

***Poussières, fumées et brouillards  
sur les lieux de travail :***  
**risques et prévention**

***Stäube, Rauche und Nebel  
am Arbeitsplatz:***  
**Risiken und Prävention**

***Dusts, fumes and mists  
in the workplace:***  
**risks and their prevention**

COLLOQUE INTERNATIONAL - INTERNATIONALES KOLLOQUIUM - INTERNATIONAL SYMPOSIUM

Toulouse (France) 11 - 13 juin 2001



COMITÉ AISS CHIMIE  
IVSS SEKTION CHEMIE  
ISSA CHEMISTRY SECTION



COMITÉ AISS RECHERCHE  
IVSS SEKTION FORSCHUNG  
ISSA RESEARCH SECTION

**Effets biologiques des particules inhalées**  
**Biologische Wirkung eingeatmeter Partikel**  
**Biological effects of inhaled particles**

---

**Communications orales / Vorträge / Oral Contributions**



## **Effets biologiques des particules inhalées**

Les effets biologiques des particules inhalées incluent essentiellement des manifestations respiratoires. Ces effets sont très variés car ils résultent de la diversité de nature des polluants et de la variété des mécanismes physiopathologiques mis en jeu. Certains principes peuvent cependant être définis et analysés dans une démarche classique de prévention.

### **L'identification du danger**

Le danger est fonction de la nature même de la particule, qu'elle soit solide ou liquide (substances toxiques, antigéniques ou allergéniques, cancérogènes). Mais il existe bien souvent des associations de dangers (expositions professionnelles multiples, tabagisme) et les mécanismes peuvent être intriqués, variables en fonction des doses, de l'hôte.

## **Biologische Wirkungen inhalierter Partikel**

Die biologischen Wirkungen inhalierter Partikel bestehen im Wesentlichen aus Manifestationen im Atemwegsbereich. Diese Wirkungen sind sehr unterschiedlich, denn sie ergeben sich aus der Verschiedenartigkeit der Schadstoffe und der Unterschiedlichkeit der beteiligten pathophysiologischen Mechanismen. Bestimmte Prinzipien können jedoch im Rahmen eines klassischen Präventionsansatzes definiert und analysiert werden.

### **Ermittlung der Gefahr**

Die Gefahr hängt von der Art des Partikels ab, d.h. ob es fest oder flüssig ist (toxisch, antigen, allergen oder karzinogen). Oft treffen jedoch mehrere Risiken zusammen (multiple berufsbedingte Exposition, Tabakrauch), und die Mechanismen können kompliziert und je nach Dosierung und Wirt verschieden

## **Biological effects of inhaled particles**

The biological effects of inhaled particles are essentially respiratory symptoms. These effects are very varied as they result from different types of pollutants, with various physiopathological mechanisms. Certain principles can however be defined and analysed within a standard risk prevention approach.

### **Identification of the hazard**

The hazard depends on the very nature of the particle, whether solid or liquid (toxic substances, antigens or allergens, carcinogens). However, very often associations of hazards exist (multiple occupational exposures, smoking) and the mechanisms can be intricate and vary according to dose and host.

### **L'estimation de l'exposition**

L'effet biologique dépend de la dose inhalée voire déposée dans l'appareil respiratoire. Cette quantification de l'exposition est influencée par la concentration atmosphérique, la durée d'exposition, la taille et la forme des particules...

### **Le risque lié aux particules inhalées**

Le risque est la probabilité de survenue d'un dommage. Quelle que soit la nature du danger, la survenue d'un effet biologique obéit à une loi de probabilité fonction de la dose reçue. Cette estimation scientifique du risque pour des particules inhalées n'existe que pour de rares substances et nécessite la collaboration de nombreux spécialistes.

sein.

### **Abschätzung der Exposition**

Die biologische Wirkung hängt von der inhalierten oder in den Respirationstrakt abgelagerten Dosis ab. Die Quantifizierung der Exposition wird beeinflusst durch die Raumluftkonzentration, die Expositionsdauer, die Größe und Form der Partikel.

### **Risiko durch inhalierte Partikel**

Das Risiko ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens. Unabhängig von der Art der Gefahr treten biologischen Effekte nach einer Wahrscheinlichkeit ein, die durch die Dosis bestimmt wird. Diese wissenschaftliche Risikoabschätzung für inhalierte Partikel liegt nur für ganz wenige Stoffe vor und erfordert die Mitarbeit zahlreicher Spezialisten.

### **Estimation of exposure**

The biological effect depends on the dose inhaled or even deposited in the airways. This quantification of exposure is influenced by atmospheric concentration, duration of exposure, size and shape of the particles, etc.

### **Risk linked to inhaled particles**

The risk is the probability of damage occurring. Whatever the nature of the hazard, the occurrence of a biological effect obeys a law of probability which is related to the dose received. This scientific estimation of the risk linked to inhaled particles exists only for rare substances and requires the co-operation of numerous specialists.

*D. CHOUDAT, J.C. MARTIN, CHU Cochin, AP-HP-Université Paris V, 27 rue du Faubourg Saint-Jacques, F-75014 Paris, France*

*J.F. FABRIES, R. WROBEL, C. VILLETTE, J.F. DESSANGES, INRS, Avenue de Bourgogne, F-54501 Vandoeuvre les Nancy Cedex, France*

## **Relation dose-réponse dans l'asthme à la farine**

**Objectif** : La farine est la première cause d'asthme professionnel. Le but est de quantifier la réactivité bronchique spécifique lors de tests de provocation bronchiques.

**Méthode** : Des sujets asthmatiques, exposés professionnellement à la farine, ont effectué un test contrôle au lactose puis à la farine de blé. Les mesures instantanées de la concentration et du débit inspiratoire permettent le calcul précis de la dose reçue et l'établissement des relations dose-réponse. Les résultats sont exprimés :

- par la dose de farine provoquant une chute de 20 % du VEMS (PDF<sub>20</sub>)
- par la comparaison de la variation du VEMS lors du test à la farine à la distribution des valeurs observées lors du test au lactose

**Résultats** : Chez les sujets étudiés, l'inhalation de lactose ne modifie pas les débits aériens. La réactivité bronchique spécifique à la farine est une variable continue qui permet de distinguer

- les sujets ayant une hyperréactivité bronchique spécifique nette avec diminution du VEMS de plus de 20 %
- les sujets non réactifs sans variation significative du VEMS pour des doses de farine supérieures à 1400 µg
- les sujets ayant une réactivité intermédiaire avec des diminutions significatives par rapport au test au lactose mais inférieures à 20 %. Pour ces sujets, le débit de dose influence la réponse.

**Conclusions** : Le déclenchement des crises d'asthme est lié à la dose inhalée mais aussi au débit de dose.

## **Dosis-Wirkungs-Beziehung bei Weizenasthma**

**Zielsetzung**: Mehl ist die Hauptursache für berufsbedingtes Asthma. Ziel ist es, die spezifische Bronchialreaktivität bei bronchialen Provokationstests zu quantifizieren.

**Methodik**: Beruflich gegenüber Mehl exponierte Asthmatiker unterzogen sich einem Kontrolltest zuerst mit Laktose und dann mit Weizenmehl. Durch sofortiges Messen der Konzentration und des Einatemvolumens lässt sich genau die aufgenommene Dosis berechnen und die Dosis-Wirkungs-Beziehung ermitteln. Die Ergebnisse werden ausgedrückt, erstens durch die Mehdosis, die einen 20%-igen Abfall des maximalen Atemsekundenvolumens (FEV<sub>1</sub>) (PDF<sub>20</sub>) verursacht und zweitens durch den Vergleich der Schwankungen des FEV<sub>1</sub> beim Mehltest mit der beim Laktosetest festgestellten Werteverteilung.

**Ergebnisse**: Die Laktoseinhalation ändert die Luft-

durchsätze bei den untersuchten Probanden nicht. Die spezifische Bronchialreaktivität gegenüber Mehl ist eine stetige Variable, mit der folgende Probandengruppen unterschieden werden können:

- Probanden mit deutlicher spezifischer Bronchialhyperreaktivität und einem Rückgang des FEV<sub>1</sub> um mehr als 20%;
- nicht reagierende Probanden ohne signifikante Veränderungen des FEV<sub>1</sub> bei Mehdosierungen von mehr als 1400 µg;
- Probanden mit mittelstarker Reaktivität und signifikantem, aber unter 20% liegendem Rückgang im Vergleich mit dem Laktosetest. Bei diesen Probanden beeinflusst die Gesamtdosis die Reaktion.

**Schlussfolgerungen**: Die Auslösung von Asthmaanfällen hängt ebenso von der inhalierten Dosishöhe wie auch der Dosisleistung ab.

## **Dose-response relationship in asthma to flour**

**Objective**: Flour is the first agent of occupational asthma. The aim of the study was to quantify specific bronchial reactivity during bronchial challenge testing.

**Method**: Asthmatic subjects occupationally exposed to flour underwent a control test with lactose then with wheat flour. Instantaneous measurements of the concentration and inspiratory flow rate allowed accurate calculation of the dose received and the es-

tablishment of dose-response relationships. The results are expressed:

- by the dose of flour provoking a 20% decrease in FEV<sub>1</sub> (PDF<sub>20</sub>),
- by comparing the variation in FEV<sub>1</sub> during the test with flour to the distribution of values observed during the test with lactose.

**Results**: In the subjects tested, inhaling lactose did not modify the airways flow rates. Specific bron-

chial reactivity to flour is a continuous variable which allows the following to be distinguished:

- subjects with clear specific bronchial hyperreactivity and more than 20% decrease in FEV<sub>1</sub>;
- non-reactive subjects with no significant variation in FEV<sub>1</sub> for doses of flour of more than 1400 µg;
- subjects with intermediate reactivity and significant FEV<sub>1</sub> decrease compared to the lactose test, but less than 20%. For these subjects, the dose rate influenced the response.

**Conclusions:** The onset of asthma attacks is linked to the dose inhaled but also to the dose rate.

## **Quartz, silicose, cancer du poumon : méta-analyse des études épidémiologiques**

La relation entre l'exposition aux poussières de quartz, la silicose et le cancer du poumon fait depuis longtemps l'objet d'un débat dans les milieux de la prévention. En 1997, le CIRC a classé la silice cristalline inhalée sous forme de quartz ou de cristobalite comme cancérigène pour l'homme (groupe 1), avec toutefois deux restrictions, à savoir que ce classement ne s'applique qu'à l'exposition professionnelle et que la relation de cause à effet n'a pas pu être établie pour tous les secteurs d'activité.

Pour faire avancer la discussion, que ce soit sous l'angle de la réglementation, de la prévention ou de la reconnaissance des maladies professionnelles, on a procédé à un inventaire complet des études épidémiologiques publiées à ce jour. On a recensé 335 études en tout. Lorsque certaines données avaient fait l'objet de plusieurs publications ou mises à jour, on a utilisé les publications les plus récentes.

Ont été prises en compte 165 études, dont 123 études de cohortes et 42 études cas-témoins. Plusieurs études passaient en revue une série de résultats épidémiologiques. On en a trouvé 35 au total à partir desquelles on a réalisé la présente synthèse.

D'après les résultats de notre inventaire, le taux de cancer du poumon n'est pas accru, par rapport à la population générale, chez les personnes professionnellement exposées aux poussières de quartz, lorsque celles-ci ne présentent pas de silicose. Pour la prévention, cela signifie que les mesures destinées à prévenir la silicose sont également efficaces contre une élévation du taux de cancer du poumon. Une reconnaissance du cancer du poumon comme maladie professionnelle en cas d'exposition au quartz n'est donc pas fondée, d'après les données étudiées, lorsque les sujets ne sont pas également atteints de silicose.

## **Quarz, Silikose, Lungenkrebs: Meta-Analyse der epidemiologischen Studien**

Der Zusammenhang zwischen Quarzstaubexposition, Silikose und Lungenkrebs ist ein seit langem diskutiertes Thema im Arbeitsschutz. 1997 bewertete die IARC kristalline Kieselsäure inhaliert in Form von Quarz oder Cristobalit als kanzerogen für den Menschen (Gruppe 1), jedoch mit zwei Einschränkungen: Dies gilt nur für berufliche Exposition und der Zusammenhang konnte nicht in allen Branchen nachgewiesen werden.

