

PO Box No 6
Sessermer Road
Welwyn Garden City Hertfordshire AL7 1HD

Telephone Welwyn Garden 23400 (STD Code 07073)
Telex 264251



Imperial
Chemical
Industries
Limited

From J Stafford
Division Manager
Health & Environment Protection

Plastics
Division

To See Circulation Below

Copies to

J. Stafford

RECEIVED
FEB 26 1979
R. N. WHEELER, JR.

Your ref.

Our ref

Tel ext

Date

JS/MJE/DSO-107

3162

12 February 1979

PVC DUST - PAPER BY FRENCH WORKS MEDICAL OFFICERS

Several months ago Dr Lazard of Rhone-Poulenc gave me a copy of a paper he and his colleagues were submitting on PVC dust to a French journal. He did not give me the graphs or figures which were part of the paper. I have been waiting to find the whole paper published in print but I have given up and decided to do a rough translation of the text. You may care to have a copy of this rough translation so that when the paper does emerge you will be able to clip it on to the French text. I hope that the graphs and figures will be self-explanatory when the French paper emerges.

Circulation

Dr W G F Adams
Dr B Bennett
Dr D P Duffield
Dr G Pigott
Dr M Sharratt
Dr P Grasso
Dr J T Carter
Dr D W Plester
Dr G Paddle
Sir C Lawrence-Jones
Dr F W Best
Mr G J Sleddon
Mr W Adams
Mr R Hards
Mr A E H Williams
Mr T L Phillips
Dr E Lloyd Jones
Mr T W Moffitt
Mr H M Clayton

Mr M J S Gibbons, ICI Americas
Dr J Conbere, ICI Americas
Mr A G Wheeler, ICI Americas
Dr R E Davies, ICI Melbourne
Mr K H White, Duperial SAIC
Dr T Bougas, AECI
Dr T R Torkelson, Dow
Dr M N Johnson, BFG
Mr R N Wheeler, Jr, UCC
Mr Waveland Davis, Goodyear
Dr D B Douglas, EMAS
Dr P Baxter, EMAS
Dr M Greenberg, EMAS
Dr R Owen, TUC

JS (10)

ROUGH TRANSLATION

PNEUMOCONIOSIS AND PVC

Paper to be published soon by P Lazard, G Guigou, C Capo, P Pommier de Santi and J Berrod

Mr S A aged 53 years was admitted to hospital on 26 March 1978 in the care of Dr Guigou, lung specialist (pneumophthisiologue?) in the Digne Hospital (Haute-Provence Alps) with symptoms of moderate dyspnoea, diffuse chest pains and a slight fever of 38° which had persisted for a few days.

In this man's recent history (he was a shepherd by profession), an acute pulmonary episode in August 1974 was noted but this was cured rapidly by a short course of antibiotics.

He was also a long established smoker who consumed 20/30 gm of tobacco per day.

There was no pathological history. The clinical examination was negative, tuberculin test positive and various biological examinations were within normal limits. The BK test was negative. Chest X-rays showed a clear but diffuse (?) reticulo-nodular image (see photo).

Questioning of the patient drew attention to previous occupations. Mr S A worked for 23 years in a chemical factory. In these years, he was almost continuously employed in a VCM polymerisation unit and more especially in a workplace which had risks of exposure to powders. He left this employment to work as a shepherd for 7 years before he entered hospital.

Since no precise aetiology could be obtained, MS was sent for examination to Prof Charpin at the St Marguerite Hospital in Marseilles.

Because of the occupation of the invalid at the time, research was done on serum precipitins by immunoelectrophoresis and by the immuno-chemical precipitation methods of Outcherlony. The results sent from the Laboratory of Professor Molina to Clermont-Ferrand led to the discarding of the diagnosis of farmer's lung.

The liaison established with the factory doctor which had previously employed MS allowed the retrieval from the systematic 1967 and 1968 x-ray examination of reticulo-nodular patches similar to those of 1975. Earlier x-ray photographs were normal.

A lung puncture biopsy by Steel's pneumatic instrument was carried out; the section was examined both by optical and electron microscopes. The sections were further entrusted to Professor Payan's Laboratory. In the optical microscope one could see a diffuse infiltration with histiocytes and multi-nuclear giant cells with some collagen formation.

