurs, la fréquence de la répétition des impulsions joue un certain rôle à cet égard.

Les dommages tardifs, éventuellement liés à la sommation des doses inférieures à des doses susceptibles de provoquer des lésions apparentes et distribuées sur une longue période de temps, sont encore très mal connus.

5) Grosseur de l'image

Les travaux expérimentaux montrent que la densité d'énergie nécessaire à l'apparition d'une lésion augmente lorsque la surface de la région irradiée devient plus petite.

d) Autres effets

1) Risque de production de rayonnements ionisants

Les lasers fonctionnant à des tensions supérieures à 15 KV sont susceptibles d'engendrer des rayons X. Cette émission est cependant très limitée et son effet paraît négligeable par rapport aux effets propres du rayonnement laser.

2) D'autres risques associés aux agents chimiques ou aux matériaux utilisés conjointement au rayonnement laser

A cet égard il y a lieu de mentionner les risques conventionnels apportés par l'électricité (haute tension) ou le réfrigérant des têtes du laser. De son côté, la forte densité énergétique présente sous certaines parties de la tête du laser peut occasionner, à ce niveau, des incidents de nature explosive. Enfin, notamment dans le cas d'un taux élevé d'impulsions, le rayon laser peut pro-

voquer le dégagement ou la formation de gaz irritants ou toxiques (ozone, gaz nitreux, gaz émis par la vaporisation des cibles, etc...).

IV. CLINIQUE

A. EFFETS OCULAIRES

Tous les tissus du globe oculaire peuvent être atteints, les dommages pouvant aller de la lésion minimale jusqu'à la déchirure de type explosif.

Alors que les petites lésions de la cornée évoluent en général vers la guérison, toutes les lésions de la rétine sont définitives.

Les atteintes rétiniennes varient dans leur gravité en fonction de la topographie des lésions:

- une lésion atteignant l'émergence du nerf optique peut entraîner une perte totale de la vision;
- une lésion siégeant au niveau de la macula peut réduire considérablement la qualité de l'acuité visuelle;
- les lésions des autres régions de la rétine sont souvent punctiformes, très localisées et remarquablement tolérées. Quelquefois ces images lésionnelles sont disposées selon un mode rectiligne hautement caractéristique. La plupart du temps, la victime n'a pas la perception de ces lésions au moment de l'atteinte par le rayonnement laser, car elles sont indolores et bien compensées. Si l'irradiation causale est faible, il peut n'en résulter que des modifications de la rétine difficilement décelables à l'examen clinique.

Dans les cas plus graves on peut observer une diminution de l'acuité visuelle et même la perte de la vision.

Il demeure, en matière d'effets oculaires, un certain nombre d'inconnues relatives:

./.

- à l'effet de sommation des faisceaux de basse énergie,
- à l'effet de sommation des effets punctiformes périphériques,
- aux effets à long terme du rayonnement laser après cessation de l'exposition au risque,
- à l'effet en profondeur (effet Brillouin).

B. EFFETS CUTANES

L'incidence sur la peau d'un rayonnement laser peut provoquer une brûlure immédiate avec coagulation locale qui entraîne une cicatrisation rapide.

La réaction cutanée dépend de plusieurs facteurs qui sont:

- la longueur d'onde du faisceau,
- la durée de l'exposition,
- les "qualités optiques" de la peau en matière d'absorption, de transmission et de propriétés réfléchissantes. C'est ainsi que l'absorption de l'énergie laser se trouve facilitée par une densité locale plus importante de la pigmentation. D'une manière générale et selon les connaissances actuelles, on peut considérer que la peau blanche constitue une barrière protectrice contre le rayonnement laser meilleure que les peaux pigmentées.

L'exposition cutanée chronique aux rayonnements lasers est encore mal connue.

V. RECOMMANDATIONS PARTICULIERES

La mise en oeuvre d'une source de rayonnement laser nécessite le respect d'un certain nombre de normes de protection qui dépendent à la fois de la nature du travail effectué et du type de laser utilisé.