Um die Diskussion in der Gesetzgebung, Prävention und Berufskrankheiten-Anerkennungspraxis zu unterstützen, wurde eine umfassende und aktuelle Zusammenstellung der Ergebnisse aus der Epidemiologie durchgeführt. Insgesamt wurden 335 Studien gefunden. Falls zu Datensätzen mehrere Veröffentlichungen bzw. Updates vorlagen, fanden die aktuellsten Veröffentlichungen Verwendung. Berücksichtigt

wurden 165 Studien, davon 123 Kohorten- und 42 Fallkontrollstudien. Es lagen mehrere Übersichtsarbeiten zu epidemiologischen Ergebnissen vor. Insgesamt wurden 35 Reviews gefunden, mit denen ein Abgleich der Ergebnisse dieser Zusammenstellung vorgenommen wurde.

Die Ergebnisse dieser Zusammenfassung belegen, dass bei beruflich Quarzstaubexponierten Personen ohne Silikose die Lungenkrebsrate nicht höher ist als in der allgemeinen Bevölkerung. Für die Prävention bedeutet dies, dass Präventionsmaßnahmen zur Vermeidung der Silikose gleichzeitig eine erhöhte Lungenkrebsrate verhindern. Eine Anerkennung des Lungenkrebses bei Quarzstaub-Exposition als Berufskrankheit ohne gleichzeitig vorliegende Silikose ist auf Grund der hier vorliegenden Erkenntnisse nicht zu begründen.

## **Quartz, silicosis and lung cancer: meta-analysis of epidemiological research results**

The relation between exposure to quartz dust, silicosis and lung cancer has been discussed since long by those responsible for occupational health and safety. In 1997, the IARC classified crystalline silica, inhaled as quartz or cristobalite, as being carcinogenic for humans (Group 1). There are, however, two restrictions: this classification applies to occupational

exposure only, and the relationship could not be shown for all branches of industry.

As a contribution to the discussion about the appropriate regulatory measures, prevention strategies and adjudication processes for occupational diseases, an exhaustive and updated synthesis of the epidemiological findings acquired to date was drawn

up. A total of 335 studies could be identified. If several publications or updates referred to the same data record, the most recent publication was considered. Account was taken of 165 studies, 123 of them being cohort studies and 42 being case control studies. Several reviews of epidemiological results were also identified. Their number came to 35 which all served to check the results of the present synthesis. The results show that the lung cancer rate among

persons exposed to quartz dust at the workplace without prior health impairment in the form of silicosis is not higher than that among the general population. In terms of prevention this means that measures aimed at avoiding silicosis also prevent an increased lung cancer rate. The findings do not substantiate the claim for recognition of lung cancer in connection with quartz dust exposure as an occupational disease without the presence of silicosis.



## **Problèmes liés à l'évaluation épidémiologique des relations dose-effet en cas d'inhalation de polluants particuliers du point de vue du médecin du travail**

Bien que les données toxicologiques (influence de la surcharge en particules sur la clairance alvéolaire) et les points de vue les plus récents sur la pathogenèse des broncho-pneumopathies obstructives chroniques donnent à penser que toutes les particules de poussières peuvent, en principe, contribuer à la survenue de cette affection très répandue, cela n'a été confirmé par les données épidémiologiques que pour quelques types de poussières (poussières des mines de charbon, poussières de fonderie, poussières agricoles). Les aspects métrologiques font l'objet d'un poster. Nous aborderons ici, à partir d'exemples, le point de vue de la médecine du travail et les raisons pouvant expliquer cette pénurie de données :

- L'exposition n'est pas déterminée sur une période de temps suffisamment longue, correspondant aux délais d'apparition des bronchites chroniques obstructives déclarées (20 ans). Des classements erronés, pour ce qui est de la dose, conduisent à gommer d'éventuelles relations dose-effet.
- Les cohortes étudiées sont souvent trop jeunes pour qu'il soit possible de trouver des effets à long terme.
- Le tabagisme est reconnu pour avoir les effets les plus marqués. Le manque de précision dans la prise en compte de ce facteur (en particulier lorsque des ex-fumeurs sont intégrés à l'étude) peut conduire à masquer les effets, plus faibles, des cofacteurs d'origine professionnelle.
- Les études transversales chez des sujets d'âge moyen ou élevé ne fournissent généralement pas d'information sur la sélection (imputable aux médecins du travail ou résultant d'une auto-sélection). Or les symptômes de ce groupe de pathologies (toux, expectoration et, surtout, insuffisance respiratoire), identifiés comme des troubles par les sujets exposés, induisent une auto-sélection. L'étude porte alors sur une population de survivants présentant une résistance particulière.
- Le critère cible que constitue l'obstruction peut être mesuré avec une bonne reproductibilité (variance intra-individuelle +/- 3 %) par spirométrie. Cela suppose néanmoins un personnel bien entraîné. Dans les examens de routine en médecine du travail, la dispersion des mesures est considérable, du fait d'un manque de coopération entre le personnel pratiquant les examens et les sujets.
- La comparaison des données spirométriques avec le domaine dit "normal" est très peu sensible, car ce domaine couvre +/- 20 % de la valeur de référence (valeur moyenne pour la population "saine").
- Les études longitudinales permettent d'évaluer la fonction pulmonaire dans son évolution intra-individuelle. C'est une méthode plus sensible pour l'établissement de relations dose-effet dans le cas d'effets non spécifiques des poussières. Des grandeurs utilisables en épidémiologie et fournissant des informations aussi précoces que les données expérimentales sur la clairance (comme les examens d'air exhalé) sont encore en cours de développement.
- En pratique dominant les expositions mixtes à différents types de poussières, mélangées entre elles ou associées à des gaz toxiques, si bien que les résultats d'études épidémiologiques ne permettent pas de se prononcer clairement sur les effets des différentes particules.

Compte tenu de ces handicaps, les petites études transversales, même conduites en grand nombre, ne permettront pas un progrès décisif des connaissances. Il serait souhaitable de conduire des études longitudinales relatives aux effets de différentes particules ou combinaisons de particules sur les voies respiratoires, afin d'élucider le rôle de ces expositions dans la survenue des bronchopneumopathies obstructives chroniques, qui sont une pathologie extrêmement répandue.

## **Probleme der epidemiologischen Ermittlung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen für Partikeleffekte in den Atemwegen aus Sicht der Arbeitsmedizin**

Obwohl toxikologische Daten (Beeinflussung der alveolären Clearance durch Partikel-Overload) und moderne Vorstellungen zur Pathogenese der chronischen obstruktiven Lungenerkrankungen nahe legen,

dass im Prinzip alle Staubpartikel zur Entstehung dieser weit verbreiteten Krankheit beitragen können, gibt es epidemiologische Belege dazu nur für wenige Staubarten (Kohlengrubenstaub, Gießereistäube,

landwirtschaftliche Stäube). Der Beitrag erörtert an Beispielen mögliche Ursachen für die unbefriedigende Datenlage aus arbeitsmedizinischer Sicht im Anschluss an die Ausführungen aus Sicht der Staubmesstechnik:

- Die Exposition ist nicht über eine genügend lange Zeit ermittelt worden, die der langen Entwicklungszeit manifester obstruktiver Bronchitis (zwei Jahrzehnte) entspricht. Falsche Dosiszuordnungen schwächen mögliche Dosis-Wirkungs-Beziehungen ab.
- Die untersuchten Kohorten sind häufig zu jung, um Langzeiteffekte überhaupt finden zu können.
- Das Zigarettenrauchen ist die Ursache mit dem anerkanntermaßen stärksten Effekt. Die ungenaue Erfassung dieses Faktors kann (insbesondere bei Einbeziehung von Ex-Rauchern) ebenfalls zur Verschleierung der schwächeren Wirkungen arbeitsbedingter Teilursachen führen.
- Querschnittsstudien im mittleren und höheren Alter gestatten meist keine Aussagen zur Selektion (betriebsärztlich verursacht oder aus eigenem Antrieb). Die Symptome dieser Krankheitsgruppe Husten, Auswurf und insbesondere Atemnot werden aber subjektiv durchaus als Gesundheitsstörung empfunden und veranlassen so Selbstausschluss. In der Folge wird eine überlebende Population mit besonderer Resistenz untersucht.
- Das Zielkriterium "Obstruktion" ist mittels Spirometrie gut reproduzierbar messbar (intraindividuelle Varianz  $\pm 3\%$ ). Das setzt aber speziell

trainiertes Personal voraus. In der arbeitsmedizinischen Routine streuen die Messwerte infolge mangelhafter Kooperation zwischen Untersucher und Proband erheblich.

- Der Bezug der spirometrischen Messwerte auf den sogenannten Normalbereich ist höchst insensitiv, weil dieser etwa  $\pm 20\%$  des Referenzwertes (Mittelwert der "gesunden" Population) beträgt.
- Längsschnittuntersuchungen ermöglichen die Auswertung der Lungenfunktion im intraindividuellen Verlauf. Dies ist ein sensitiveres Verfahren zum Nachweis von Dosis-Wirkungs-Beziehungen für die unspezifischen Wirkungen von Staubpartikeln. In der Epidemiologie anwendbare Messgrößen, die ähnlich früh wie die experimentellen Clearanceuntersuchungen zeichnen, sind noch in der Entwicklung (Atemkondensat?)
- In der Praxis dominieren Mischexpositionen verschiedener Staubarten untereinander sowie in Kombination mit toxisch wirkenden Gasen. Das verhindert klare Aussagen zur Wirkung spezifischer Partikel durch die Epidemiologie.

Die oben beschriebenen Handicaps bedingen, dass auch eine große Zahl kleiner Querschnittsstudien den Wissensstand nicht entscheidend verbessern wird. Wünschenswert sind aussagekräftige Längsschnittstudien zur Wirkung unterschiedlicher Partikel bzw. ihrer Kombinationen auf die Atemwege zur Klärung der Relevanz dieser Expositionen für eine der sogenannten "Volkskrankheiten", die chronische obstruktive Atemwegserkrankung.

## **Problems in epidemiological studies on dose-effect relationships for the effects of particles in the airways from the viewpoint of occupational medicine**

Although toxicological data (influence of particle overload on alveolar clearance) and modern conceptions of the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) suggest that all dust particles may contribute to the development of this frequent disease, epidemiological proof exists only for a few species of dust (coal mining, foundries, agriculture). Following the remarks on measurement and calculation of exposure, this presentation will discuss possible causes of this unsatisfactory situation from the viewpoint of occupational medicine:

- Exposure data are collected over insufficiently long periods which do not correspond to the long development (more than 20 years) of COPD. Wrong classification of subjects according to dose leads to underestimation of possible dose-effect relationships.
- Frequently, the average age of cohorts examined is too low to give any chance of finding long time effects like COPD.

- Smoking is accepted to be the most effective cause of COPD. Imprecise classification according to this factor (especially in the case of ex-smokers) may lead to veiling of the weaker effects of other work-related causes.
- Most cross-sectional studies in medium and higher age groups do not include information on selection (selection by occupational physicians or self-selection). But the symptoms of COPD - cough, phlegm and especially dyspnea - are recognised by exposed subjects as a health impairment and give rise to such selection. Consequently, a population of survivors with special resistance is examined.
- The target criterion "obstruction" can be reproduced satisfactorily when measured by spirometry (intra-individual variance  $\pm 3\%$ ). However, this requires well trained personal. In routine surveillance, the measured values are very scattered as a result of poor co-operation between examiners and examined subjects.

- Comparison of measured values with so-called normal ranges is highly insensitive, because "normal range" usually amounts to  $\pm 20\%$  of the reference value (mean of the "healthy" population).
- Longitudinal studies allow calculation of the annual decrease in individual lung function values. This procedure is more sensitive in the detection of dose-effect relationships in the field of non-specific effects of dust particles. Parameters which may be used in epidemiology that give information as early on as the experimental clearance data are still being developed (examinations in exhaled air?).
- Mixed exposures to different dusts and dusts in combination with toxic gases dominate at workplaces. This limits the chances of epidemiology to produce clear information on the effects of specific particles.

The above mentioned handicaps lead to the fact that large numbers of small cross-sectional studies will not decisively improve knowledge in this field. Longitudinal studies should be carried out on the effects of different particles, alone and in combination, on the airways to examine the relevance of these exposures for COPD, one of the most widely distributed chronic diseases.

