

Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

RAPPORT R-685



Effet des substances chimiques sur l'audition Interactions avec le bruit

*Adolf Vyskocil
Tony Leroux
Ginette Truchon
François Lemay
France Gagnon*

*Martine Gendron
Amar Boudjerida
Naïma El-Majidi
Claude Viau*



Solidement implanté au Québec depuis 1980, l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) est un organisme de recherche scientifique reconnu internationalement pour la qualité de ses travaux.

NOS RECHERCHES

travaillent pour vous !

Mission

Contribuer, par la recherche, à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles ainsi qu'à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes.

Offrir les services de laboratoires et l'expertise nécessaires à l'action du réseau public de prévention en santé et en sécurité du travail.

Assurer la diffusion des connaissances, jouer un rôle de référence scientifique et d'expert.

Doté d'un conseil d'administration paritaire où siègent en nombre égal des représentants des employeurs et des travailleurs, l'IRSST est financé par la Commission de la santé et de la sécurité du travail.

Pour en savoir plus

Visitez notre site Web ! Vous y trouverez une information complète et à jour.

De plus, toutes les publications éditées par l'IRSST peuvent être téléchargées gratuitement.
www.irsst.qc.ca

Pour connaître l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine Prévention au travail, publié conjointement par l'Institut et la CSST.
Abonnement : 1-877-221-7046

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales
2011
ISBN : 978-2-89631-540-6 (PDF)
ISSN : 0820-8395

IRSST - Direction des communications
505, boul. De Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : 514 288-1551
Télécopieur : 514 288-7636
publications@irsst.qc.ca
www.irsst.qc.ca
© Institut de recherche Robert-Sauvé
en santé et en sécurité du travail,
février 2011

Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

RAPPORT R-685

Effet des substances chimiques sur l'audition Interactions avec le bruit

Avis de non-responsabilité

L'IRSST ne donne aucune garantie relative à l'exactitude, la fiabilité ou le caractère exhaustif de l'information contenue dans ce document. En aucun cas l'IRSST ne saurait être tenu responsable pour tout dommage corporel, moral ou matériel résultant de l'utilisation de cette information.

Notez que les contenus des documents sont protégés par les législations canadiennes applicables en matière de propriété intellectuelle.

*Adolf Vyskocil¹, Tony Leroux², Ginette Truchon³,
François Lemay¹, France Gagnon¹, Martine Gendron²,
Amar Boudjerida¹, Naïma El-Majidi¹, Claude Viau¹*

*¹Département de santé environnementale et santé au travail,
Université de Montréal*

²École d'orthophonie et d'audiologie, Université de Montréal

³Service de la recherche, IRSST

Cliquez recherche
www.irsst.qc.ca



Cette publication est disponible
en version PDF
sur le site Web de l'IRSST.

Cette étude a été financée par l'IRSST. Les conclusions et recommandations sont celles des auteurs.

CONFORMÉMENT AUX POLITIQUES DE L'IRSST

Les résultats des travaux de recherche publiés dans ce document
ont fait l'objet d'une évaluation par des pairs.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists

CCE : Cellules ciliées externes

dB : Décibel (unité relative de pression sonore)

dB(A) : Décibel pondéré A (correspond à la pression sonore pondérée en fonction de la sensibilité de l'oreille humaine, moins sensible aux basses fréquences et plus sensible aux hautes fréquences)

IRSST : Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail

LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level (Dose minimale avec effet nocif observé)

NOAEL : No Observed Adverse Effect Level (Dose sans effet nocif observé)

P : Valeur [limite] plafond au Québec

RSST : Règlement sur la santé et la sécurité du travail

VECD : Valeur [limite] d'exposition de courte durée au Québec

VEMP : Valeur [limite] d'exposition moyenne pondérée sur 8 h au Québec

SOMMAIRE

Personne ne songerait aujourd'hui à contester l'idée que l'exposition au bruit rend sourd. En fait, les pertes d'audition causées par le bruit industriel représentent une des principales maladies professionnelles au Québec et dans de nombreux pays industrialisés. On sourcille un peu plus lorsqu'on apprend que l'exposition à certaines substances chimiques industrielles peut causer des pertes auditives. On dit de ces substances qu'elles sont ototoxiques. L'oreille, comme les autres organes du corps, est irriguée par le sang. Les substances toxiques circulant dans l'organisme sont donc susceptibles d'affecter cet organe autant que les autres.