La prévention technique nécessite un aménagement spécial des locaux; en outre, contrairement à ce que l'on observe en matière de protection contre les rayonnements ionisants, la perte d'énergie dans l'espace est très faible et l'éloignement de la source ne diminue

presque pas le danger. D'autre part, les risques d'incendie doivent être pris en considération. Enfin, il y aura lieu de prévenir par une ventilation adéquate toute intoxication par des vapeurs ou des gaz.

Le personnel devra être averti des risques et recevoir une formation spéciale. Surtout, il devra accepter le port de lunettes protectrices appropriées et, si nécessaire, de vêtements isolants.

Les lunettes de protection contre les rayonnements lasers doivent être adaptées à la puissance et à la longueur d'onde de ceux-ci. Sur leur monture, le fabricant devrait indiquer de manière bien visible la densité optique du verre utilisé en fonction de la longueur d'onde.

La surveillance médicale du personnel exposé au risque devra comporter un examen médical d'embauche et des examens médicaux périodiques qui comportent un examen ophtalmologique comprenant:

- un examen de l'acuité visuelle,
- un examen des annexes externes de l'oeil (paupières, conjonctives,...),
- un examen des différents milieux réfringents,
- un examen du fond d'oeil après dilatation de la pupille,
- un examen de la vision binoculaire,
- un examen du champ visuel.

Un examen identique devra être effectué lorsque le travailleur cessera d'être exposé au rayonnement laser.

Toutes ces informations doivent être notées sur un document qui constituera une éventuelle carte des divers éléments de l'état de chaque oeil.

De même, il y aura lieu de procéder à un examen des témoins.

LISTE ALPHABETIQUE
DES MATIERES DES NOTICES
"MALADIES PROFESSIONNELLES"

Cet index a été établi en faisant figurer les agents responsables sous leurs noms propres et sous les synonymes mentionnés dans les notices.

Par ailleurs, des maladies ou des symptômes n'ont été insérés que lorsqu'ils présentent un caractère spécifiquement professionnel.

De même des professions ou des travaux n'ont été mentionnés que lorsque ceux-ci comportent un risque professionnel particulier.

<u>A.</u>		
Abattoirs		80
Accumulateurs		84, 92
Acétate de cellulose		61
Acétone cyanhydrine		34, 41
Acétonitrile		34, 35, 37, 39, 40
Acétylène		26, 28
Acide acétylsalicylique		58
Acide anisique		59
Acide benzoïque		52, 56
Acide borique		20
Acide chlorobenzoïque		58
Acide cyanhydrique		33
Acide diglycolique		61
Acides dihydroxybenzoïques		59
Acide formique		9, 70
Acide galéique		59
Acide hippurique		52
Acide hydroxyglutarique		34
Acide mendélique		52
Acide oxalique		61
Acide paraaminosalicylique		59
Acide phtalique		58, 59, 60
Acide sulfurique		9
Acide galicylique		58
Acide toluénique		58
Acides aminobenzoïques		58
Acides Aromatiques Carboxyliques	A 11	<u>58</u>
Acides dinitrobenzoïques		58
Acides naphtoïques		59
Acides nitrobenzoïques		58
Acides trihydroxybenzoïques		59
Acier		84, 89, 96, 99
Acéries		124
Acrylamide	A 16	<u>73</u>
Acrylonitrile		36, 37, 42, 44, 73
Adhésifs		73
Aéronautiques		146

Aéronautiques spatiales		146
Alcanes		26
Alcadiènes		27
Alcènes		27
Alcool méthylique		9
Alcool théobenzyle (voir benzylmercaptan)		
Alcynes		28
Alkylants (agents)		161
Alkyle-cyanures		34
Aldéhyde furfurylique (voir Furfural)		12
Aliments (artificiels du bétail)		12
Aluminium		91, 94, 95, 96, 99
Ambrine		69
Amiante		97
Amines aliphatiques	A 8	<u>29</u>
Amine alcools		29
Amino alcools		29
Aminonitriles		37, 40, 42
Amylase (alpha)		80
Ananas (jus d')		80
Anhydride de l'acide phtalique		59, 60
Anhydrides	A 11	<u>58</u>
Aniline		17
Animaux		109
Anthracosilicoses		83
Antigels		30
Antimoine (et sels d')		88, <u>92</u>
Antioxydants		12, 30
Antipyrine		9
Arc électrique		139
Argent		91, <u>93</u>
Argile		83
Argyrite		94
Argyrose		94
Arsenic		91
Asthme des Boulangers		101
Aspirine		58
Aviculture		78, 107