W. ZSCHIESCHE, *Berufsgenossenschaft der Feinmechanik und Elektrotechnik, Gustav-Heinemann-Ufer 130, 50968 Köln, Deutschland*

T. KRAUS, K.-H. SCHALLER, S. LETZEL, *Institute of Occupational, Social and Environmental Medicine, Universität Erlangen-Nuremberg, Schillerstrasse 25, D-91054 Erlangen, Deutschland*

## Alvéolite chez des soudeurs d'aluminium exposés de façon prolongée à de fortes concentrations de fumées

**Objectif :** L'aluminium (Al) est de plus en plus utilisé pour la construction de chaudières, cuves, wagons de chemin de fer, automobiles et autres. Les matériaux à base d'aluminium sont assemblés par des techniques de soudage à l'arc sous protection gazeuse avec fil-électrode fusible (soudage MIG) ; or, il est bien connu que la poudre d'aluminium et l'oxyde d'aluminium provoquent des fibroses pulmonaires. On ne sait pas, à l'heure actuelle, si la structure complexe des fumées de soudage contenant de l'aluminium peut aussi entraîner une fibrose pulmonaire.

A notre connaissance, aucune étude n'a été menée jusqu'à présent pour déterminer si les soudeurs d'aluminium sont exposés à un risque de fibrose pulmonaire interstitielle plus élevé que celui de la population générale.

**Sujets et méthodes :** L'étude a porté sur 46 soudeurs d'aluminium exposés de façon prolongée aux fumées de soudage dans 5 entreprises et sur un groupe témoin. Elle comportait une surveillance de l'environnement, une surveillance biologique, des épreuves fonctionnelles pulmonaires et des examens pulmonaires par tomographie à haute résolution.

- Age des soudeurs (ans) : médiane = 43 (intervalle : 28-62)
- Durée totale de pratique du soudage (ans) : médiane = 22 (intervalle : 9-43)
- Durée totale de pratique du soudage d'aluminium (ans) : médiane = 10 (intervalle : 1-28)

L'étude a été conçue comme une étude longitudinale avec trois analyses transversales sur cinq ans. Elle est intitulée "Etude de la toxicité des fumées de soudage contenant de l'aluminium pour le système nerveux central et les voies respiratoires". Les résultats présentés ici font partie de la première analyse transversale, qui constitue une phase pilote destinée à évaluer les méthodes et la conception de cette étude multicentrique.

Les études ont été lancées et évaluées par le Comité technique métallurgie-sidérurgie I, Section Substances dangereuses produites lors du soudage, de la Fédération des caisses mutuelles d'assurance accident (HVBG). Elles sont financées par le Groupe de travail des caisses mutuelles de l'industrie des métaux (ARGE Metall) et le HVBG.

### Résultats

- Surveillance de l'environnement : concentrations de poussières respirables dans la zone respira-

toire (dosimétrie individuelle à l'intérieur du masque de soudeur) : Médiane = 6,2 mg/m<sup>3</sup> (intervalle : 0,5-17,3) [Valeur MAK allemande : 1,5 ; limite d'exposition admissible en Allemagne : 6,0 mg/m<sup>3</sup>]

- Surveillance biologique de l'aluminium urinaire à la fin du poste : Médiane = 86 µg/g créatinine (intervalle : 18-399). [Valeur BAT allemande : 200 µg/l]
- Ozone dans la zone respiratoire : valeurs ponctuelles pendant le temps de maintien de l'arc : intervalle compris entre 0,02 et 0,4 ppm. [Valeur MAK et limite d'exposition admissible en Allemagne : 0,1 ppm]

Chez 7 des 46 soudeurs (13 %), la tomographie à haute résolution a révélé la présence d'opacités arrondies diffuses caractéristiques de la bronchiolite ou de l'alvéolite.

Les types d'opacités observés sont identiques à ceux qui caractérisent les premiers stades de l'aluminose chez les travailleurs exposés à la poudre d'aluminium. Ils sont très différents de ceux que l'on observe dans les cas de sidérose qui affectent parfois des soudeurs. Aucun symptôme de lésion pulmonaire n'a pu être mis en évidence par questionnaire ou entretien. La fonction pulmonaire ne présentait pas d'altération caractéristique d'une pathologie obstructive ou restrictive.

### Conclusions

- Les soudeurs d'aluminium dans différents secteurs d'activité sont exposés à de fortes concentrations de fumées contenant de l'aluminium, ces concentrations dépassant souvent les valeurs admissibles en Allemagne.
- L'exposition interne à l'aluminium est très supérieure aux niveaux de référence et dépasse souvent les valeurs BAT allemandes.
- Les soudeurs semblent être exposés à un risque accru de début d'alvéolite et de bronchiolite, puisque le pourcentage d'observations est élevé. Après d'assez longs temps de latence, ces atteintes peuvent entraîner une fibrose pulmonaire. On ne sait pas encore si cette observation est due aux fumées d'aluminium, à une réaction à l'exposition combinée aux fumées et à l'ozone, ou à un effet additif d'une exposition antérieure à d'autres fumées de soudage ; ce point devra être discuté. Jusqu'à présent, les résultats ne permettent pas clairement de désigner l'aluminium comme agent

étiologique des troubles observés. Les deux prochaines analyses transversales contribueront à élucider l'importance du rôle de l'aluminium contenu dans les fumées de soudage dans l'appa-

rition de pneumopathies interstitielles.

- Une amélioration des conditions d'hygiène aux postes de soudage et la pratique d'examen médicaux préventifs sont recommandées.

## Alveolitis bei langjährigen Aluminiumschweißern mit hoher Rauchexposition

**Ziel der Studie:** Aluminium (Al) wird in der Fertigung von Tanks, Behältern, Schienenfahrzeugen, im Automobilbau und anderen Bereichen zunehmend verwendet. Hierfür werden Aluminiumwerkstoffe mit dem Metall-Inertgas-Verfahren geschweißt. Es ist bekannt, dass Aluminiumpulver und Aluminiumoxid Lungenfibrosen verursachen können.

Bisher ist jedoch nicht bekannt, ob die komplexe Struktur von Aluminium-haltigen Schweißrauch ebenfalls zu Lungenfibrosen führen kann.

Nach unserer Kenntnis ist bisher keine Studie zu der Frage durchgeführt worden, ob Aluminiumschweißer einem höheren Risiko bzgl. interstitieller Lungenerkrankungen als die übrige Bevölkerung unterliegen.

**Kollektive und Methoden:** Wir untersuchten 46 Aluminiumschweißer aus 5 Firmen, die langjährig Schweißarbeiten durchgeführt hatten, sowie eine Vergleichsgruppe. Es erfolgten Messungen in der Luft und im biologischen Material sowie Lungenfunktionsuntersuchungen, zudem wurden hochauflösende Computertomogramme (HRCT) der Lunge durchgeführt.

- Alter der Schweißer (Jahre): Median = 43 (Wertebereich: 28-62)
- Arbeitsvorgeschichte als Schweißer insgesamt (Jahre): Median = 22 (Wertebereich: 9-43)
- Arbeitsvorgeschichte als Aluminiumschweißer (Jahre): Median = 10 (Wertebereich: 1-28)

Die Untersuchungen sind als Längsschnittstudie mit drei Querschnittsuntersuchungen über 5 Jahre geplant unter dem Namen "Untersuchungen zur Toxizität von Aluminium-haltigen Schweißrauch auf das Zentralnervensystem und die Atemwege". Die hier dargestellten Ergebnisse sind Teil der ersten Querschnittsuntersuchung, die als Pilot-Studie zur Evaluierung der Methodik und des Studien-Designs im Rahmen dieser multizentrischen Studie konzipiert ist.

Die Untersuchungen wurden initiiert und werden laufend evaluiert durch den "Fachausschuss Eisen und Metall I, Sachgebiet Schadstoffe in der Schweißtechnik" sowie den Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Die Studie wird finanziell gefördert durch die Arbeitsgemeinschaft der Metallberufsgenossenschaften und den Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften.

**Ergebnisse**

- Luftmessungen: Konzentrationen des einatembaren Staubs in der Atemzone (personenbezogene Staubmessung) hinter der Schweißerschutz-

maske: Median = 6.2 mg/m<sup>3</sup> (Wertebereich: 0,5 – 17,3). [MAK-Wert: 1,5; zulässiger Grenzwert in der Luft nach TRGS 900: 6,0 mg/m<sup>3</sup>].

- Biologisches Monitoring in Spontanharnproben nach Schicht: Median = 86 µg/g Kreat. (Wertebereich: 18-399). [Biologischer Arbeitsstofftoleranzwert: 200 µg/l].
- Ozon im Atembereich: Kurzzeitwerte bei gezündetem Lichtbogen: Wertebereich = 0,02-0,7ppm. [MAK-Wert und zulässiger Luftgrenzwert nach TRGS 900: 0,1 ppm].

Bei 7 der 46 Schweißer (13%) waren im *HRCT* kleine, diffuse, noduläre Verschattungen im Sinne einer Bronchiolitis und Alveolitis nachweisbar.

Die Verschattungsmuster sind vergleichbar wie in Fällen von Frühstadien einer Aluminose, wie sie bei Aluminiumpulver-Arbeitern gefunden werden können. Sie unterscheiden sich eindeutig von einer Siderose, die ansonsten bei Schweißern auftreten kann.

Gehäufte Symptome von Atemwegserkrankungen waren weder durch Fragebogen noch durch Interview eruiert. Veränderungen der Lungenfunktion waren weder im Sinne einer restriktiven noch einer obstruktiven Atemwegserkrankung nachweisbar.

**Schlussfolgerungen:**

- Aluminiumschweißer sind in verschiedenen Industriebereichen gegenüber hohen Konzentrationen von Aluminium-haltigen Schweißrauch exponiert, die häufig die zulässigen Grenzwerte in Deutschland überschreiten.
- Die interne Exposition gegenüber Aluminium liegt weit oberhalb der Referenzwerte der Allgemeinbevölkerung und überschreitet den BAT-Wert in vielen Fällen.
- Die Schweißer scheinen einem erhöhten Risiko von Frühstadien einer Alveolitis und Bronchiolitis zu unterliegen, da der Anteil an derartigen Befunden hoch ist. Nach längerer Latenzzeit können derartige Veränderungen in eine Lungenfibrose übergehen. Inwieweit diese Beobachtung durch Aluminiumrauch, durch eine kombinierte Reaktion gegenüber aktuellen Schweißrauch und Ozonbelastungen oder aber durch einen zusätzlichen Effekt von früheren Expositionen gegenüber anderweitigen Schweißrauch verursacht ist, bleibt zu erörtern. Bisher geben die Ergebnisse keinen eindeutigen Beweis, dass Aluminium der ursächliche Faktor für die Veränderungen ist. Die beiden nächsten Querschnittsuntersuchungen der Schweißer sollen zur Klärung der Frage beitragen, ob der Aluminiumgehalt in

den Schweißrauch der entscheidende ursächliche Faktor für die interstitiellen Lungenveränderungen ist.

- Eine Verbesserung der arbeitshygienischen Be-

dingungen an diesen Arbeitsplätzen und arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen der Schweißer sind anzuraten.

## Alveolitis from long-term aluminium welding with high fume exposure

**Aim of the study:** Aluminium (Al) is increasingly used in the construction of boilers, vessels, railway vehicles, motorcars, etc. For these purposes Al-based materials are welded using the metal-inert gas (MIG) technique.

It is well known that aluminium powder and aluminium oxide can cause lung fibrosis.

At present it is not known whether the complex structure of Al-containing welding fumes may also cause lung fibrosis.

So far, to our knowledge, no study has been performed to investigate whether aluminium welders are at higher risk of interstitial fibrotic lung disease than the general population.

**Subjects and methods:** We investigated 46 Al welders from 5 enterprises with a long-term welding history and a control group. Ambient and biological monitoring, pulmonary function tests and high resolution computed tomography (HRCT) of the lungs were performed.

- Age of welders (years): Median = 43 (range: 28 - 62)
- Working history of overall welding (years): Median = 22 (range: 9 - 43)
- Working history of aluminium welding (years): Median = 10 (range: 1 - 28)

The investigations have been planned as a longitudinal study with three cross sections over five years, with the title "Study on the toxicity of aluminium-containing welding fumes on the central nervous system and the airways". The results presented here are part of the first cross-sectional investigation, which is designed as a pilot study to evaluate the methods and the design applied in this multicentre study.

