

# L'IMPORTANCE DE LA SENSIBILITÉ INDIVIDUELLE DANS L'APPRÉCIATION DES LIMITES TOLÉRABLES DES SUBSTANCES TOXIQUES DANS L'INDUSTRIE

M. WASSERMANN, G. MIHAIL, et G. BOGEA

*Sectia Igienă Muncii, Institutul de Igienă si Sănătate Publică R.P.R.,  
București, Romina*

Le problème de la sensibilité individuelle de l'organisme pour les substances toxiques confronte l'hygiéniste en trois circonstances :

- (1) dans la recherche toxicologique expérimentale sur l'animal ;
- (2) au cours de l'examination de l'état de santé des travailleurs des sections dans lesquelles les concentrations des toxiques dans l'air sont au-dessous ou dans les limites tolérables (L.T.) ;
- (3) dans l'interprétation de la morbidité des sections dans lesquelles les travailleurs sont exposés à des concentrations de toxiques dans l'air, qui dépassent les L.T.

(1) L'élément de base dans l'élaboration des L.T. étant l'expérience sur l'animal, le chercheur a la possibilité de choisir des lots homogènes d'animaux. Pourtant, même étant de la même espèce, race, sexe, âge, poids corporel, provenant d'un seul éleveur, recevant la même alimentation et conditions climatiques, les animaux sur lesquels on expérimente l'effet d'une certaine substance présentent une dispersion—en certaines limites—des réactions.

Les recherches pharmacodynamiques pour la standardisation des médicaments ainsi que celles de toxicologie expérimentale contiennent à l'heure actuelle un riche matériel qui illustre l'existence de cette sensibilité individuelle. Malgré les progrès faites jusqu'à présent dans le domaine de l'activité nerveuse supérieure, de l'endocrinologie et de la biologie, on n'a pas encore trouvé l'explication pour tous les cas de réaction différente pour certains facteurs du milieu.

Ce fait ne diminue pas la valeur des méthodes biologiques, mais impose la recherche des causes de la variabilité de la réponse de l'organisme aux facteurs externes, recherche d'une grande importance tant dans la toxicologie que dans la pathologie générale où—ainsi que nous savons—ce n'est pas la question de la maladie, mais des malades qui présentent la maladie chacun dans leur manière, justement à cause de cette sensibilité individuelle.

Parmi les méthodes expérimentales appliquées aux animaux dans l'étude de l'établissement des L.T., la méthode pavloviste des réflexes conditionnels se démontre la plus fine pour déceler des troubles produits par les concentrations minimales des toxiques dans l'air. Smeljansky a présenté<sup>1</sup> des données qui illustrent d'une manière éloquente la supériorité de la méthode

des réflexes conditionnels en comparaison avec d'autres méthodes de recherche.

Vue par le prisme de la sensibilité individuelle, cette méthode souligne, avec une grande finesse, l'existence de la variation du comportement des animaux d'un lot très homogène des points de vue déjà énumérés. En fonction du type de l'activité nerveuse supérieure varient le temps d'élaboration des réflexes conditionnels, la qualité et l'intensité de la réponse conditionnelle, le temps et le grade de retour à la normale de l'a.n.s. après avoir retiré l'animal du milieu toxique.

Notre expérience, obtenue par l'application de la méthode des réflexes conditionnels dans la recherche de l'action du H.C.H. sur le rat blanc, nous a relevé l'existence de 27,7 pour cent de variabilité individuelle.

Il est possible que, par la fixation des L.T. beaucoup inférieurs aux diapositives toxiques de la substance respectivement, on pourrait prévenir aussi les troubles qui surviennent à cause de la sensibilité individuelle accrue. Cette conduite peut avoir une valeur dans l'expérimentation sur l'animal, car par la sélection minutieuse du lot expérimenté et par la surveillance attentive au cours de l'expérimentation, on peut supposer qu'il n'intervient pas aucun autre facteur infectieux toxique, carenciel ou climatique qui pourrait influencer la réactivité des animaux.

Pour pouvoir utiliser chez l'homme les données obtenues par l'expérimentation animale, nous devons tenir compte du fait que en dehors de la variabilité que détermine la différence du type de l'a.n.s., il existe aussi une large gamme d'antécédents pathologiques qui ont laissé leur empreinte sur la réactivité aux divers facteurs de milieu. C'est pourquoi dans l'expérimentation sur l'animal, on doit avoir en dehors du lot homogène d'animaux sélectionnés, normaux, un lot d'animaux chez lesquelles on a provoqué des lésions tissulaires qui ont abouti aux différents degrés d'insuffisance fonctionnelle des organes qui sont les plus affectés par la substance recherchée. Truhaut, Vitte et Boussermart<sup>2</sup> ont étudié de cette manière l'influence de l'état rénal dans l'étude de la toxicologie du pentachlorophénol.