Azo-bis-butyronitrile		35
 <u>B.</u>		
Bactéricides		5, 30, 94
Bagasse		105
Bagasseuse		101, <u>105</u>
Barytose		88
Baryum		91
Baryum (sulfate de)	B, b	<u>85</u>
Batteries		84, 112
Benzènethiol (voir phenylmercaptan)		
Benzylmercaptan		11
Beryllium		91
Bétail		78
Bismuth		91
Blanc de zinc (voir oxyde de zinc)		
Blanchiment		111
Benzonitrile		36
Blanchisseries		80
Boranes	A 5	<u>20</u>
Bore		91
Borohydrures		20
Boronates		20
Boranes d'hydrogène (voir boranes)		
Boues pétrolifères		83
Boutons		75
Brillouin (Effet)		152, 156
Brome (les organiques du)	A 6	<u>25</u>
Broméline		80
Bronzage (des métaux)		93
Bronze		95
Bronze d'étain		88
Broyage		111
Butadiène		27, 67, 98
Butadiène styrène		51
Butanethiol (voir butylmercaptan)		
Butène		27
Butylène (voir Butène)		

Butylmercaptan		
Butyronitrile		35
Byssinose		101, <u>110</u>
Blanc fixe		85
<u>C.</u>		
Cade (Essence de)		69
Cadinène		69
Cadmium		88, 91, 94
Café (ouvriers du)		108
Caféine		9
Chalcopyrite		95
Camphène		69
Camphre		5
Camphre synthétique		70, 98
Canne à sucre		105
Cancers Professionnels	D	158
Caoutchouc naturel		69, 85
Caoutchouc synthétique		27, 37, 51, 54, 61
Capronitrile		35
Carbone (poussières de)	B 1 a	<u>83</u>
Carbonitriles		34
Carburants		26, 56
Carbures métalliques frittés		98
Cardeurs		112
Carène (A 3)		70
Carotène		69
Cassitérite		88
Catalyseurs		30, 37, 97
Cataracte		143, 145
Celluloid		70
Centrales Electriques		143
Centrales Thermiques		124
Céramiques		17, 89, 97, 99
Cérium		91, 96
Césium		91
Chaleur	C 2	<u>121</u> , 141

Champignonneries		108
Chanvre		101, 110, <u>111</u>
Charbon (poussières de)	B 1 a	<u>83</u>
Chevaux		108
Cheveux		108
Chlore (composés organiques du)		16, <u>25</u>
Chlorure d'Antimoine		93
Chlorures de polyvinyle		63
Chlorure de zinc		19
Chrome		91, 94
Ciments		17
Cinnamène	(voir vinylbenzène)	
Cirages		56, 70, 84
Cires		61, 70, 84
Cobalt		91, 98
Codéine		9
Colles		17, 46, 63, 73
Colorants		30, 37, 54, 65
Colophène		69
Columbite		98
Colombium		91, 98
Conchioline		75
Conchiolique ostéomyélite		76
Coquillages		75
Cordage		112
Cosmétiques		17, 30, 78
Coton		101, 110
Cracking du pétrole		27
Crampe des écrivains		116
Crampes professionnelles	C 1	<u>116</u>
Crayons		84
Cubilots		143
Cuir synthétiques		85
Cuprite		95
Cuivre		88, 94, <u>95</u> , 96
Cyanhydrines		33, 34, 37, 38, 40
Cyanhydrines d'acétone		34, 37, 40

Cyanhydrine de l'acroléine	34, 38, 40
Cyanures	33
Cyanure de méthyle	34
Cyanure d'éthyle	34
Cyclohexanecarbonitrile	35
Cytochrome-oxydase	38
Cuir	73
Calo-porteur	54

D.