The investigations are initiated and evaluated by the "Technical Committee Iron and Metal I, Section on Hazardous Substances in Welding" and the Central Federation of institutions for statutory accident insurance and prevention (HVBG); they are financially supported by the Association of the institutions for statutory accident insurance and prevention in the metal working industries (ARGE Metall) and the HVBG.

### Results

- Ambient monitoring: Respirable dust concentrations in the breathing zone (personal air sam-

pling) behind the welder's mask: Median =  $6.2 \text{ mg/m}^3$  (range: 0.5 - 17.3). [MAK value in Germany: 1.5; allowable exposure limit in Germany:  $6.0 \text{ mg/m}^3$ ].

- Biological monitoring of urinary aluminium post shift: Median =  $8 \text{ } \mu\text{g/g creat.}$  (range: 18 - 399). [BAT value in Germany:  $200 \text{ } \mu\text{g/l}$ ].
- Ozone in the breathing zone: short term values during arc time: range = 0.02 - 0.7 ppm. [MAK value and allowable exposure limit in Germany: 0.1 ppm].

In 7 of the 46 welders (13%) the HRCT revealed diffuse rounded opacities in the sense of bronchiolitis and alveolitis.

The opacity patterns are identical with those found in cases of early aluminosis in Al powder workers. They are definitely different from siderosis, which may be found in welders otherwise. No symptoms of a lung impairment could be detected by questionnaire and interview. The lung function was not changed in the sense of a restrictive or obstructive lung disease.

### Conclusions

- Aluminium welders in various industries are exposed to high concentrations of Al-containing fumes, which often exceed the tolerable values in Germany.
- The internal exposure to Al is far above the reference levels and exceeds German BAT values in many cases.
- The welders seem at higher risk of early stages of alveolitis and bronchiolitis, as the percentage of these findings is high. After longer latency periods these impairments may result in lung fibrosis. Whether this is caused by Al fume, a combined reaction to the current fume and ozone exposure or by an additional effect of the former exposure to other welding fumes must be discussed. So far the results do not give clear evidence that Al is the causal agent for the findings. The next two cross-sectional investigations of the welders will help solve the question of whether Al in the welding fumes is essential for the interstitial lung disease.
- An improvement of hygiene conditions at these workplaces and preventive medical examinations of the welders are recommended.

*D. LAFON, F. PILLIERE, INRS, 30, rue Olivier Noyer, F-75014 Paris, France*  
*G. LACROIX, S. TISSOT, INERIS, BP 2, F-60550 Verneuil-en-Halatte, France*

## **Toxicité des particules diesel : les axes de recherche depuis cinq ans**

Depuis 25 ans, la toxicité des particules diesel a fait l'objet de nombreuses études. Au début des années 90, plusieurs organismes internationaux en ont publié des synthèses critiques. Depuis, les recherches vis-à-vis des particules diesel ont pris de nouvelles orientations. L'étude de leur potentiel cancérigène, largement exploré jusqu'alors, a laissé la place à de nouveaux domaines. Le rôle potentialisateur de réactions allergiques respiratoires (rhinites, asthme) suspecté d'abord chez l'homme a été exploré expérimentalement. D'autres études ont été

consacrées à des effets sur l'appareil reproducteur ou le système cardio-vasculaire.

Enfin la recherche de biomarqueurs d'exposition aux émanations des moteurs a fait l'objet de publications. Outre ces nouvelles orientations prises par les travaux sur les émissions diesel, leurs effets cancérigènes ont continué à être étudiés.

Cette communication se donne comme objectif de synthétiser les publications parues depuis les grandes synthèses précédemment signalées.

## **Toxizität von Dieselrußpartikeln – Forschungsarbeiten der letzten 5 Jahre**

Seit 25 Jahren ist die Toxizität von Dieselrußpartikeln Gegenstand zahlreicher Studien. Anfang der neunziger Jahre veröffentlichten mehrere internationale Stellen dazu kritische Übersichtsarbeiten. Seitdem haben die Forschungsarbeiten über Dieselrußpartikel sich in neue Richtungen bewegt. An die Stelle der bis dato eingehend untersuchten Frage ihres kanzerogenen Potenzials sind neue Forschungsthemen getreten. Die zuerst beim Menschen vermutete Wirkung, allergische Atemwegserkrankungen (Rhinitiden, Asthma) zu potenzieren, wurde experimentell untersucht. Weitere Studien befassten sich

mit der Wirkung auf die Fortpflanzungsfähigkeit oder das Herz-Kreislauf-System.

Schließlich erschienen Veröffentlichungen über die Suche nach Biomarkern für die Exposition gegenüber Dieselmotorabgasen. Neben diesen neuen Orientierungen bei den Arbeiten über Dieselmotoremissionen wurden auch ihre kanzerogenen Wirkungen weiterhin untersucht.

Ziel dieses Beitrags ist eine zusammenfassende Darstellung der Veröffentlichungen, die seit den vorgenannten großen Übersichtsarbeiten erschienen sind.

## **Toxicity of diesel particles: areas of research over the past five years**

The toxicity of diesel particles has been the subject of numerous studies carried out over the past 25 years. At the onset of the nineties, several international organisations published critical reviews. Since then, research into diesel particles has taken new directions. The study of their carcinogenic potential, widely explored until then, has given way to new areas of investigation. Their role in potentiating respiratory allergic reactions (rhinitis, asthma) first suspected in man has been investigated experimentally. Other studies have been dedicated to effects on

the reproductive system or the cardiovascular system.

Finally, there have been several publications on the search for biomarkers of exposure to diesel engine exhaust. Besides these new directions, the carcinogenic effects of diesel emissions continue to be studied.

This contribution is intended as a summarised presentation of the publications that have appeared since the above-mentioned broad reviews.

## Risques conjugués de l'aérosol tabagique et des polluants particulaires en milieu de travail

Si aujourd'hui 34 % des adultes français fument, le pourcentage de fumeurs n'est pas le même dans les différentes catégories socio-professionnelles : 48 % des ouvriers fument, par exemple. Or, les risques de la fumée de tabac ne sont plus à démontrer tant pour la santé des fumeurs que pour celle des non-fumeurs exposés au tabagisme passif.

De plus, au travail, ces risques peuvent être majorés par la présence d'autres agents nocifs qui interagissent avec les milliers de substances toxiques produites dans l'aérosol tabagique, influençant la santé de plusieurs manières :

- Modification du risque lié aux substances présentes sur le lieu de travail : effet d'addition (pous-

sières de ciment, de charbon, de céréales, de silice...) ou de multiplication (amiante, hydrocarbure, autres cancérigènes...);

- Augmentation des doses de composés chimiques inhalés du fait de leur présence simultanée dans la fumée de tabac et dans l'air des lieux de travail ;
- Production de nouvelles substances nocives, lors de la combustion de produits utilisés au travail et déposés sur le matériel du fumeur.

A côté des mécanismes d'action, la présentation donnera des exemples d'interaction dans différents secteurs d'activité industrielle, autant en matière de tabagisme actif que passif.

## Kombinierte Gefährdungen durch Tabakaerosol und partikelförmige Schadstoffe am Arbeitsplatz

Heute sind 34% der erwachsenen Franzosen Raucher, doch dieser Prozentsatz ist nicht in allen sozialen Schichten der arbeitenden Bevölkerung gleich: So rauchen z.B. 48% der Arbeiter.

Die Gefahren des Tabakrauchens für die Gesundheit der Raucher wie auch der Passivraucher sind wohl bekannt. Am Arbeitsplatz können diese Gefährdungen durch das Vorhandensein anderer Schadstoffe, die mit den tausenden im Tabakrauch enthaltenen toxischen Stoffen interagieren, noch erhöht werden und die Gesundheit auf mehrfache Weise beeinträchtigen:

- Veränderung der Gefährdung durch die am Arbeitsplatz vorhandenen Stoffe aufgrund einer additiven Wirkung (Zement-, Kohlen-, Getreide-,

Quarzstäube usw.) oder einer Multiplikation (Asbest, Kohlenwasserstoffe, andere Kanzerogene usw.);

- Erhöhung der Aufnahmemenge inhalierter chemischer Verbindungen wegen ihres gleichzeitigen Vorkommens im Tabakrauch und in der Luft am Arbeitsplatz;
- Entstehung neuer Schadstoffe bei der Verbrennung von Arbeitsstoffen und deren Ablagerung auf den Rauchutensilien.

Neben den Wirkmechanismen behandelt der Vortrag Beispiele aus verschiedenen gewerblichen Sektoren zu Wechselwirkungen bezüglich des aktiven wie auch passiven Tabakrauchens.

## Combined risks of tobacco aerosol and particulate pollutants in the workplace

Although 34% of French adults smoke, the percentage of smokers varies according to socio-professional group: for example 48% of industrial workers are smokers. The risks linked to environmental tobacco smoke for the health of smokers and non-smokers alike are well known.

At work, these risks can increase with the presence of other harmful agents which interact with the thousands of toxic substances produced in the aerosol generated by smoking, and therefore affect health in different ways:

- Modification of the risk linked to substances present at the workplace: additive effect (cement,

coal, grain, silica dusts, etc.) or multiplicative effect (asbestos, hydrocarbons, other carcinogens, etc.)

- Increase in the amount of chemical compounds inhaled due to their simultaneous presence in tobacco smoke and workplace atmosphere
- Production of new harmful substances through combustion of products used at work that settle / that land on smoking materials.

This contribution will present the action mechanisms and give examples of interactions in different industrial activity sectors concerning both active and passive smoking.



## Effets de l'exposition combinée à des vapeurs et à des brouillards d'huile en cas de contamination de l'atmosphère des cabines d'aéronefs en altitude

Les produits utilisés en aéronautique tels que le kérosène, les fluides de dégivrage, les huiles moteurs, les fluides hydrauliques, etc. contiennent de nombreux constituants dont certains sont toxiques (tricrésyl-phosphate par exemple). Ces produits sont susceptibles de contaminer l'air de ventilation des cabines des aéronefs, ce qui peut induire une exposition à des vapeurs et des aérosols. La nature et la concentration des contaminants susceptibles de pénétrer accidentellement dans les cabines en cours de vol sont très variables : il peut s'agir d'aldéhydes, d'hydrocarbures aliphatiques ou aromatiques, de composés chlorés, fluorés, méthylés, phosphatés ou azotés, d'esters, d'oxydes. Ces contaminants peuvent se présenter soit sous forme de vapeurs, soit sous forme de brouillards d'huile, soit sous forme de particules partiellement brûlées.

L'étude des cas d'exposition à ce type de contamination dans les cabines d'aéronefs fait apparaître des symptômes liés au pouvoir irritant ou toxique des produits en cause. Ces symptômes sont très divers, affectant plusieurs groupes d'organes :

- symptômes neurotoxiques : vision floue ou vision en tunnel, nystagmus, désorientation, tremblements, perte d'équilibre et vertiges, syncopes et perte de conscience, paresthésie, engourdissement (des doigts, des lèvres, des membres) ;
- symptômes neuropsychiques : troubles de la mémoire, sensations d'ébriété ou d'intoxication, sensations vertigineuses, confusion et défaut de coordination, céphalées sévères, troubles du sommeil ;
- symptômes gastro-intestinaux : nausées, vomissements, hypersialie, diarrhée ;
- symptômes respiratoires : toux, difficultés respiratoires (essoufflement), sensation de constriction thoracique, défaillance respiratoire exigeant l'administration d'oxygène, sensibilité aux infec-

- tions des voies respiratoires supérieures ;
- symptômes cutanés : démangeaisons et éruptions, formation de vésicules cutanées (sur les parties du corps découvertes), chute de cheveux ;
- symptômes cardiovasculaires : douleurs thoraciques, tachycardie et palpitations ;
- irritation au niveau des yeux, du nez et des voies respiratoires supérieures ;
- sensibilisation : signes d'immunodépression, intolérance à l'alcool ou à certains aliments, sensibilisation à un produit chimique entraînant un syndrome d'intolérance aux produits chimiques ;
- effets systémiques : faiblesse et fatigue (dégénérant en fatigue chronique), épuisement, bouffées de chaleur, douleurs articulaires, myasthénie et myalgies.