Dans la première phase du présent projet, la littérature scientifique a été scrutée avec attention. Cet examen a révélé que plus d'une centaine de substances chimiques ont été considérées comme des agents ototoxiques potentiels par divers auteurs. Une grille systématique d'analyse des données existantes a été utilisée pour scruter ces informations et une cote de fiabilité a été accordée aux diverses études. En procédant de la sorte, il a été conclu que l'éthylbenzène, le styrène, le toluène, le trichloroéthylène et le plomb sont ototoxiques. Par ailleurs, le disulfure de carbone, le *n*-hexane et le xylène ont été considérés possiblement ototoxiques à des concentrations qu'il est possible de rencontrer dans le milieu de travail.

L'étape logique suivante consistait à examiner l'effet combiné du bruit et de l'exposition à des substances chimiques sur la fonction auditive. C'est l'objet du présent rapport. La même grille d'analyse systématique que celle utilisée lors de la première phase a été appliquée aux données humaines et animales trouvées dans la littérature scientifique. En procédant de la sorte, on constate qu'il n'existe qu'une cinquantaine d'études dans lesquelles l'exposition tant au bruit qu'aux substances chimiques est caractérisée avec suffisamment de précision et de fiabilité. De plus, les définitions données par les auteurs des études à une exposition « forte » ou « faible » au bruit varient d'une étude à l'autre. Il en résulte qu'il est très difficile de combiner l'ensemble des données pour en tirer des conclusions non équivoques.

De l'ensemble de la documentation scientifique consultée, soit environ 150 articles, il ne ressort que deux cas d'interaction avec le bruit : le toluène et le bruit agissent de façon synergique et le monoxyde de carbone potentialise possiblement l'effet du bruit. Cela n'exclut pas que d'autres substances chimiques puissent aggraver les pertes auditives dues au bruit. À la manière du langage juridique, on pourrait dire qu'on ne peut pas vraiment accuser ces substances d'avoir un tel effet hors de tout doute raisonnable. Il ne restait donc qu'à les déclarer innocentes, en attendant que d'autres études apportent un éventuel éclairage différent. Les auteurs de ce rapport incitent fortement les préventionnistes des milieux de travail à rester à l'affût de toute nouvelle information sur ce problème potentiel.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	I
SOMMAIRE	III
1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS	2
3. MÉTHODE	3
4. RÉSULTATS.....	5
5. DISCUSSION ET CONCLUSION	7
BIBLIOGRAPHIE.....	14
ANNEXE 1 – FICHES SYNTHÈSE.....	18

1. INTRODUCTION

Les atteintes de l'audition d'origine professionnelle sont principalement attribuées à l'exposition des travailleurs au bruit. Cependant, certaines substances chimiques peuvent également provoquer des effets sur l'audition soit en perturbant le fonctionnement de la cochlée, soit en affectant le système auditif central ou encore en potentialisant les effets du bruit. En effet, la présence d'un agent ototoxique au niveau de l'oreille interne pourrait rendre cette dernière plus vulnérable à une agression sonore comparativement à une oreille exposée uniquement au bruit ¹. Dans la documentation scientifique, plus de 100 substances présentes dans les milieux de travail ont été identifiées comme étant potentiellement ototoxiques ². Parmi ces substances se trouvent des solvants, dont les principaux sont le toluène, le styrène, le xylène, le disulfure de carbone et le trichloroéthylène, des asphyxiants, dont le monoxyde de carbone et le cyanure d'hydrogène, des métaux comme le plomb et le mercure ainsi que des pesticides tels que le paraquat et les organophosphorés ³. Plusieurs de ces substances sont largement répandues dans les milieux de travail. Considérant qu'au Québec, plus de 400 000 travailleurs sont exposés à des niveaux de bruit de l'ordre de 85 dB(A)-8h ⁴, la préoccupation des intervenants en santé au travail face à cette problématique demeure importante.