Parmi les caractéristiques toxicologiques effectuées par une substance, nous considérons nécessaire de mentionner le degré de la sensibilité observée, la concentration minimale de toxique avec laquelle on a obtenu l'aspect clinique et sa manifestation. Ces indications pourraient être d'une grande utilité dans l'application des mesures prophylactiques lors de l'introduction d'une telle substance toxique dans l'industrie.

(2) La recherche de l'état de santé des travailleurs des sections dans lesquelles les concentrations des substances toxiques dans l'air et dans les humeurs ont des valeurs au-dessous des L.T. met en évidence chez certains travailleurs l'existence de troubles cliniques accompagnés ou non des concentrations accrues du toxique dans les humeurs.

Sommes nous en présence des cas de sensibilité individuelle? D'accord avec Burger et Frant<sup>3</sup>, et Glömmé<sup>4</sup>, nous devons exclure les suivants possibilités d'erreur:

(a) la pénétration du toxique par voie digestive ou cutanée, due à un déficit de la protection du travail;

## SENSIBILITÉ INDIVIDUELLE DANS L'APPRÉCIATION DE M.A.C.

(b) les sujets qui ont eu des intoxications aiguës dans leurs antécédents et qui travaillent maintenant dans des bonnes conditions de protection;

(c) l'existence, en dehors de l'entreprise, d'une source d'intoxication: travail supplémentaire dans des ateliers insalubres, sources toxiques habitationnels.

Si les malades respectifs ne s'encadrent dans aucune des catégories énumérées, nous pouvons conclure qu'il s'agit des cas de sensibilité individuelle pour des concentrations des toxiques dans l'air qui sont dans les limites des L.T. Dans ces cas on doit chercher l'existence d'une tare viscérale qui augmente la réceptivité pour le toxique respectif, ou bien des conditions non hygiéniques d'habitation qui modifient la résistance naturelle de l'individu.

Nous avons rencontré des cas de sensibilité individuelle manifestés par une réaction allergique chez des sujets exposés à des concentrations de toxiques qui étaient dans les limites admissibles, en deux situations: chez quelques travailleurs d'une usine d'antibiotiques et chez des techniciens du stations de malaria (médecins, statisticiens, magasiniers). Dans les deux situations nous n'avons pas trouvé des conditions professionnelles ou extra-professionnelles qui pourraient expliquer l'apparition de ces phénomènes. L'examen cliniques dans les cas d'allergie pour le H.C.H. a mis en évidence l'existence d'une pneumopathie chronique et dans les cas d'allergie pour les antibiotiques, de phénomènes d'insuffisance hépatique.

(3) L'évidence de la sensibilité individuelle est prégnante chez les sujets qui travaillent dans un milieu toxique dans lequel les L.T. sont dépassés. Ce phénomène se remarque surtout chez les sujets ayant un grand stage de travail et qui sont exposé à une action intriquée, aux facteurs nocifs professionnels, à des sévères conditions climatiques extraprofessionnels et à des infections intercurrents.

Depuis 1950, nous avons surveillé une collectivité de mineurs qui travaillent dans une mine à ciel ouvert de manganèse. Les déterminations de milieu effectuées plusieurs fois ont mis en évidence des concentrations de manganèse qui dépassaient 2-3 fois les L.T. L'examen médical effectué en 1950 a relevé l'existence de certains désordres neurologiques de faible intensité (tremblements, hypertonie, nystagmus), qui n'ont pas affectés sensiblement la capacité de travail. Les sujets furent donné des médicaments dispenserisés et soumis à un traitement général de protection et compensation de l'organisme. On a donné des instructions et on a appliqué une série de mesures pour améliorer les conditions de travail. Les examens médicaux effectués dans les années suivants ont montrés une stabilisation et, dans quelques cas, des légères régressions des phénomènes observés en 1950. En 1957, quelques cas typiques d'intoxication manganique sont apparus, manifestés par un syndrome extrapyramidal associé quelquefois avec des phénomènes cérébelleux. Le syndrome extrapyramidal été caractérisé par hypertonie de type extrapyramidale, la présence du signe de la roue dentée, le signe de Noïca, l'exagération des réflexes de posture, légère rigidité, bradykinesie, inexpressivité du visage, et des modifications de langage (bradylalie et dysarthrie). Les phénomènes ont survenus quelques mois après que ces mineurs avaient souffert de grippe pendant une épidémie.