Certains de ces effets sont passagers, d'autres plus durables. La plupart d'entre eux sont imputables aux produits irritants. Toutefois, la présence de symptômes liés à un dysfonctionnement du système nerveux central, de chute capillaire, de troubles musculaires et gastro-intestinaux donne à penser qu'il pourrait y avoir toxicité systémique. La neurotoxicité est un souci majeur en matière de sécurité aérienne, notamment en cas de forte exposition. L'exacerbation de troubles pré-existants par une exposition à des produits toxiques est par ailleurs hautement vraisemblable.

Il s'agit là d'un problème latent. Les effets nocifs évoqués constituent un problème important du point de vue de la santé des pilotes, des membres d'équipage et des passagers, mais plus encore du point de vue de la sécurité aérienne dans le cas où les pilotes se trouveraient hors d'état d'assumer leur fonction, ou bien si les membres d'équipage se trouvaient dans l'incapacité de diriger l'évacuation d'un appareil en cas d'urgence.

## Auswirkungen der kombinierten Exposition gegenüber Dämpfen und Öldünsten in Flugzeugen

Materialien in der Luftfahrt, wie Flugbenzin, Enteisler, Motorenöl, Hydraulikflüssigkeiten usw., enthalten eine Reihe von Inhaltsstoffen, die zum Teil toxisch sind (z.B. Trikresylphosphat). Diese Materialien können in die Luft von Flugzeugkabinen gelangen, was zu einer Exposition gegenüber entsprechenden Dämpfen und Aerosolen führen kann. Die Zahl der Schadstoffe und ihre Konzentrationen in der Umluft, die bei einer Kontamination während

des Fluges in der Kabine festgestellt werden können, kann ganz beträchtlich sein. Zu den wichtigsten Schadstoffen gehören: Aldehyde, aromatische Kohlenwasserstoffe, aliphatische Kohlenwasserstoffe, chlorierte, fluorierte, und methylierte Verbindungen, Phosphat- und Stickstoffverbindungen, Ester und Oxide. Sie können in Dampfform, als Öldünste oder teilverbrannte Partikel vorliegen.

Expositionsstudien in Flugzeugen, in denen es zu ei-

ner Kontamination der Kabine kommt, zeigen verbreitete Irritations- und Toxizitätssymptome. Das Spektrum der Symptome ist bei diesen Studien recht umfassend und betrifft viele Körpersysteme. Darunter sind:

- neurotoxische Symptome: verschwommenes Sehen oder Tunnelblick, Nystagmus, Orientierungsverlust, Zittern und Tremor, Gleichgewichtsverlust und Schwindel, Krämpfe, "Grey-outs" und Bewusstlosigkeit, Empfindungsverlust (Finger, Lippen, Gliedmaßen) und Parästhesien;
- neuropsychische Symptome: Gedächtnisstörungen, Benommenheit, Intoxikationsgefühl, Verwirrung und mangelnde Koordination, starker Kopfschmerz, Schlafstörungen;
- gastrointestinale Symptome: Übelkeit, Erbrechen, Speichelfluss, Diarrhöe;
- respiratorische Symptome: Husten, Atemnot (Kurzatmigkeit), Beklemmungsgefühl in der Brust, sauerstoffpflichtige Dyspnoe, Anfälligkeit für Infektionen der oberen Atemwege;
- Hautsymptome: Juckreiz und Ausschläge der Haut, Blasenbildung (auf unbedeckten Körperpartien), Haarausfall;
- kardiovaskuläre Symptome: Brustschmerz, erhöhte Herzfrequenz und Palpitationen;
- Reizungen der Augen, der Nase und der oberen Luftwege;
- Sensibilisierung: Anzeichen einer Immun-

suppression, von Lebensmittel- und Alkoholunverträglichkeit, Chemikaliensensibilisierung mit der Folge erworbener oder multipler Chemikalienintoleranz;

- Allgemeines: Schwächegefühl und Müdigkeit (mit der Folge chronischer Müdigkeit), Erschöpfung, Hitzewallungen, Gelenkschmerzen, Muskelschwäche und -schmerzen.

Einige dieser Wirkungen sind vorübergehend, andere scheinen länger anzuhalten. Überwiegend hängen diese Symptome mit einer Exposition gegenüber Reizstoffen zusammen. Das Vorliegen von Symptomen im Zusammenhang mit einer zentralnervösen Dysfunktion, Haarausfall, Muskel- und Magen-Darm-Problemen deutet jedoch auf die Möglichkeit einer systemischen Toxizitätskomponente hin. Die Neurotoxizität ist, gerade bei starker Exposition, ein wichtiges Problem im Bereich der Flugsicherheit. Auch die Verschlimmerung bestehender Gesundheitsprobleme durch eine Exposition gegenüber toxischen Stoffen ist sehr wahrscheinlich.

Es handelt sich hierbei um eine verborgene Problematik. Diese gesundheitlichen Effekte stellen wichtige Aspekte für die Gesundheit von Piloten, Kabinenpersonal und Fluggästen dar, vor allem aber im Hinblick auf die Flugsicherheit, wenn Piloten "außer Gefecht" gesetzt sind und das Kabinenpersonal die Räumung von Flugzeugen bei Notfällen nicht überwachen kann.

## Effects of combined exposure to vapours and oils mists at altitude

Aircraft materials such as jet-fuel, de-icing fluids, engine oil, hydraulic fluids, and so on, contain a range of ingredients, some of which are toxic (such as tricresyl phosphate). These materials can contaminate airplane cabin air, and these can lead to exposure to vapours and aerosols. The range of bleed air contaminants and their concentrations, which may be found during in-cabin contamination events during flight, can be extensive. Significant contaminants include: aldehydes; aromatic hydrocarbons; aliphatic hydrocarbons; chlorinated, fluorinated, methylated, phosphate, nitrogen compounds; esters; and oxides. These may be in vapour form, or as oil mists or partially combusted particles.

Studies of exposures in airplanes where cabin contamination occurs show common symptoms of irritancy and toxicity. The range of symptoms in these studies is quite broad, affecting many body systems. These include:

- neurotoxic symptoms: blurred or tunnel vision, nystagmus, disorientation, shaking and tremors, loss of balance and vertigo, seizures, "grey outs" and loss of consciousness, parathesias, numbness (fingers, lips, limbs);
- neuropsychological symptoms: memory impairment, light-headedness, dizziness, feeling intoxicated, confusion and lack of co-ordination, se-

vere headaches, sleep disorders;

- gastro-intestinal symptoms: nausea, vomiting, salivation, diarrhoea;
- respiratory symptoms: cough, breathing difficulties (shortness of breath), tightness in chest, respiratory failure requiring oxygen, susceptibility to upper respiratory tract infections;
- skin symptoms: skin itching and rashes, skin blisters (on uncovered body parts), hair loss;
- cardiovascular symptoms: chest pain, increased heart rate and palpitations;
- irritation of eyes, nose and upper airways;
- sensitivity: signs of immunosuppression, food and alcohol intolerances, chemical sensitivity leading to acquired or multiple chemical sensitivity;
- general: weakness and fatigue (leading to chronic fatigue), exhaustion, hot flashes, joint pain, muscle weakness and pain.

Some of these effects are transient, others appear more permanent. A preponderance of these symptoms are related to exposure to irritants. However, the presence of symptoms related to central nervous system dysfunction, hair loss, muscular and gastrointestinal problems, suggests the possibility of a component of systemic toxicity. Neurotoxicity is a major flight safety concern, especially where exposures are intense. The exacerbation of pre-existing

health problems by toxic exposures is also highly probable. This is a hidden issue. These health effects present significant issues with regard to the health of pilots,

cabin crew and passengers, but most notably with regard to air safety if pilots are incapacitated and cabin crew cannot supervise cabin evacuations during emergencies.

**Effets biologiques des particules inhalées**  
**Biologische Wirkung eingeatmeter Partikel**  
**Biological effects of inhaled particles**

**Posters / Posterbeiträge**



G. PRAML, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München, Ziemssenstraße 1, D-80336 München, Deutschland

L. HARTMANN, Unfallverhütung AG, Technikumstraße 82, CH-8401 Winterthur, Schweiz

C. LESER, Allergiestation, Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Gloriastraße 39, CH-8091 Zürich, Schweiz

## **Cas d'allergie respiratoire sévère provoqués par l'inhalation d'aérosols d'œuf entier dans une boulangerie industrielle**

L'utilisation d'un système inapproprié pour la diffusion d'aérosol liquide d'œuf entier dans une boulangerie industrielle a provoqué une allergie par inhalation grave chez quatre personnes travaillant au poste de pulvérisation. Toutefois, ce n'est pas seulement au voisinage immédiat de la source d'allergène que le risque existe pour les travailleurs, mais également à distance, car l'aérosol est transporté dans l'unité de production par le flux d'air de ventilation : une personne, déjà sensibilisée auparavant, a subi une diminution de 30 % de la fonction pulmonaire alors qu'elle se trouvait à 30 mètres en aval de la source.

Un échantillonnage individuel avec enregistrement en continu est impératif dans les conditions propres à cette activité, c'est-à-dire exposition intermittente et gradients élevés : une personne de haute taille a été exposée à  $3,1 \text{ mg/m}^3$ , une personne de petite

taille à  $7,4 \text{ mg/m}^3$ , la concentration maximale étant de  $21,2 \text{ mg/m}^3$  (moyennage sur 1 min).

Les prélèvements dans les zones latérales, même à proximité de la source, ne donnaient que  $1,2 \text{ mg/m}^3$  ; une zone unique de prélèvement conduirait donc à sous-estimer considérablement l'exposition. Alors qu'ils sont importants du point de vue de la sensibilisation, les pics d'exposition ne seraient pas détectables par le seul prélèvement gravimétrique.

Comme la contamination n'est pas nécessairement limitée au voisinage de la source, une surveillance minutieuse des conditions d'environnement est fortement recommandée.

Le risque de nouvelle sensibilisation a été réduit grâce à d'importantes modifications apportées au processus de production.

## **Schwere inhalative Allergien durch Vollei-Aerosol in einem Großbackbetrieb**

Ein inadäquates Vernebelungssystem für flüssiges Hühner-Vollei in einem Großbackbetrieb führte zur schweren inhalativen Sensibilisierung von vier Beschäftigten, die an der Sprühstation arbeiteten. Außer den direkt an der Sprühstation Beschäftigten waren aber auch alle anderen Arbeiter in der Produktionshalle gefährdet, weil das Aerosol mit der Luftströmung der Hallenlüftung verschleppt wurde: Ein sensibilisierter Bäcker zeigte selbst in 30 m Entfernung von der Sprühstation eine Verringerung der Lungenfunktion um 30% ( $\text{FEV}_1$ ). Personenbezogene und kontinuierliche Messung ist aufgrund der intermittierenden Belastung und des ausgeprägten räumlichen Gradienten zwingend erforderlich: Eine große Person war im Mittel mit  $3,1 \text{ mg/m}^3$  belastet, eine

kleine dagegen mit  $7,4 \text{ mg/m}^3$ . Die Spitzenbelastung betrug  $21,2 \text{ mg/m}^3$ . Eine ortsfeste Probenahme in der Nähe der Sprühstation zeigte nur  $1,2 \text{ mg/m}^3$ ; eine Beschränkung auf ortsfeste Probenahmegeräte hätte also zu einer wesentlichen Unterschätzung der Exposition geführt. Spitzenbelastungen sind bezüglich der Sensibilisierung von Bedeutung, können aber mit ausschließlich gravimetrischen Methoden nicht festgestellt werden. Die Umgebungsverhältnisse sollten eingehend untersucht werden, da sich das Aerosol bei ungünstigen Bedingungen über größere Bereiche verteilen kann. Die Gefahr weiterer Sensibilisierungen wurde durch Änderungen des Produktionsprozesses deutlich verringert.