Dans la première phase du projet, portant sur l'ototoxicité des substances chimiques (*Rapport R-604* ⁵), nous avons évalué les effets des substances chimiques seules sur l'audition. La revue des études humaines et animales nous a permis de conclure, d'une part, que l'éthylbenzène, le styrène, le toluène, le trichloroéthylène et le plomb sont ototoxiques et, d'autre part, que le disulfure de carbone, le n-hexane et le xylène sont possiblement ototoxiques à des concentrations plausibles dans le milieu de travail (voir tableau 1). Pour la première phase du projet et sur recommandation de l'IRSST, nous avons choisi de mettre l'accent sur l'abondante littérature scientifique portant sur l'effet des substances chimiques sur l'audition, ce qui excluait les études ayant analysé l'effet combiné de l'exposition au bruit. Or, pour obtenir une image plus complète de la situation, la présente étude prend en compte le facteur bruit. Dans le cadre de ce projet, l'analyse des études épidémiologiques a permis de mettre en évidence que, dans plusieurs milieux de travail, l'exposition des travailleurs à des substances chimiques potentiellement ototoxiques est souvent combinée à une exposition au bruit. De plus, l'ajout des informations sur l'interaction des substances avec le bruit nous a été recommandé lors de la présentation des résultats de la première phase à des congrès internationaux (EUROTOX 2007, 2008 International Congress of Toxicology 2007, Society Of Toxicology 2008) et a été exigé par les évaluateurs de l'article « A weight of evidence approach for the assessment of the ototoxic potential of industrial chemicals » soumis à une revue internationale.

La présente étude nous a permis d'identifier les substances les plus susceptibles d'engendrer des interactions avec le bruit tout en tenant compte des normes données par le Règlement sur la santé et la sécurité du travail (RSST) du Québec ⁶. Elle offre également aux intervenants en santé et en sécurité du travail une analyse critique de la littérature scientifique disponible à ce jour sur la problématique de l'ototoxicité et sur celle de l'interaction du bruit et des substances chimiques. Lorsqu'une substance cause une augmentation de la toxicité d'une autre, sans produire elle-même l'effet toxique considéré, on parlera habituellement de *potentialisation*. Les substances qui augmentent mutuellement la toxicité de l'une et de l'autre sont dites *synergiques*.

Le lecteur, qui désire avoir plus d'informations sur la physiologie de l'oreille et sur les mécanismes possibles de l'ototoxicité, pourra consulter un rapport récent de l'European Agency for Safety and Health at Work ⁷ et notre rapport précédent sur l'ototoxicité ⁵.

2. OBJECTIFS

Les objectifs de cette activité de recherche ont été :

- De documenter les interactions au niveau du système auditif entre les substances chimiques apparaissant dans la liste du RSST et le bruit.
- D'identifier les substances chimiques présentant un risque d'interaction avec le bruit pour les travailleurs en fonction des normes en vigueur au Québec.
- De combiner les résultats des phases 1 et 2, pour constituer une seule base de données.

3. MÉTHODE

Une revue de la littérature a été effectuée en utilisant des articles identifiés lors de la première phase du projet dans les bases de données bibliographiques Medline, Toxline et Chemical Abstract pour la période s'étendant de 1970 à 2005. Cette revue a été complétée par les articles repérés lors d'une mise à jour de la recherche bibliographique couvrant les années 2005, 2006 et 2007.

Les critères d'inclusion des études publiées, faisant partie d'une approche employée précédemment par notre groupe de recherche pour les projets portant sur les interactions toxicologiques⁸, ont été les suivants :

- a) Pour les études réalisées chez l'humain, les concentrations d'exposition des substances rapportées ne devaient pas dépasser la VECD, la valeur plafond ou 5 fois la VEMP telles que mentionnées dans le RSST.
- b) Pour les expériences avec les animaux, les concentrations (ou doses équivalentes) rapportées ne devaient pas dépasser 100 fois la VEMP ou 100 fois la valeur plafond.