Décaborane	20, 21, 22
Décahydronaphtalène	56
Décaline	56
Découpage	151
Dégraissants	70
Dérouillants	56
Desmodur	45
Désodorisants	5, 30
Diamines	30
Diathermie	147
Diazonium	17
Diborane	20, 21, 22
Dihydroboranes	20
Dichloro-2,6 benzonitrile	36, 39
Diéthylènetriamines	31, 32
Diisocyanate	45, 46
Diisocyanate de dicyclohexyle	50
Diisocyanate de diphénylméthane	45, 49
Diisocyanate d'examéthylène	45, 49
Diisocyanate de naphtylène	45, 47, 50
Diisocyanate de toluylène	45, 47, 50
Diisocyanate de triphénylméthane	45
Diméthyl-2,5 benzonitrile	36
Diméthylborane	27
Diméthylsulfoxyde	15

Dinitriles		34, 35, 36
Dinitrile adipique		35, 40
Dinitrile de l'acide fumarique		35, 40
Dinitrile de l'acide maléique		35
Dinitrile glutarique		35
Dinitrile malonique		35
Dinitrile pimélique		35
Dinitrile succinique		35
Dioléfines		27
Dioxanne	A 12 a	<u>61</u>
Dioxyde de diéthylène (voir dioxanne)		
Diphényle	A 10 b	<u>54</u>
Diterpènes		69
Dolomite		96
Durcisseurs		30

E.

Electrodes		84
Emaux		17, 89, 93
Emballage (des agrumes)		54
Emulsifiants		30
Encaustique		56
Encres		63
Engrais		105
Ensimage		112
Enzymes	A a 3	<u>80</u>
Epaississants (produits)		73
Erable (pneumopathie de)		108
Erythème actinique		139
Essence	C	27
Essences végétales		69
Esters de l'acide sulfurique	A 2	8
Esters de l'acide sulfureux		8
Esters des acides sulfoniques		8
Etain		91, 95, 99
Etain (oxydes d')	B 1 c	<u>88</u>
Etanage		88

Etanchéité (travaux d')	73
Ethane	26
Ethenthionol (voir éthylmercaptan)	
Ethanolamines	31
Ethène	27
Ethylène (voir éthène)	
Ethylènediamines	29, 31, 32
Ethylmercaptan	11
Explosifs	59, 93, 96
<u>F.</u>	
Feldspath	83
Fer	91, 95
Ficine	80
Fièvre (des fondeurs)	18, 22, 89
Figuier	80
Filasse	111
Filateurs (fièvre des)	114
Fileurs	112
Folliculine	78
Fonderies	124, 143
Fondeurs (fièvre des)	93, 95, 96
Fongicides	54, 59, 67
Fonte	84
Forage	151
Forage (boues de)	85
Forestiers	108
Forges	124
Formaldéhyde	70
Formol	9
Fours	84, 124, 143
Fours à micro-ondes	144
Freins	84
Fromage (laseurs de)	108

Fruits (jus de)		80
Furfural	A 14	<u>67</u> , 105
2-furfuraldéhyde (voir furfural)		
Furfurol (voir Furfural)		
Fusées		21
 <u>G.</u>		
Gallium		91
Gaz naturel		26
Germanium		91
Gingembre		69
Gneiss		83
Goudron de houille		65, 140
Graphite (poussières de)	B 1 à	83
 <u>H.</u>		
Hauts fourneaux		124, 143
Haute fréquence		147
H D I		49
Hexahydrobenzonnitrile		35, 39
Hexaméthylènediamines		31
Hexane		27
Hexanethiol (voir hexylmercaptan)		
Hexylmercaptan		11
Hormonales (substances)	A a 2	<u>78</u>
Hormones	A à 2	<u>78</u>
Houille (poussières de)	B 1 à	<u>83</u>
Hydrocarbures aliphatiques	A 7	<u>26</u> , 69
Hydrocarbures paraffiniques		26
Hydrures de Bore (voir Borane)		
Hydroxyacétonitrile		34
Hydroxy-2 butène-3 nitrile		34
Hydroxy-2 isobutyronitrile		34
Hydroxynitriles		33, 43
Holographie		151

I.