The electron microscope study shows foreign particles in the macrophages. These particles are very like particles of PVC seen in the electron microscop and are not coloured by the usual methods.

These same particles of PVC have been put in contact with human alveolar macrophages obtained by bronchial lavage. The examination by electron microscope of these macrophages shows the rapid appearance of the PVC particles in the phagosomes (slides).

UCC
010883

The comparison of the pictures obtained thus with the histological sections of the pulmonary biopsy seemed sufficiently clear to suggest very strongly the diagnosis of pneumoconiosis by inhalation of PVC powder. No doubt we will have through time the confirmation of this diagnosis after the examination of sections coloured by the method of Dr Pigott, a toxicologist with ICI.

The reader will find in the original article published in the review "Thorax" 1978 Vol 33 pages 19-25 by Arnaud and his colleagues, a discussion of this case and a bibliography.

So far as the Works Medical Officers are concerned, we are eager to build up a picture of the career of this worker and to determine precisely the conditions of work which could have given rise to a pneumoconiosis.

Mr SA was recruited in 1945 and immediately became occupied in the polymerisation unit as an operator of a drying machine, then for several years was responsible for a plate dryer, the operation of which required the frequent cleaning of powder filters; the location of this dryer put him in the bagging zone for the product.

This job was clearly more exposed to risk than the job of bagging itself and a very small number of workers were thus employed. The PVC made at this time in this particular factory by the emulsion process was very finely divided and produced a lot of powder (the particles of PVC had an average size of 15 microns with "fines" of a very much smaller size viz 2 to 3 microns). There were no other compounds associated with this product in its final state.

Of course there was a certain proportion of monomer. The technical means of surveillance at the time did not permit an accurate measure of these risks.

This exposure lasted about 16 to 17 years. 2 to 3 years before he left the factory, this worker was engaged in maintenance work in a different part of the installation, which didn't have the same risk of powder exposure. Later on the drying and bagging units had been quite clearly separated and automation has eliminated the work of cleaning PVC filters.

It should be noted that the diffuse reticulo-nodular patches in the x-ray photographs in 1967-68 didn't appear until 1 or 2 years after stopping exposure to powder. There were no specific prior pathological symptoms found during the whole of this activity. The man's normal consumption of tobacco was around 20-30 grammes per day during his employment.

It was not possible to find any trace of lung function tests.

In the man's records, one notes that in 1975 he did not show any particular respiratory problems except those connected or that could be imputed to his tobacco usage.

In epidemiological work, one can see how rare such observations are. In the factory in question the study of x-ray photographic records of those in drying and bagging PVC and exposed for a very long time have not shown similar features.

The Works Medical Officers of the VCM polymerisation factories who were consulted have not noticed lung pictures of this type among their employees. X-ray examinations are done regularly of all workers exposed to the VCM and PVC risk in these factories.

In addition it should be noted that the working conditions have changed greatly, that around 10 persons in total have been exposed in the same manner as Mr SA without having given any abnormal lung pictures and that the emulsion product is particularly finely divided.

Finally, consideration of the functional symptoms and the small perturbations in lung function tests leads one to think that the amount of fibrosis is very limited and difficult to dissociate from the use of tobacco. It would seem therefore a question of an additional burden.

Be that as it may, it appears that x-ray examination of employees exposed in this way must be systematically pursued, more especially in the case of employees exposed to fine PVC dust and this must be done in association with lung function tests.

JS/MJE/DSO-107
9 February 1979

UCC
010885

PNEUMOCONIOSE et POLYCHLORURE DE VINYLE

Monsieur S... A..., âgé de 53 ans, est hospitalisé le 26 Mars 1978 dans le Service du Docteur GUIGOU, pneumophtisiologue à l'Hôpital de DIGNE (Alpes de Haute-Provence) pour dyspnée modérée, douleurs thoraciques diffuses et fébricule à 38° persistant depuis plusieurs jours.

Dans les antécédents récents, on note chez cet homme - dont la profession est celle de berger - un épisode pulmonaire aigu en Août 1974, rapidement guéri par une antibiothérapie de courte durée.