La méthodologie de chaque étude retenue a été considérée : espèce étudiée, nombre d'individus, voie, durée et niveaux d'exposition, tests utilisés pour l'évaluation de la fonction auditive, etc. Les interactions bruit/substance ont été documentées et lorsque disponibles, des informations sur les mécanismes d'action ont été recueillies.

Les variables prises en compte dans l'examen des interactions potentielles ont été, d'une part, la concentration des substances chimiques dans l'air inhalé par les travailleurs ou les animaux et, d'autre part, la pression sonore exprimée en dB. Concernant la mesure de l'effet, les résultats des tests suivants ont été utilisés : les tests audiométriques comportementaux (p. ex. l'audiométrie comportementale par conditionnement chez l'animal ou l'audiométrie tonale chez l'humain), les tests physiologiques et les tests électrophysiologiques (p. ex. les émissions otoacoustiques, l'électrocochléographie, les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral). Chez l'animal, les résultats des examens histologiques ont été pris en compte.

Dans le but d'identifier les substances présentant un risque d'interaction avec le bruit chez les travailleurs, une approche basée sur la valeur probante a été employée. Cette dernière avait déjà été utilisée dans la première phase du projet sur l'ototoxicité⁵.

Pour une substance donnée, un qualificatif de la valeur probante a été attribué à l'ensemble des études menées auprès d'humains. De façon similaire, un tel qualificatif a été assigné aux expériences faites avec des animaux. Les qualificatifs possibles sont : « solide », « moyenne », « faible », « aucune » et « aucune étude trouvée ».

Notons que la valeur probante « aucune » ne doit pas être considérée comme la preuve qu'une substance n'interagit pas avec le bruit. Étant donné que le nombre des études portant sur les interactions entre les substances chimiques et le bruit demeure faible, il nous paraît prudent à ce stade des connaissances, de maintenir le terme « aucune preuve » de l'interaction plutôt que de suggérer qu'il existe des preuves d'absence de l'interaction par une indication « aucune interaction ». Le tableau 2 synthétise la manière dont ces informations ont été combinées pour en

arriver à une évaluation globale du potentiel d'interaction d'une substance et du bruit. Les données humaines ont reçu un poids supérieur au poids attribué aux données animales dans l'évaluation globale, car les preuves apportées par les études humaines sont plus significatives que celles apportées par les expériences faites avec des animaux.

Lorsqu'aucune étude humaine n'est disponible, la valeur probante globale est d'un degré inférieur à celle résultant des études menées chez l'animal. Par exemple, l'absence de preuves d'une interaction sur la base d'études réalisées chez l'humain combinée à une valeur probante « solide » établie à partir de l'expérimentation chez l'animal a résulté en une valeur probante globale « moyenne ».

Pour ce qui est de la conclusion finale concernant l'interaction des substances avec le bruit, toutes celles dont la valeur probante globale est « solide » sont considérées comme des substances avec « interaction démontrée ». Celles dont la valeur probante globale est « moyenne » sont qualifiées comme substances avec « interaction possible ». Lorsque la valeur probante globale est « faible », nous statuons « non concluant ». Finalement, pour les substances dont la valeur probante est « aucune », nous assignons la mention « aucune preuve » de l'interaction.

Les données des études ont été organisées en une base de données, laquelle est une adaptation pour tenir compte du bruit, de la base développée lors de la phase 1 de ce projet. La base a servi également à la diffusion des résultats par la production de fiches individuelles, au format PDF, sur les substances, en français et en anglais. Les fiches intègrent à la fois les informations sur l'ototoxicité obtenues lors de la première phase et les nouvelles informations sur les interactions avec le bruit. Le document HTML servant d'index aux fiches des substances produit lors de la phase 1 a été complètement revu. Ces données pourront servir à mettre à jour la portion concernant le système auditif de la base de données sur les interactions toxicologiques, développée dans un projet sur les interactions chimiques⁸, en complétant la liste des substances pouvant affecter la cochlée et le système auditif central.