## **Severe inhalative allergies to whole egg aerosol in an industrial bakery**

Using an inadequate aerosolisation system for liquid whole egg in an industrial bakery resulted in severe inhalative sensitisation in four employees working at the spray station. Besides being at risk in the vicinity of the allergen source, employees are also at risk at a distance from the source, since the aerosol is displaced in the production hall with the ventilation air

flow: a pre-sensitised person suffered from a 30% lung function decline even 30 m downstream from the source. Personal sampling with continuous recording is mandatory under the prevailing conditions, i.e. intermittent exposure and high gradients: a tall person was exposed to  $3.1 \text{ mg/m}^3$ , a small person to  $7.4 \text{ mg/m}^3$ , and the maximum concentration was

21.2 mg/m<sup>3</sup> (averaging period 1 min). Lateral area sampling, even close to the source, amounted to only 1.2 mg/m<sup>3</sup>; thus, area sampling alone would result in significant underestimation of the exposure. Peak exposures, although important in terms of sensitisation, would not be detectable by gravimetric sam-

pling only. As contamination is not necessarily restricted to the vicinity of the source, a detailed inspection of environmental conditions is strongly recommended. The risk of future sensitisations was minimized by major changes in the production process.

## **Les tumeurs pulmonaires induites chez le rat par des particules faiblement solubles sont-elles pertinentes pour l'évaluation des risques des expositions professionnelles ?**

Au cours d'une grande étude de cancérogénicité par instillation intra-trachéale de 19 types de poussières chez le rat, nous avons observé un excès dose-dépendant de tumeurs pulmonaires. Même des poussières grossières provenant de mines de charbon ou d'autres mines produisent des tumeurs bénignes et malignes (Pott et al., 1999). Ces résultats viennent à l'appui de la conclusion qu'en principe tous les types de particules faiblement solubles présentent un potentiel d'effet cancérogène sur le poumon du rat. Ces dernières années, différents auteurs ont affirmé qu'un tel effet pourrait être spécifique du rat, ne surviendrait qu'à forte concentration et ne serait donc pas extrapolable aux conditions actuelles d'exposition chez l'homme.

Cette interprétation semble être confortée par l'absence d'effet mutagène direct des poussières. Cependant, ces évaluations de risques ne prennent généralement pas en compte certains aspects, qui sont résumés ci-dessous :

- L'absence d'effet mutagène direct n'implique pas nécessairement l'existence d'un seuil pour l'effet cancérogène. Selon la théorie qui conçoit la cancérogenèse comme un processus à plusieurs étapes, la stimulation de la prolifération cellulaire par l'augmentation d'un mécanisme endogène peut entraîner des effets présentant une relation exposition-risque identique à celle observée dans le cas des cancérogènes génotoxiques. Cela peut être visualisé à l'aide de modèles mathématiques.
- Le retard de clairance pulmonaire et les symptômes inflammatoires ont dans certains un comportement dose-effet qui se traduit par un tracé virtuellement linéaire ; l'impression qu'il existe un seuil d'effet est souvent simplement liée à la représentation de la dose sur une échelle loga-

rithmique.

- Certains éléments semblent indiquer l'existence d'un effet génotoxique indirect provoqué par les cellules inflammatoires.
- De nombreuses études épidémiologiques et méta-analyses ont mis en évidence une augmentation du risque de cancer pulmonaire en cas d'exposition professionnelle aux particules diesel. Cela signifie que, pour une concentration de poussières donnée, le risque de cancer est plus important chez l'homme que chez le rat. Les expositions professionnelles cumulées prises en compte dans ces études ne sont pas beaucoup plus élevées que celles que l'on peut rencontrer actuellement en conditions réelles d'exposition ; donc, si l'on admet que les études épidémiologiques n'ont pas été mal interprétées de bout en bout, il n'est guère probable qu'il existe un seuil d'effet à de plus hautes concentrations.
- L'être humain présentant une longévité et un nombre de cellules supérieurs à ceux du rat ou de la souris, il lui faut une plus faible sensibilité cellulaire et/ou de meilleurs mécanismes de réparation pour le protéger d'un risque de cancer beaucoup plus élevé que chez ces deux espèces animales. Cela rend plus délicat le diagnostic d'altérations pré-néoplasiques chez l'homme.
- Des analyses récentes des risques de cancer pulmonaire chez les mineurs de charbon indiquent un effet cancérogène des poussières présentes dans les mines de charbon.

L'ensemble de ces données paraît suffisamment probant pour que l'on s'abstienne de considérer prématurément le risque de cancer comme négligeable en cas d'exposition professionnelle à des particules insolubles de faible toxicité spécifique.

## **Sind Lungentumoren durch schwerlösliche Partikeln bei Ratten relevant für die Exposition am Arbeitsplatz?**

In unserer großen Kanzerogenitätstudie mit intratrachealer Instillation von 19 Stäuben bei Ratten traten dosisabhängige Lungentumorhäufigkeiten auf. Auch relativ grobkörnige Kohlen- und Grubenstäube erzeugten gut- und bösartige Tumoren (Pott et al., 1999). Die Ergebnisse stützen die Schlussfolgerung, dass im Prinzip alle Arten schwerlöslicher Partikeln das Potential besitzen, Lungentumoren bei Ratten hervorzurufen. In den letzten Jahren wurde mehrfach die Interpretation veröffentlicht, dass solche Effekte Ratten-spezifisch seien und nur bei relativ hohen

Konzentrationen auftreten würden, die für aktuelle Expositionsbedingungen beim Menschen nicht relevant sind. Diese Interpretation scheint durch das Fehlen einer direkten Gentoxizität der Stäube gestützt zu werden. Eine Reihe von Gesichtspunkten - im folgenden zusammengefasst - ist jedoch bei dieser Risikoabschätzung nicht berücksichtigt.

- Das Fehlen direkter Gentoxizität führt nicht zwangsläufig zu einer Wirkungsschwelle für die Kanzerogenität. In Übereinstimmung mit der Mehrstufen-Theorie der Krebsentstehung kann



die Förderung von Zellproliferation durch die Verstärkung eines endogenen Mechanismus zu Expositions-Risikobeziehungen führen, die einem genotoxischen Kanzerogen ähnlich sind. Dies lässt sich durch Modellrechnungen verdeutlichen.

- Mehrere Dosis-Wirkungsbeziehungen im Hinblick auf Verlangsamung der Lungenreinigung und Entzündung zeigen ein praktisch lineares Verhalten, der Eindruck einer Schwelle beruht häufig lediglich auf der Darstellung mit einer logarithmischen Einteilung der Dosis-Achse.
- Es gibt Hinweise für eine indirekte Genotoxizität unter Vermittlung von Entzündungszellen.
- Eine große Anzahl von epidemiologischen Studien bzw. Meta-Analysen weist ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko nach Exposition gegenüber Dieselpartikeln am Arbeitsplatz aus. Dies bedeutet im Vergleich zur Ratte beim Menschen ein höheres Krebsrisiko bei einer bestimmten Staubkonzentration. Die kumulativen Expositio-

nen während der Arbeitszeit sind in diesen Studien nicht viel höher als mögliche aktuelle Expositionsbedingungen; daher ist eine Schwelle bei höheren Expositionen nicht wahrscheinlich.

- Die höhere Lebenserwartung und Zellzahl beim Menschen machen eine geringere Empfindlichkeit pro Zelle und/oder bessere Reparaturmechanismen erforderlich, um den Organismus vor einem viel höheren Tumorrisiko als bei Ratte oder Maus zu schützen. Dies macht die Diagnose prä-neoplastischer Veränderungen beim Menschen schwieriger.
- Neuere Auswertungen von Lungenkrebsrisiken bei Steinkohle-Bergleuten weisen auf einen kanzerogenen Effekt durch Kohlegrubenstaub hin.

Die Summe der Daten besitzt hinreichende Aussagekraft, die Exposition am Arbeitsplatz gegenüber schwerlöslichen Stäuben mit geringer spezifischer Toxizität nicht vorschnell als nicht-nennenswertes Krebsrisiko zu betrachten.

## **Are lung tumours from poorly soluble particles in rats relevant for occupational exposure?**

In our large carcinogenicity study with intratracheal instillation of 19 dusts in rats dose-dependent lung tumour incidences occurred. Even relatively coarse coal and mine dusts produced benign and malignant tumours (Pott et al., 1999). The results support the conclusion that in principle all types of poorly soluble particles have the potential, to induce lung tumours in rats. Over the past few years, several papers have suggested that such effects are rat specific and will only occur at relatively high concentrations not relevant for current human exposure conditions. This interpretation seems to be supported by the lack of direct genotoxicity of the dusts. However, a series of aspects, summarised in the following, is generally not considered in this risk assessment.

- Lack of direct genotoxicity does not necessarily lead to a threshold for carcinogenicity. In accordance with the multistage theory of carcinogenesis, stimulation of cell proliferation by enhancement of an existing endogenous mechanism can lead to exposure-risk relationships similar to genotoxic carcinogens. This can be illustrated by model calculations.
- Several dose-effect relationships of retardation of lung clearance and inflammatory symptoms show virtually linear behaviour; the impression of threshold is often due simply to presentation

of data on a logarithmically scaled dose axis.

- There are indications of indirect genotoxicity mediated by inflammatory cells.
- A large number of epidemiological studies and meta-analyses have found increased lung cancer risks after occupational exposure to diesel particles. This means a greater risk of cancer in humans from a given dust concentration than in rats. The cumulative exposures during working hours in these studies are not much higher than possible current exposure conditions; therefore, a threshold at higher exposures is improbable, if it is accepted that the epidemiological studies have not been totally misinterpreted.
- The greater longevity and cell number of humans require a lower sensitivity per cell and/or better repair mechanisms to protect the individual from a much higher cancer risk than rats or mice. This makes the detection of preneoplastic lesions in humans less likely.
- Recent analyses of lung cancer risks of coal miners indicate a carcinogenic effect from coal mine dust.

The sum of the data appears to provide sufficient evidence not to prematurely regard occupational exposure to insoluble particles of low specific toxicity as a negligible cancer risk.

M. GUINDO-NIGNAN, N. PROUST, R. HERZOG, D. THÉNOT, M. GIRARD, Thomson CSF  
LCR, 91404 Orsay, France

J.P. BUCHET, Université catholique de Louvain, 1200 Bruxelles, Belgique

O. DONARD, C. PECHEYRAN, CNRS, EP 132, 64000 Pau, France

## Spéciation de l'arsenic et prévention des cancers dans la microélectronique

Chez Thomson, une bonne part des activités du Laboratoire central de recherche porte sur l'arséniure de gallium (GaAs) et les composés apparentés. Pour la croissance en film mince du GaAs, on met en œuvre diverses méthodes fondées sur le dépôt chimique en phase vapeur. L'arsenic provient de différentes sources : As (solide), AsH<sub>3</sub> (gazeux) ou substitués (liquides) tels que tert-butylarsine (TBA) ou tridiméthylaminoarsine (DMAA). Pour prévenir le cancer lié à l'arsenic, il faut réaliser une évaluation de risque approfondie, en particulier pour ce qui est de la maintenance du réacteur. Il faut d'abord commencer par mesurer précisément la pollution de l'air par l'arsenic (particules et gaz), et ensuite assurer un biomonitorage afin de déceler une éventuelle exposition. Dans les deux cas, la spéciation est très utile pour définir la marche à suivre en matière de prévention, puisque toxicité et métabolisation dépendent de la molécule. Pour l'identification précise des molécules d'arsenic (opération délicate et fort peu courante), une méthode originale de prélèvement et d'analyse est actuellement à l'étude. Elle se fonde sur le cryoprélèvement, la chromatographie gazeuse et l'ICPMS avec spéciation de l'arsenic. Nous rendons compte des premiers résultats qualitatifs obtenus pendant la maintenance des réacteurs. Cette technique permet d'identifier dans l'air divers polluants à base d'As (hydrures, composés organométalliques, etc.), et dans certains cas des molécules inattendues (dimé-

thylarsine ou triméthylarsine), ainsi que d'observer des espèces inconnues. Pour le biomonitorage, la spéciation est réalisée sur les urines ; on détermine les trois métabolites (As<sub>in</sub>, MMA, DMA) par génération d'hydrure/piégeage cryogénique/absorption atomique. Nous présentons une étude réalisée récemment en Belgique par J.P. Buchet sur 950 sujets non exposés : chez 90 % d'entre eux, on a trouvé moins de 15 µg d'As par gramme de créatinine (somme des trois métabolites). Nous rendons compte des observations faites sur une population de salariés exposés et non exposés travaillant chez Thomson, et nous les comparons à ceux de l'étude belge.