Imprimerie		70, 88, 92, 94
Indium		91
Inhibiteurs de corrosion		30
Insectes		109
Insecticides		56, 59, 67
Iode		70
Iode (les organiques de l')	A 6	<u>25</u>
Iridium		97
Isobutyronitrile		35
Isocyanate de méthyle		50
Isocyanate organique	A 9 b	<u>45</u>
Isophthalodinitrile		36
Isoprène		27
Ivoire		70

J.

Joaillerie		97
Jute		101, <u>110</u> , <u>112</u>

K.

Kerato-conjonctivite		138, 140
Kuhn (méthode de)		24

L.

Leminoirs		124, 139, 143
Lampes		98 99, 139
Lanthane		91
Lithographie		139
Lasers	C 3 b (143, 146
)	<u>148</u>

Laten		85
Lessives biologiques		80
Lessives noires (de l'industrie de la cellulose)		15
Leucoses professionnelles	D	158
Lignite		65
Limonène		69
Lin		101, <u>110</u>
Linoléum		85
Lithium		91
Litographie		139
Lithopone		91
<u>L.</u>		
Magnésie		96
Magnésium		91, 94, <u>96</u>
Magnésium (silicates de)		96
Malachite		95
Malt		108
Manganèse		91, 95, 96
Marbre		83
M D I		49
Mercaptans	A 3 a	<u>11</u>
Mercure		91
Métal blanc		88
Métaux (poussières de)	B 2	<u>91</u>
Méthacrylonitrile		37, 40, 42
Méthacrylamide	A 16	<u>73</u>
Méthane		26
Méthylamine		29
Méthanéthiol (voir méthylmercaptan)		
Méthionine		15
Méthylaminophénol		9
Méthyl 2 (voir isopène)		
Méthylbenzonitriles		35
Méthylheptanethiol (voir méthylheptylmercaptan)		
Méthylheptylmercaptan		11
Méthylmercaptan		11

Métrologie		148, 151
Micro ondes	C 3 A 5	135, <u>144</u>
Mica		83
Microsoudage		151
Micro-usinage (des métaux)		151
Mill fever		114
Monoamines		29
Monoisocyanates		45, 46
Mouillants		56
Molybdène		91

N.

Nacre (poussière de)	A a 1	<u>75</u>
Nacriers (ostéomyélite des)		76
Naphtol		17
N D I		50
Nickel		91, 94, 95, 96
Nitriles	A 9 a	<u>33</u>
Nitrile acrylique		36
Nitrile de l'acide acétique		34
Nitrile de l'acide oléique		35
Nitrile de l'acide propionique		34
Nitrocellulose		61
Nitro-4 benzonitrile		36, 39
Nouvelle Guinée (poumon de la)		108

O.

Oestrogènes		78
Oestrostilbène D		78
Oléfines		27, 67
Osmium		91, 97
Ostéomyélite conchiolinique		76
Ostéomyélite des nacriers		76
Oxydants		5
Oxyde de zinc	A 4	<u>17</u>
Ozone	A I	4

P.

Palladium	91, <u>97</u>
Papeterie	73, 85, 105
Papaïne	80
Papaye	80
Papi	49
Paprika (fondeurs de)	108
Paraffines	26
Parasites du thé	108
Peigneurs	112
Peintures	46, 56 61, 70, 73, 85, 93, 99
Pellicules photographiques	70
Pentaborane	20, 21, 22
Perot - Fabry (cavité de)	150
Pesticides	30, 37, 65
Pétrole	26, 37, 67
Phénols	70
Phénylbenzène	54
Phényléthylène (voir Vinylbenzène)	
Phénylmercaptan	11
Phénylméthanethiol (voir benzylmercaptan)	
Phosphore	95
Photochimie	151
Photographie	73, 94, 97
Photogravure	139
Phtalodinitrile	36
Pinènes	69, 70
Plastifiants	70, 73
Platine	91, <u>97</u>
Platinose	97
Plexiglas	37
Plomb	88, 91, 95
Poils	108
Polyacrylamides	73
Polyacronitriles	37
Polyamines	29, 30, 31
Polyesters	30, 51