4. RÉSULTATS

Une sélection des publications tenant compte (a) des substances énumérées dans le RSST du Québec, et (b) de concentrations réalistes d'exposition, nous a amenés à évaluer 224 expériences (dans 150 publications), dont 51 (tirées de 44 publications) ont étudié l'effet de l'exposition à une substance combinée à celle au bruit.

Dans ce rapport, nous employons le terme « expérience » pour décrire une expérience faite chez les animaux ou une étude menée auprès des humains : un article peut rapporter plus d'une expérience.

Le tableau 3 présente le sommaire des conclusions concernant les interactions entre 11 substances chimiques industrielles et le bruit. Pour 7 substances, l'évaluation n'est basée que sur une expérience. À l'autre extrémité, l'évaluation du monoxyde de carbone est basée sur 18 expériences.

L'analyse des études considérées a permis de mettre en évidence quelques points. D'abord, pour la mesure de l'effet, une grande variété de tests a été utilisée. Il s'agit de l'audiométrie tonale, l'audiométrie par modification de réflexe, émissions otoacoustiques par produit de distorsion, émissions otoacoustiques par stimulus transitoire, audiométrie comportementale par conditionnement multisensoriel, l'électrocochléographie ou encore les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral. Diverses approches ont été notamment employées pour évaluer l'exposition aux substances chimiques et dans le cas du plomb, du toluène et du styrène, l'exposition a été évaluée par la surveillance biologique.

Sur l'ensemble des substances chimiques étudiées, une conclusion sur la nature de l'interaction n'a pu être établie que pour deux substances. Le toluène a été identifié comme une substance interagissant avec le bruit (« interaction démontrée »); les études chez les animaux et les humains suggèrent que l'exposition combinée au toluène et au bruit produit des dommages additifs ou synergiques. Le monoxyde de carbone a été identifié comme une substance qui potentialise possiblement l'effet du bruit sur l'audition (« interaction possible »). Pour 7 substances, le manque de données toxicologiques ne permet pas de conclure (« non concluant »). La mention « aucune preuve » d'interaction avec le bruit a été accordée à 2 substances.

La figure 1 présente la structure de la base de données développée avec Microsoft Access. Chaque boîte représente une table, les noms des colonnes (champs) y sont également donnés. Bien que la base de données soit bilingue, nous avons, pour simplifier, omis de présenter les noms des colonnes pour le français. La figure 1 inclut également une brève description des tables principales. Les relations entre les tables y sont indiquées par des flèches. À titre d'exemple, la table 'regulatedSubstance' qui reflète la réglementation québécoise sur l'usage de substances toxiques en milieu de travail tire les valeurs d'exposition admissibles de la table 'regulatedSubstance_OEL'.

Les fiches de substances, en français et en anglais, sont accessibles sur le site de l'Université de Montréal (http://www.dsest.umontreal.ca/recherche_rayonnement/autres_contributions.html) ainsi que sur le site de l'IRSSST (<http://www.irsst.qc.ca>).

Le lecteur trouvera à l'annexe 1 une version abrégée des fiches présentant l'évaluation des interactions entre le bruit et des substances chimiques.

5. DISCUSSION ET CONCLUSION

Les études récentes suggèrent que plusieurs substances présentes en milieu industriel peuvent interagir avec le bruit de façon synergique ou en potentialisant la perte auditive due au bruit. Cependant, dans la majorité des cas où la synergie ou la potentialisation ont été proposées, on ne peut décider de façon claire, dû à un manque de données toxicologiques, s'il y a ou non interaction.