Pour faciliter l'interprétation des résultats urinaires, il faut éviter toute interférence résultant de la prise d'aliments.

Nous utilisons un nouveau protocole de prélèvement d'urine afin d'obtenir des informations plus exactes sur l'exposition à l'arsenic et de prendre des mesures plus précises pour la prévention du cancer lié à l'arsenic. En bref, il existe en microélectronique des risques d'exposition, de durée et d'intensité variables, à différentes molécules d'As, en particulier pendant la maintenance, mais les salariés sont en général bien protégés et doivent utiliser des postes de travail spéciaux. A en juger par les résultats des analyses d'urine, le niveau d'exposition semble bas.

## Arsenspeziesanalytik: Krebsprävention in der Mikroelektronik

Im Thomson-Forschungszentrum beschäftigen wir uns zu einem großen Teil mit Galliumarsenid (GaAs) und verwandten Verbindungen. Das Abscheiden dünner Filme von GaAs-Halbleitern erfolgt mit verschiedenen Methoden basierend auf dem chemischen Dampfniederschlag (chemical vapour deposition). Als Arsenquellen werden verwendet: As (fest), AsH<sub>3</sub> (Gas) oder Ersatzstoffe (Flüssigkeiten) wie tertiäres Butylarsin (TBA) oder Trisdimethylaminoarsin (DMAA). Um Krebs durch Arsen sachgerecht zu verhindern, muss eine sorgfältige Risikobewertung vorgenommen werden, insbesondere für die Instandhaltung der Apparate für die Filmabscheidung. Dabei müssen zuerst die in die Luft freigesetzten arsenhaltigen Schadstoffe (Partikel und Gase) korrekt gemessen und dann muss bei einer möglichen Exposition ein Biomonitoring durchgeführt werden. In beiden Fällen ist eine genaue Identi-

fizierung sehr nützlich, um das geeignete Präventionsverfahren zu ermitteln, da die Toxizität und die Metabolisierung molekülabhängig sind. Zur genauen Identifizierung gasförmiger arsenhaltiger Moleküle (die schwierig und unüblich ist) wird gegenwärtig eine neue Methode der Luftprobenahme und -analyse entwickelt. Sie beruht auf der Verwendung von Kühlfallen, der Gaschromatographie und der ICP-Massenspektrometrie, die erlaubt As-Spezies zu bestimmen. Wir berichten über vorläufige qualitative Ergebnisse bei der Instandhaltung von Apparaten für die Filmabscheidung. Mit dieser Technik können verschiedene gasförmige arsenhaltige Verbindungen (Hydride, metallorganische Verbindungen usw.) in der Luft identifiziert werden, und in einigen Fällen werden unerwartete Moleküle (Dimethyl- oder Trimethylarsin) und unbekannte Spezies beobachtet. Das Biomonitoring wird bei einer mög-

lichen Arsenexposition eingesetzt, die Identifizierung der Arsen-Spezies erfolgt im Urin. Die Harnanalyse wird mittels Hydrid-Kryogen-Atomabsorption vorgenommen, um die drei Metaboliten  $As_{in}$ , MMA und DMA zu erhalten. Wir legen eine neuere Untersuchung von J.P. Buchet aus Belgien an rund 950 nicht exponierten Probanden vor, von denen 90% weniger als  $15 \mu\text{g As/g}$  Kreatinin aufweisen (Summe der drei Metaboliten). Wir berichten über exponierte und nicht exponierte Thomson-Mitarbeiter und machen einen Vergleich mit der belgischen Studie. Interferenzen durch Nahrungsmittel müssen vermieden werden, um die Ergebnisse der Harnuntersuchungen leicht interpretieren zu können. Gegenwärtig wird eine neue Vorgehensweise für die

Urinprobenahme angewandt, um genauere Informationen zur Arsenexposition zu erhalten und um arsenbedingte Karzinomen gezielter verhüten zu können. Zusammenfassend wird festgestellt, dass es in der Mikroelektronik, insbesondere bei Wartungsarbeiten, möglicherweise zu Expositionen gegenüber verschiedenen Arsenmolekülen kommen kann, die in ihrer Dauer und Intensität variieren. Jedoch die Mitarbeiter werden im Allgemeinen durch angemessene Schutzausrüstungen gut geschützt und sie werden darüber hinaus aufgefordert, speziell eingerichtete Arbeitsplätze zu benutzen. Der Expositionsgrad scheint angesichts der Ergebnisse der Urinuntersuchungen gering zu sein.

## **Arsenic speciation: cancer prevention in the microelectronics industry**

In Thomson Corporate Research Center a large part of our activities is devoted to gallium arsenide (GaAs) and related compounds. GaAs semiconductor thin film growth is carried out by various methods based on chemical vapour deposition. The arsenic sources used are: As (solid),  $AsH_3$  (gas) or substitutes (liquids) such as tertiarybutylarsine (TBA) or trisdimethylaminoarsine (DMAA). In order to ensure the prevention of As-related cancer, risk assessment has to be done carefully, all the more so during maintenance of the growth equipment. It is firstly necessary to obtain an accurate measurement of the As-based pollutants (particulates and gases) emitted into the air and then secondly to carry out biological monitoring of potential exposure. In both cases speciation is very useful to determine the appropriate prevention procedure as toxicity and metabolisation are molecule dependent. To identify precisely (which is hard to do and quite uncommon) gaseous As-based molecules, a new method of air sampling and analysis is presently under development. It is based on cryo-sampling, gas chromatography and ICP MS allowing As speciation. We report on preliminary qualitative results obtained during growth equipment maintenance. This technique allows identification of various As gaseous chemicals (hydrides, organometallic compounds, etc.) in

air, and in some cases unexpected molecules (dimethyl or trimethylarsine) and unknown species are observed. Biological monitoring is associated with potential arsenic exposure and arsenic speciation is carried out on urine. Urinary analysis is performed by hydride-cryogenic-atomic absorption to determine the three metabolites  $As_{in}$ , MMA, DMA. We present a recent study carried out in Belgium by J.P. Buchet on  $\approx 950$  non-exposed people; 90% of the population had less than  $15 \mu\text{g As/g}$  creatinine (sum of the three metabolites). We report on an -exposed and non-exposed population of Thomson employees, and a comparison is made with the Belgian study.

Interference due to food intake must be avoided to ensure easy interpretation of the urinary results.

A new protocole for urine sampling is now in use with a view to obtaining more accurate information on arsenic exposure and to prevent more precisely As cancer. In summary, in microelectronics there are potential exposures, variable both in duration and intensity, to different arsenic molecules especially during maintenance operations, but people are generally well protected by adequate protective equipment and are requested to use special work stations. As shown by the urinary results, the level of exposure seems to be low.

## Etude statistique des effets pulmonaires des poussières de ciment chez les salariés d'une cimenterie

Une étude épidémiologique rétrospective a porté sur les salariés de la cimenterie Adra, à Damas, entre 1995 et 1997. Cette étude visait à mettre en évidence les cas de pneumoconiose provoqués par les poussières de ciment chez les ouvriers des cimenteries en Syrie, ainsi que les mesures de protection nécessaires. Cent salariés de sexe masculin du département production (cas) et cent salariés du département administratif (témoins) ont été inclus dans l'étude. Tous ont été soumis à un examen clinique complet, à une radiographie pulmonaire et à des épreuves fonctionnelles pulmonaires. Les résultats ont été analysés par test du  $\chi^2$ .

Les résultats obtenus sont les suivants :

- Les salariés du département production faisaient état plus fréquemment que les témoins de dyspnée, toux et oppression thoracique ; ces signalements augmentaient avec l'âge et l'ancienneté.
- Les anomalies constatées au stéthoscope étaient plus fréquentes chez les salariés du département production que chez les témoins. Toutefois, dans

les deux groupes étudiés, ces anomalies augmentaient avec l'âge et l'ancienneté.

- Les opacités pneumoconiotiques à la partie inférieure des poumons (diamètre inférieur à 1,5 mm) étaient plus fréquentes chez le personnel du département production que chez les témoins. Ces anomalies augmentaient avec l'âge et l'ancienneté dans les deux groupes étudiés. Au sein du département production, les opacités étaient en augmentation chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs.
- L'incidence d'anomalies modérées de la fonction pulmonaire était augmentée chez les travailleurs du département production par rapport aux témoins. Ces anomalies étaient principalement de type obstructif.

Tous les résultats étaient statistiquement significatifs ( $p < 0,05$ ). L'étude a conduit à la formulation de suggestions et de recommandations.

## Statistische Untersuchung zu den Auswirkungen von Zementstaub auf die Lungen von Beschäftigten in der Zementindustrie

Bei Beschäftigten der Zementfabrik Adra in Damaskus wurde von 1995 bis 1997 eine retrospektive epidemiologische Studie durchgeführt. Das Ziel der Studie war die Erhellung der Pneumokoniose-Fälle aufgrund von Zementstaub bei Zementarbeitern in Syrien unter unzulänglichen Schutzmaßnahmen.

100 männliche Beschäftigte aus der Produktionsabteilung (Studie) und 100 Arbeitnehmer aus der Dienstleistungsabteilung (Kontrollen) wurden in die Studie eingeschlossen. Bei allen Beschäftigten wurden eine umfassende klinische Untersuchung, eine Thorax-Röntgenaufnahme und Lungenfunktionsprüfungen durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit dem Chi-Quadrat-Test analysiert.

Wir erzielten folgende Ergebnisse:

- Zunahme der Beschwerden in Form von Dyspnoe, Husten und Beklemmung bei den Produktionsarbeitern im Vergleich mit den Kontrollpersonen. Die Beschwerden nahmen mit dem Alter und der Beschäftigungsdauer zu.
- Zunahme der Befunde bei der Untersuchung der Produktionsarbeiter mit dem Stethoskop im Ver-

gleich zu den Kontrollpersonen. Bei den Befunden wurde mit dem Alter und der Beschäftigungsdauer in beiden Abteilungen ein Anstieg festgestellt.

- Zunahme der Pneumokoniose (Verschattungen) im unteren Lungenbereich (weniger als 1,5 mm) bei den Produktionsarbeitern im Vergleich zu den Kontrollpersonen. Die Befunde nahmen in beiden Abteilungen mit dem Alter und der Beschäftigungsdauer zu. Darüber hinaus waren die Verschattungen bei den Rauchern der Produktionsabteilung im Vergleich zu den Nichtrauchern derselben Abteilung ausgeprägter.
- Bei den Produktionsarbeitern war im Vergleich zu den Kontrollen eine leicht erhöhte Inzidenz einer geringfügig anomalen Lungenfunktion festzustellen. Dabei handelte es sich zumeist um eine Obstruktion.

Alle Ergebnisse waren statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ). Die Studie schließt mit einigen Anregungen und Empfehlungen.

## Statistical study of the effect of cement dust on the lungs of cement industry workers

A retrospective epidemiological study of Adra cement factory workers in Damascus was performed for the years 1995 to 1997. The aim of this study was to review the pneumoconiosis cases resulting from cement dust among cement industry workers in Syria and to highlight the shortcomings of protective measures adopted. 100 male workers from the production department (cases) and 100 workers from the service department (controls) were included in this study. Full clinical examination, chest x-ray film, and lung function tests were performed for all workers. The results were analysed using the chi-2 test.

Our results were as follows:

- Increased complaints of dyspnea, cough and tightness in production department workers compared to controls. These complaints increased with age and the length of time working in the plant.
- Stethoscopic findings were increased in produc-

tion department workers compared to controls. An increase with age and the length of time working in the plant was also observed in relation to these results in both departments.

- Increased pneumoconiosis (opacities) in the lower parts of the lungs (less than 1.5 mm) in the production department workers compared to controls. An increase with age and the length of time working in the plant was also observed in relation to these results in both departments. Furthermore, opacities were increased in smokers from the production department compared to non-smokers from the same department.
- An increase in the incidence of mild lung function abnormalities was noted in the production department workers compared to controls. These were mainly of the obstructive type.

All results were statistically significant ( $p < 0.05$ ). This study concluded with a number of suggestions and recommendations.