Il s'agit, en outre, d'un fumeur de longue date, avec une consommation de 20/30 grammes de tabac par jour.

On ne relève pas d'antécédents pathologiques. L'examen clinique est négatif, l'intradermo-réaction à la tuberculine positive, et divers examens biologiques dans les limites de la normale. La recherche de BK est négative. La radiographie pulmonaire montre une image réticulo-nodulaire nette et diffuse (cliché).

L'interrogatoire du malade attire l'attention sur les occupations professionnelles antérieures. En effet, M. S... a travaillé 23 ans dans une usine de produits chimiques. Pendant ces années, il a été pratiquement continuellement affecté dans une unité de polymérisation de Chlorure de vinyle et, plus spécialement, à un poste de travail comportant des risques d'empoussiérage. Il a quitté cet emploi pour un travail de berger 7 ans avant son hospitalisation.

Aucune étiologie précise ne pouvant être retenue, M. S... est adressé pour des examens complémentaires au Service du Professeur CHARPIN à l'Hôpital Sainte-Marguerite à MARSEILLE.

Etant donné la profession actuelle du malade, la recherche de précipitines sériques est effectuée par immunoélectrophorèse et par la méthode de précipitation immuno-chimique d'OUTCHERLONY. Les résultats transmis par le Laboratoire du Professeur MOLINA à CLERMONT-FERRAND font écarter le diagnostic de poumon de fermier.

La liaison établie avec le Médecin de l'usine où avait été employé M. S... permet de retrouver à l'examen radiophotographique systématique de 1967 et 1968 des images réticulo-nodulaires semblables à celles de 1975. Les radiophotos antérieures étaient normales.

Une ponction biopsie pulmonaire au trépan pneumatique de Steel est pratiquée; le prélèvement est examiné au microscope optique et électronique. Les prélèvements sont confiés ensuite au Laboratoire du Professeur PAYAN. On note au microscope optique une infiltration diffuse avec des histiocytes et des cellules géantes multi-nucléées avec quelques formations de collagène.

.../...

L'étude ultra structurale montre des particules étrangères dans les macrophages. Ces particules sont très comparables à des grains de PVC vus au microscope électronique et ne sont pas colorées par les méthodes usuelles.

Ces mêmes grains de PVC ont été mis au contact de macrophages alvéolaires humains obtenus par lavage bronchique. L'examen au microscope électronique de ces macrophages montre l'apparition rapide de particules de PVC dans les phagosomes (clichés).

La comparaison des images ainsi obtenues avec les coupes histologiques de la biopsie pulmonaire paraissent suffisamment nettes pour que le diagnostic de pneumoconiose par inhalation de poussières de PVC soit très fortement évoqué. Nous aurons sans doute ultérieurement la confirmation du diagnostic après examen de coupes colorées selon la méthode originale du Docteur PIGOTT toxicologue des ICI.

Le lecteur trouvera dans l'article original publié dans la revue "THORAX", 1978 - 33 - 19-25 par A. ARNAUD et coll., une discussion à propos de ce cas et une bibliographie.

En ce qui concerne la Médecine du Travail, nous nous sommes attachés à reconstituer la carrière de cet ouvrier et à préciser les conditions de travail susceptibles d'avoir provoqué une pneumoconiose.

M. S... a été embauché en 1945 et, tout de suite, affecté dans l'unité de polymérisation comme conducteur d'essoreuse, puis responsable pendant plusieurs années d'un séchoir à plateaux dans lequel les opérations de nettoyage de filtres à poussière se faisaient très fréquemment; l'implantation de ce séchoir le situait dans la zone d'ensachage du produit.

Ce poste de travail était nettement plus exposant au risque que le poste d'ensachage proprement dit et un très petit nombre d'ouvriers y était affecté. Le PVC, fabriqué à l'époque dans cet atelier par le procédé en émulsion, était très pulvérulent et produisait un empoussiérage important (particules de PVC de dimension moyenne : 15 microns avec des "fines" de dimension bien inférieure : 2 à 3 microns). Il n'y avait pas de composants associés à ce produit au stade final.