La faiblesse ou l'absence de données sur l'exposition au bruit et aux substances chimiques dans plusieurs études a constitué la difficulté principale pour en arriver à une conclusion. En milieu professionnel, étant donné que les travailleurs sont habituellement exposés à des mélanges de substances, il n'est pas aisé d'évaluer les effets associés à l'exposition à une substance chimique en particulier. De plus, d'une étude à l'autre, les seuils utilisés pour distinguer les groupes exposés au bruit de ceux qui ne le sont pas varient.

L'extrapolation à l'humain des résultats des études menées chez l'animal doit être faite avec prudence. Le métabolisme des produits chimiques et la gamme des fréquences audibles sont différents chez l'animal et l'humain. Toutefois, les modèles décrivant les mécanismes pharmacocinétiques et les mécanismes toxicologiques suggèrent que les processus cellulaires sont similaires chez l'homme et l'animal, du moins pour certaines substances, notamment l'éthylbenzène⁹. Plusieurs études ont démontré des différences de sensibilité à l'ototoxicité des solvants chez les cobayes, les chinchillas et les rats, ces derniers montrant une plus grande sensibilité¹⁰⁻¹⁴.

La très vaste majorité des études a été réalisée chez le rat. La gamme des fréquences audibles par cette espèce se situe entre 5 et 80 kHz, avec une sensibilité maximale autour de 8 kHz alors que chez l'homme, la valeur de ces paramètres s'étend de 0,02 à 20 kHz et de 0,25 à 8 kHz respectivement^{15, 16}. Malgré cette différence, chez les deux espèces, les effets sur l'audition se manifestent au niveau des cellules ciliées externes (CCE) situées à la base de la cochlée, la région responsable de la détection des sons de hautes fréquences¹⁷.

En résumé, les études menées chez l'animal ainsi que celles qui ont été réalisées chez l'homme indiquent qu'à des concentrations d'exposition réalistes pour les milieux de travail, le toluène est une substance qui interagit de façon synergique avec le bruit et le monoxyde de carbone potentialise possiblement l'effet du bruit. Concernant les autres substances, les données des études actuellement disponibles sont insuffisantes pour se prononcer de manière précise sur leur interaction possible avec le bruit.

Récemment, Hoet et coll.¹⁸ ont proposé une « notation de bruit », en analogie avec la « notation de peau » établie pour l'exposition aux substances chimiques. Compte tenu qu'un nombre croissant de substances semblent présenter un potentiel ototoxique et qu'il s'agit d'un des problèmes majeurs de santé au travail, on pourrait songer à l'implantation d'une telle notation de bruit. Celle-ci pourrait être ajoutée aux valeurs d'exposition admissibles des substances ototoxiques et servirait d'alerte pour la surveillance médicale de la fonction auditive des travailleurs exposés. Les résultats de notre revue de la littérature nous amène à soutenir cette proposition.

Le risque ototoxique et le risque combiné devraient être inclus dans les programmes de surveillance du réseau de la santé publique du Québec, lequel devrait être en mesure de détecter précocement les problèmes auditifs attribuables à l'exposition aux substances chimiques et à l'exposition combinée avec le bruit.