## **Prise en charge de l'évaluation du risque professionnel lié aux poussières par la Sécurité sociale en Algérie**

La Sécurité sociale, en tant que réparateur essentiel des conséquences d'accidents du travail et de maladies professionnelles, se préoccupe légitimement de prévenir les risques qu'elle assure dans l'intérêt des travailleurs, afin de leur éviter d'être la cible des risques professionnels, et afin de réduire le nombre d'accidents du travail et de maladies professionnelles, ainsi que les charges qui en découlent. Dans ce cadre, l'objectif de notre modeste étude est d'évaluer le risque d'exposition aux poussières.

### **Méthodes**

- Recensement des branches d'activité (tableaux)
- Récolte des données de déclaration de maladie professionnelle sur une durée de trois ans
- Exploitation des données

- Enquête sur les maladies professionnelles liées aux poussières
- Statistiques technologiques faisant apparaître les causes, les maladies, les activités, les postes de travail, le lieu (tableaux)
- Statistiques financières

### **Résultat**

- Place du risque et des maladies professionnelles liés aux poussières par rapport à l'ensemble des risques professionnels
- Distribution des maladies professionnelles : âge, ancienneté (tableaux)
- Impact

### **Conclusion**

- Mesures d'action de prévention

## **Beurteilung der staubbedingten Gefährdung am Arbeitsplatz durch die Soziale Sicherheit in Algerien**

Die Sozialversicherung als wichtigste Beurteilungsinstanz für die Entschädigung von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten ist zu Recht bestrebt, den von ihr versicherten Risiken vorzubeugen:

- im Interesse der Arbeitnehmer, um ihnen Berufskrankheiten zu ersparen;
- mit dem Ziel der Verringerung der Zahl der Arbeitsunfälle und Berufskrankheiten und der damit verbundenen Belastungen.

Vor diesem Hintergrund soll unsere bescheidene Studie das Staubexpositionsrisiko bewerten.

### **Methoden:**

- Festlegung der Tätigkeitsfelder (Tabellen)
- Erfassung der Meldungen von Berufskrankheiten während eines Zeitraums von 3 Jahren
- Auswertung der Daten

- Ermittlung staubbedingter Berufskrankheiten
- Technische Statistiken: Ursachen, Krankheiten, Tätigkeiten, Arbeitsplätze, Standort der Arbeitsstätte (Tabellen)
- Kostenübersichten (Tabellen)

### **Ergebnis:**

- Stellenwert der Gefahr staubbedingter Berufskrankheiten im Verhältnis zu den beruflichen Risiken insgesamt
- Verteilung der Berufskrankheiten auf das Alter und die Länge der Betriebszugehörigkeit (Tabellen)

### **Schlussfolgerung:**

- Präventionsmaßnahmen

## **Assessment of occupational risk linked to dust by the Social security system in Algeria**

In its role as the main body responsible for settling claims arising from occupational accidents and diseases, Social security is legitimately concerned with preventing the risks that it insures both to prevent workers being the target of occupational risks and to reduce the number of occupational accidents and diseases as well as to ease the resulting financial burden.

Within this context, the aim of our modest study was to assess the risk of exposure to dust.

### **Methods**

- Compilation of a list of the sectors of activity concerned (tables)
- Collection of occupational disease notification data for a period of three years
- Data processing
- Survey relative to dust-related occupational diseases
- Technological statistics: causes, diseases, activities, workstations, location (tables)

- Financial statistics

**Result**

- Place of dust-related risk and occupational diseases compared to occupational risks as a whole

- Distribution of occupational diseases by age and duration of employment (tables)

- Impact

**Conclusion**

Prevention measures

## Exposition à des contaminants en altitude et accroissement de toxicité

Des études toxicologiques sur les produits de thermolyse des matériaux aéronautiques ont été menées sur animaux de laboratoire dans des conditions simulées de pression réduite comparables à l'environnement cabine avion. Les effets de la pression et du débit d'air sur la toxicité des sous-produits de pyrolyse (aérosols, particules et gaz), le monoxyde de carbone et l'acide cyanhydrique, composés générés lors de la pyrolyse, ont été mesurés par les paramètres comportementaux et toxicologiques suivants :

- Paramètres comportementaux  
Temps d'alerte  $T_A$ , avant premières attitudes de fuite ;  
Temps d'incapacitation  $T_I$ , à partir duquel les animaux ne sont plus capables de s'échapper,
- Paramètre toxicologique :  $CL_{50}$  après 20 minutes d'exposition.

Les résultats indiquent que la  $CL_{50}$  :

- des produits de thermodécomposition du bois, de la mousse PU, des rideaux et matériaux d'isolation est réduite de 30 à 40 % à 700 hPa ;
- du monoxyde de carbone est réduite de 46 %, passant de  $6540 \text{ mg/m}^3$  au niveau mer (1013 hPa) à  $3500 \text{ mg/m}^3$  à 700 hPa (équivalent pres-

sion à 3000 m d'altitude = pression cabine).;

- de l'acide cyanhydrique est réduite de 50 %, passant de  $295 \text{ mg/m}^3$  au niveau mer (1013 hPa) à  $147 \text{ mg/m}^3$  à 700 hPa (équivalent pression à 3000 m d'altitude).

Les résultats démontrent également une réduction des temps d'incapacitation à 700 hPa par rapport à 1013 hPa. Ces réductions de  $CL_{50}$  et de temps d'incapacitation correspondent à un accroissement de toxicité.

Il n'existe pas de législation, de standards ou de recommandations spécifiques aux villes d'altitude. Les réglementations aéronautiques ne considèrent pas la possibilité de mécanismes de toxicité accrue liés à l'altitude/pression. Parallèlement, l'Administration Fédérale américaine impose (FAR Part 25) une correction "équivalent niveau mer", autorisant ainsi des concentrations absolues plus élevées. Des études systématiques en détermination et comparaison de la toxicité ( $CL_{50}$  et NOAEL) en altitude et au niveau mer sont nécessaires. Ces résultats devraient par ailleurs être pris en compte par les organisations de standard et les autorités.

## Schadstoffexposition in großer Höhe und entsprechende Toxizitätszunahme

Toxikologische Studien über thermische Zersetzungsprodukte von Flugzeugwerkstoffen wurden an Versuchstieren unter Bedingungen durchgeführt, die den Druckbedingungen in fliegenden Flugzeugen entsprechen. In diesen Untersuchungen wurden anhand verhaltensbezogener und toxikologischer Parameter die Auswirkungen des Drucks und der Luftströmung auf die Toxizität von Pyrolyseprodukten von Flugzeugwerkstoffen (luftgetragene Partikel und Gase) sowie die Auswirkung des Drucks auf Kohlenmonoxid (CO) und Cyanwasserstoff (HCN), bei der thermischen Zersetzung entstehende Stickgase, gemessen:

- Verhaltensbezogene Parameter –  
die Reaktionszeit  $T_A$ , die als Zeitspanne bis zur Einleitung eines Fluchtverhaltens gemessen wurde;  
die Benommenheitszeit  $T_S$  (*stun time*), die als Zeitspanne gemessen wird, nach der die Tiere nicht mehr in der Lage sind zu entkommen;
- Toxikologische Parameter – die  $LC_{50}$  nach 20-minütiger Exposition.

Die Ergebnisse zeigen, dass die  $LC_{50}$  von

- thermischen Zersetzungsprodukten von Holz, PU-Schaum, Vorhängen und Isolierungsmaterialien bei 700 hPa um 30-40% erniedrigt sind;

- Kohlenmonoxid von  $6540 \text{ mg/m}^3$  auf Meereshöhe (1013 hPa) um 46% auf  $3500 \text{ mg/m}^3$  bei 700 hPa (entsprechend 3000 m Höhe) gesenkt wird;
- Cyanwasserstoff von  $295 \text{ mg/m}^3$  auf Meereshöhe (1013 hPa) um 50% auf  $147 \text{ mg/m}^3$  bei 700 hPa (entsprechend 3000 m Höhe) gesenkt wird.

Die Ergebnisse belegen außerdem eine Verkürzung der Benommenheitszeit bei 700 hPa im Vergleich mit 1013 hPa. Eine Senkung der  $LC_{50}$  und eine Verkürzung der Benommenheitszeit entspricht erhöhter Toxizität. Spezifische Rechtsvorschriften, Normen oder Empfehlungen für hoch gelegene Städte gibt es nicht. In den Luftfahrtbestimmungen wird der Möglichkeit erhöhter Toxizität in der Höhe nicht Rechnung getragen. Darüber hinaus schreibt die US Federal Aviation Authority (FAR Part 25) eine Korrektur (Meeresspiegeläquivalent) vor und lässt damit höhere absolute Konzentrationen zu. Es sind systematische Studien zur Ermittlung der Toxizität von Luftschadstoffen erforderlich, wobei die Werte der  $LC_{50}$  oder des No effect levels (NOAEL) in der Höhe und am Meeresspiegel zu vergleichen sind. Außerdem sind die Ergebnisse solcher Studien von Normungsorganisationen und Regulierungsbehörden zu berücksichtigen.



## Exposure to contaminants at altitude and associated toxicity increases

Toxicological studies on thermolysis by-products of aircraft materials have been conducted on laboratory animals in reduced pressure environments simulating aircraft in flight.

In these studies, effects of pressure and airflow on the toxicity of aircraft material pyrolysis by-products (airborne particles and gases) as well as effects of pressure on carbon monoxide (CO) and hydrogen cyanide (HCN), regular asphyxiants associated to thermal decomposition, were measured using behavioural and toxicological parameters:

- Behavioural parameters
  - Alert time  $T_A$ , measured as the time to initiate escape behaviour,
  - Stun time  $T_S$ , measured as the time when the animals are no longer able to escape
- Toxicological parameter – the  $LC_{50}$  after 20 minutes exposure

The results show that the  $LC_{50}$  of:

- thermal decomposition by-products of wood, PU foam, curtains and insulation material is decreased by 30 to 40% at 700 hPa;
- carbon monoxide is decreased by 46% from

6540 mg/m<sup>3</sup> at sea level (1013 hPa) to 3500 mg/m<sup>3</sup> at 700 hPa (equivalent to 3000 m altitude);

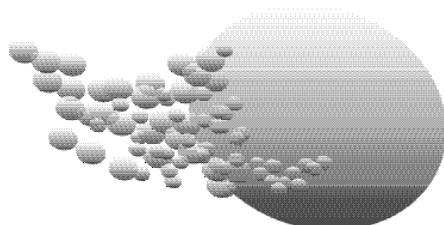
- hydrogen cyanide is decreased by 50% from 295 mg/m<sup>3</sup> at sea level (1013 hPa) to 147 mg/m<sup>3</sup> at 700 hPa (equivalent to 3000 m altitude).

Results also demonstrated reductions of incapacitation times at 700 hPa compared to 1013 hPa.

Decreased  $LC_{50}$  and reductions of incapacitation times correspond to increased toxicity.

Specific legislation, standards or recommendations for cities at altitude do not exist. However, aeronautical regulations do not consider the possibility of increased toxicity at altitude. Moreover, the US Federal Aviation Authority (FAR part 25) imposes a sea level equivalent correction thus allowing higher absolute concentrations.

Systematic studies are necessary to determine the toxicity of airborne contaminants, comparing  $LC_{50}$  or no observable adverse effect level (NOAEL) values at altitude and sea level. Further, the results of such studies need to be considered by standard setting organisations and regulatory agencies.



**Secrétariat / Sekretariat / Secretariat**

**Renseignements / Auskünfte / Information**

Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS)  
Colloque AISS Poussières 2001  
30, rue Olivier Noyer, F-75680 PARIS CEDEX 14 (France)  
Tel. : +33 (0) 1 40 44 31 19 Fax : +33 (0) 1 40 44 30 99  
E-mail : skornik@inrs.fr

**Inscriptions / Anmeldungen / Registration**

“AMPLITUDES”

20, rue du Rempart Saint Etienne, F-31000 Toulouse (France)  
A l'attention de Nathalie ITIE  
Tel : +33 (0) 5 62 30 17 98 Fax : +33 (0) 5 62 30 17 85  
E-mail : nathalie@amplitudes.com



COMITÉ AISS CHIMIE  
IVSS SEKTION CHEMIE  
ISSA CHEMISTRY SECTION



COMITÉ AISS RECHERCHE  
IVSS SEKTION FORSCHUNG  
ISSA RESEARCH SECTION