On doit mentionner le fait que chez le reste de la population de cette région, ainsi que dans les familles des mineurs, la grippe ne fut pas suivi des symptômes neurologiques non spécifiques ou de type parkinsonien.

Les situations exposées aux points (2) et (3) sont fréquemment rencontrées dans la pathologie professionnelle. Elles posent le problème de la sensibilité individuelle, non pas du point de vue de la validité physiologique des L.T., mais de la complexité des conditions extraprofessionnelles et des diverses tares viscérales, qui peuvent diminuer la résistance naturelle de l'individu, même dans la circonstance des valeurs normales ou très faiblement plus grandes des L.T.

Nous avons considéré nécessaire de mentionner ces problèmes à l'occasion de la discussion des critères d'élaboration des L.T., parce qu'ils peuvent contribuer à maintenir et à améliorer l'état de santé des travailleurs.

Lors de l'introduction en industrie d'une nouvelle substance toxique, il est nécessaire que le service médical industriel se documente sur les caractéristiques toxicologiques de la substance, et le type et la fréquence des cas de sensibilité constatés expérimentalement chez l'animal.

C'est le devoir du médecin hygiéniste d'industrie d'instruire les cadres médicales dans le problème de la signification des L.T. du caractère essentiel de guide et non de dogme des standards hygiéniques. Williams<sup>5</sup> a souligné qu'en fonction de cette conception, les médecins industriels ont la possibilité de contribuer à la validation ou l'amélioration des valeurs L.T., par rapport à leurs observations médicales personnelles dans l'industrie.

En étroite collaboration avec l'hygiéniste le service médical industriel doit analyser le risque toxique auquel pourrait être exposés les travailleurs. On doit tester la sensibilité des nouveaux engagés ainsi que celle des vieux travailleurs; on doit s'appliquer aux sujets ayant des tares viscérales qui pourraient leur conférer une réceptivité accrue pour le nouveau toxique utilisé.

L'éducation sanitaire des travailleurs et de la direction technique de l'entreprise concernant l'importance des mesures de la protection du travail et du régime hygiénique de vie, constituent aussi un élément essentiel dans la prophylaxie des troubles toxiques.

## CONCLUSIONS

(1) La sensibilité individuelle pour les substances toxiques est un phénomène qui doit être pris en considération tant dans l'élaboration des L.T. ainsi qu'à son application pratique dans l'industrie.

(2) Dans la présentation des résultats obtenus dans les recherches expérimentales chez les animaux il est nécessaire que parmi les caractéristiques toxicologiques d'une substance, soit indiquées:

(a) l'incidence, le type et l'intensité des cas de sensibilité individuelle par rapport avec l'espèce, le sexe, l'âge et l'insuffisance de l'organe le plus affecté par le toxique examiné;

(b) les concentrations du toxique dans l'air pour lesquelles on a constaté des phénomènes de sensibilité, et les concentrations maximales auxquelles on constate l'absence de ces phénomènes.

(3) À l'introduction dans la pratique courante d'une substance toxique dans l'industrie le service médical industriel doit se documenter sur les caractéristiques toxicologiques du nouveau produit, mettre à l'épreuve la sensibilité au toxique et s'appliquer aux sujets ayant des tares viscérales qui pourraient les rendre plus receptives à l'action toxique.

### Bibliographie

- <sup>1</sup> S. B. Smeljansky. "Hygienische Begründung der Normativvorschriften bezüglich maximal zulässiger Konzentrationen Toxischer Stoffe in der Luft der Betriebsräume", *Trav. XIIe Congr. intern. Méd. travail*, Vol. **III**, pp. 80-83, Helsinki (1957).
- <sup>2</sup> R. Truhaut, G. Vitte et E. Boussermart. "Recherches sur la toxicologie du pentachlorophénol", *Arch. maladies profess., méd. travail et sécurité sociale*, **13**, No. 6, 569 (1952).
- <sup>3</sup> G. C. E. Burger and R. Frant. "Work of a committee on technical hygiene in an occupational health service", *Trav. XIIIe Congr. intern. Méd. travail*, Vol. **III**, pp. 87-90, Helsinki (1957).
- <sup>4</sup> J. Glömmé. "Threshold limit values. Remarks on some basic problems", *Trav. XIIe Congr. intern. Méd. travail*, Vol. **III**, pp. 94-96, Helsinki (1957).
- <sup>5</sup> C. R. Williams. "Hygienic standards in the field of occupational health", *Rapp. XIIe Congr. intern. Méd. Travail*, Vol **I**, pp. 40-52, Helsinki (1957).