Tableau 1. Résumé des résultats de la phase 1 sur l'ototoxicité⁵

SUBSTANCE INDUSTRIELLE [CAS]	VEA ^a		VALEUR PROBANTE			CONCLUSION SUR L'OTOTOXICITÉ
	RSST VEMP (VECD)	ACGIH TWA (STEL)	Études humaines	Études animales	Globale	
Acrylonitrile [107-13-1]	2	2	X	F	F	NC
Alcool butylique normal [71-36-3]	P50	20	F	A	F	NC
Alcool éthylique [64-17-5]	1000	1000	X	A	A	AP
p-tert-Butyltoluène [98-51-1]	1	1	X	A	A	AP
Carbone, disulfure de [75-15-0]	4 (12)	1	F	F	F	NC
Carbone, monoxyde de [630-08-0]	35 (200)	25	X	A	A	AP
Chlorure de méthylène [75-09-2]	50	50	X	A	A	AP
Cyanure d'hydrogène [74-90-8]	P10	P 4.7	X	A	A	AP
Cyanures	P10	P 5 mg/m ³	X	F	F	NC
Enflurane [13838-16-9]	75	75	X	A	A	AP
Étain, composés organiques	0.1 (0.2) mg/m ³	0.1 (0.2) mg/m ³	X	F	F	NC
Éthylbenzène [100-41-4]	100 (125)	100 (125)	X	S	M	PO
Heptane normal [142-82-5]	400 (500)	400 (500)	X	F	F	NC
Hexachlorobenzène [118-74-1]	0.025 mg/m ³	0.002 mg/m ³	X	A	A	AP
Hexane normal [110-54-3]	50	50	F	S	M	PO ^b
Mercure, composés alkylés	0.01 mg/m ³	0.01 (0.03) mg/m ³	F	X	F	NC
Mercure, composés inorganiques	0.025 mg/m ³	0.025 mg/m ³	F	A	F	NC
Mercure, vapeur	0.025 mg/m ³	0.025 mg/m ³	F	X	F	NC
Méthylchloroforme [71-55-6]	350 (450)	350 (450)	X	A	A	AP
α-Méthylstyrène [98-83-9]	50 (100)	50 (100)	X	F	F	NC

Parathion [56-38-2]	0.1 mg/m ³	0.05 mg/m ³	X	F	F	NC
Perchloroéthylène [127-18-4]	25 (100)	25 (100)	A	A	A	AP
Plomb	0.05 mg/m ³	0.05 mg/m ³	S	X	S	O
Styrène [100-42-5]	50 (100)	20 (40)	M	S	S	O
Toluène [108-88-3]	50	50	M	S	S	O
Trichloroéthylène [79-01-6]	50 (200)	50 (100)	M	S	S	O
Xylènes	100 (150)	100 (150)	A	S	M	PO

^a ppm

VEA = Valeur d'exposition admissible; VEMP = Valeur d'exposition moyenne pondérée sur 8 h au Québec; VECD = Valeur d'exposition de courte durée au Québec; P = Valeur plafond; TWA = Time Weighted Average; STEL = Short Term Exposure Limit; RSST = Règlement sur la santé et la sécurité du travail; ACGIH = American Conference of Governmental Industrial Hygienists

Indication de l'ototoxicité: S = solide; M = moyenne; F = faible; A = aucune; X = aucune étude trouvée

Conclusion concernant l'ototoxicité: O = substance ototoxique; PO = substance possiblement ototoxique; NC = non concluant; AP = aucune preuve

Tableau 2. Estimation de l'interaction entre le bruit et les diverses substances chimiques industrielles basée sur la valeur probante

Indication de l'interaction dans les études analysées			Conclusion sur l'interaction
Humain	Animal	Globale	
S	S	S	I
S	M	S	I
S	F	S	I
S	A	S	I
S	X	S	I
M	S	S	I
M	M	M	IP
M	F	M	IP
M	A	M	IP
M	X	M	IP
F	S	M	IP
F	M	F	NC
F	F	F	NC
F	A	F	NC
F	X	F	NC
A	S	M	IP
A	M	F	NC
A	F	F	NC
A	A	A	AP
A	X	A	AP
X	S	M	IP
X	M	F	NC
X	F	F	NC
X	A	A	AP

Indication de l'interaction: S = solide; M = moyenne; F = faible; A = aucune;
X = aucune étude trouvée

Conclusion concernant l'interaction: I = interaction démontrée; IP = interaction possible; NC = non concluant; AP = aucune preuve

Tableau 3. Résumé des conclusions concernant l'interaction des substances chimiques et le bruit.