En outre, il existait une certaine proportion de monomère. Les moyens techniques de surveillance de l'époque ne permettaient pas une mesure chiffrée de ces risques.

Cette exposition a duré environ 16 à 17 ans. 2 à 3 ans avant de quitter l'usine, cet ouvrier était affecté à un travail d'entretien dans une partie différente de l'installation, ne comportant pas le même risque d'empoussiérage. Par la suite, les unités de séchage et d'ensachage ont été très nettement séparées et l'automatisation a supprimé le travail de nettoyage des filtres à PVC.

Il est à noter que les images radiographiques réticulo-nodulaires diffuses signalées en 1967-68 ne sont apparues que 1 à 2 ans après la cessation de l'exposition aux poussières. Il n'a pas été retrouvé d'antécédents pathologiques particuliers pendant toute cette activité. Consommation habituelle de tabac, environ 20 à 30 grammes par jour depuis l'embauche.

.../...

Il n'a pas été possible de retrouver trace d'examens spirométriques.

Sur le plan clinique, on note qu'en 1975 cet homme ne présente que des troubles respiratoires discrets difficiles à dissocier de ce qui peut être imputé à son tabagisme.

Sur le plan épidémiologique, on peut noter la rareté de pareilles observations. Dans l'usine considérée, l'étude de 150 dossiers radiophotographiques de responsables du séchage ou d'ensacheurs de PVC, longtemps exposés, n'a pas montré d'images semblables.

Les Médecins du Travail des usines de polymérisation de CV consultés n'ont pas relevé d'images pulmonaires évocatrices de ce type parmi le personnel surveillé. La pratique des examens radiophotographiques est systématique dans ces usines pour tous les ouvriers exposés au risque CV et PVC.

Il faut noter, par ailleurs, que les conditions de travail ont notablement évolué, qu'une dizaine de personnes au total se sont trouvées exposées de la même manière que M. S... sans avoir présenté d'images pulmonaires anormales et que le produit fabriqué en émulsion est particulièrement fin, avec de très petits grains de PVC.

Enfin, la discrétion des signes fonctionnels et les faibles perturbations des épreuves respiratoires fonctionnelles laissent à penser que la part de la fibrose est très modérée, difficilement dissociable du tabagisme. Il semblerait donc plutôt s'agir d'une image de surcharge.

Quoi qu'il en soit, il apparaît que l'examen radiophotographique des personnels ainsi exposés doit être systématiquement poursuivi, plus spécialement pour le personnel exposé à des produits à grains très fins de PVC, associé à des épreuves fonctionnelles respiratoires simples.

Travail réalisé en collaboration avec :

- les laboratoires d'Anatomie Pathologique
(Prof. H. PAYAN)

d'Immunologie
(Prof. R. DEPIEDS)

- et la clinique de Pneumo-Phtisiologie
(Prof. J. CHARPIN)

de l'U.E.R. médicale de MARSEILLE

.../...

ICONOGRAPHIE

FIGURE 1 -

Radiographie pulmonaire.

FIGURE 3 -

Plages d'histiocytes à cytoplasme finement vacuolisé, associés à un élément plasmodial au cytoplasme identique (Hémalun-Phloxine-Safran. Cr X 250).

FIGURE 4 -

Le noyau de l'histiocyte est petit, excentré; le cytoplasme est en majeure partie occupé par des phagosomes à contours irréguliers, contenant une substance d'aspect floconneux ou granuleux; des fibres de collagène se voient au contact du macrophage (E.M. X 12200).

FIGURE 5 -

Etude "in vitro" d'un macrophage alvéolaire mis au contact du PVC pendant 90 minutes. Des particules se sont accumulées dans un phagosome occupant la plus grande partie du cytoplasme; des phagolysosomes plus petits englobent des corpuscules ovalaires et des granulations réduites de PVC; certaines ont tendance à fusionner (E.M. X 6800).

FIGURE 6 -

Poudre de PVC constituée de sous-unités ovalaires de tailles variées et reliées entre elles par des particules plus petites (E.M. X 46000).

FIGURE 8 -

Prélèvement biopsique: matériel floconneux, à contours irréguliers, cernés par une membrane dense; phagolysosomes parfois fusionnés (E.M. X 37000).