Polyisocyanates		45	46
Polyméthacrylonitriles		37	
Polyméthylène polyphénylisocyanate		49	
Polyoléfines		27	
Polyterpènes		69	
Polyuréthanes		30, 45, 46, 47	
Polyvinylidène		63	
Poumon du fermier		101, <u>102</u>	
Poussières (végétales et animales)	B 3 - 4 - 5	<u>100</u>	
Propénamède	A 16	<u>73</u>	
Propène		27	
Propionitrile		34, 35	
Propylène (voir propène)			
Propylmercaptan		11	
Protéases		80	
Protecteurs (des métaux)		21	
Pyrotechnie		93, 96	
<u>Q.</u>			
Quartz		83	
<u>R.</u>			
Radar		146	
Radiations (voir Rayonnements)			
Radio (ondes)	C 3 à 6	135, <u>147</u>	
Rayonne		105	
Rayonnements corpusculaires		132	
Rayonnements électromagnétiques	C 3 a	<u>132</u>	
Rayonnements ionisants		133, 146, 154	
Rayons	IR, C 3 à 4	134, <u>142</u>	
Rayons u.v.	C 3 à 2		
Réfrigérants		26	
Résines		54, 61, 65	
Résines Epoxy		30, 32	
Rhénium		91	
Rhodanèse		38	
Rhodium		91, 97	./.

Rouissage		111
Rubidium		91
Ruthénium		91
<u>S.</u>		
Santal (Essence de)		69
Santalène		69
Saturnisme		90
Savons		85
Schrenck (méthode de)		24
Sélénium		91
Séquoïose		108
Sesquiterpènes		69
Siccatifs		17
Sidérurgie		139
Schiste		83
Silice		83, 86, 90
Sisal		101, <u>110</u> , <u>112</u>
Soleil (coup de)		138
Solvants		26, 56, 61, 67, 70
Soudage		88, 139, 143
Stabilisants (des résines)		12
Stannose		89, 92
Stilboestrol		78
Strontium		91
Styrène	A 10a	51
Styrol (voir styrène)		
Styrolène (voir styrène)		108
Subérose		108
Sulfate de diméthyle	A 2	8
Sulfate de méthyle (voir sulfate de diméthyle)		
Sulfures d'Alcoyle (voir thioéthers)		
Sulfure de diéthyle		15
Sulfure de divinyle (voir théophène)		
Sulfure de diméthyle		15

<u>T.</u>		
Tapia		105
Tannerie		30
Tantale		91, <u>98</u>
Tantalite		98
Teinturerie		93
Télécommunications		148, 151
Téléométrie		151
Télévision		144
Tellure		91
Tensioactifs		30
Térébenthine (Essence) de)	A 14	<u>69</u>
Térébenthine factice (Essence de)	A 14	70
Terpènes	A 14	<u>69</u>
Terpéniques (Dérivés)	A 14	<u>69</u>
Téréphtalodinitrile		36
Tétraéthylènepentamine		32
Tétrahydrofuranne	A 12b	63
Tétrahydronaphtalène		56
Tétraline	A 10c	<u>56</u>
Textiles		30, 59
Thallium		91
Thiocyanate		38
Thioéthers	A 3b	<u>15</u>
Thiofuranne (voir thiophène)		
Thiol " "		
Thiophène	A 13	<u>65</u>
Thorium		96
Tissage		113
Titane		91, 98, <u>99</u>
Tolmène thiol (voir benzylmercaptan)		
Transulfurase		39
Triéthylènetétramines		31, 32
Trieur		112
Trypsine		80
Tungstène		91, 97, 98, 99
Teillage		110

V.

Valéronitrile		35
Vanadium		93, 97, 99
Vanilline		5, 9
Vernis		46, 56, 61, 63, 70
Verrerie		124, 139, 143
Vinylbenzène	A 10a	<u>51</u>
Viscose		73
Vitamine	A	70
Vulcanisation du caoutchouc		21, 30, 93

X. Y. Z.

Xylylmercaptan		13
Zinc		89, 91, 95, 96
Zingibérine		69
Zirconium		91, 96