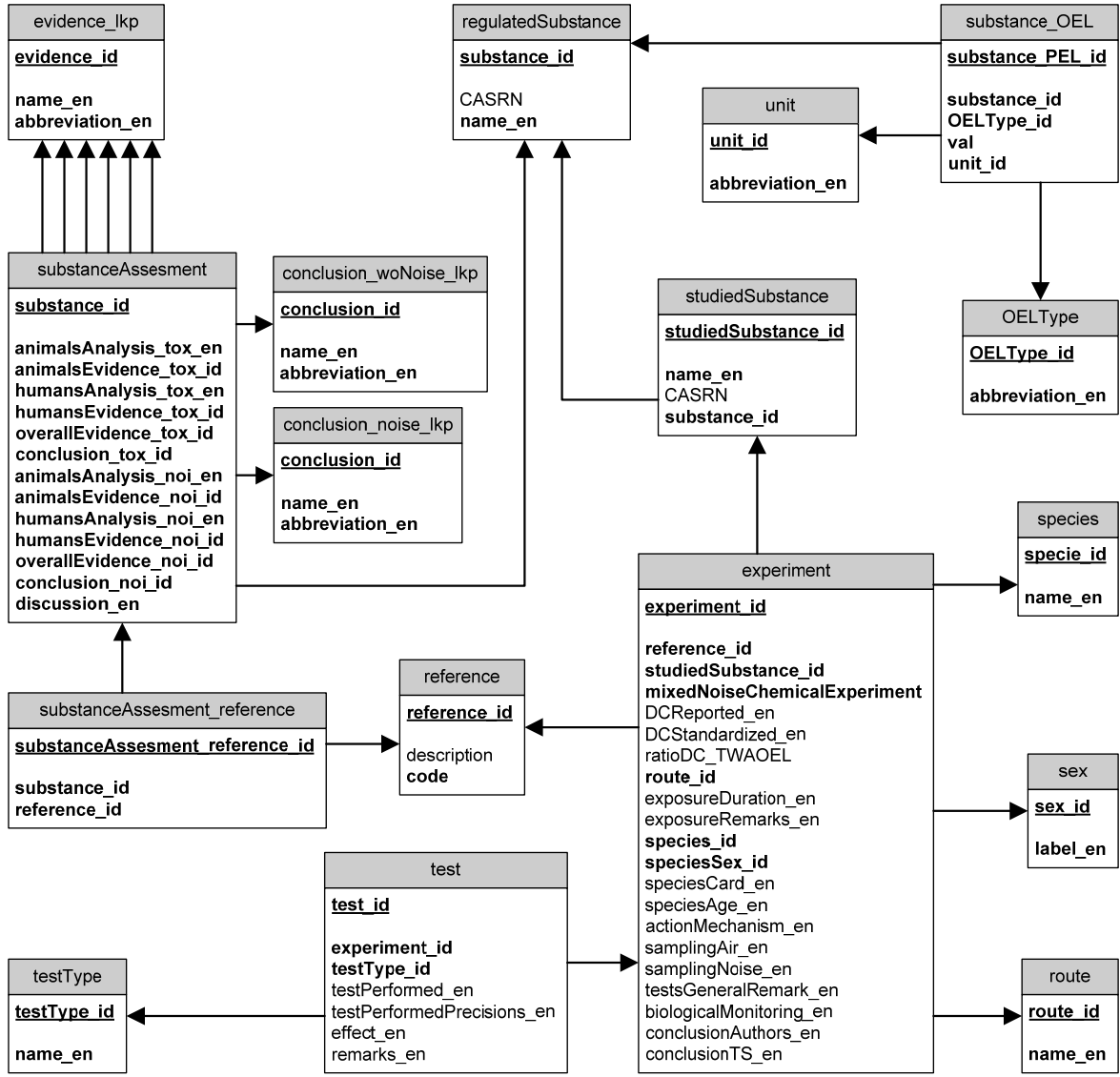
SUBSTANCE [CAS]	VEA ^a		RÉFÉRENCES		VALEUR PROBANTE			CONCLUSION
	RSST VEMP (VECD)	ACGIH TWA (STEL)	Études humaines	Études animales	Études humaines	Études animales	Globale	
Acrylonitrile [107-13-1]	2	2		19-22	X	M	F	NC
Carbone, disulfure de [75-15-0]	4 (12)	1	23		F	X	F	NC
Carbone, monoxyde de [630-08-0]	35 (200)	25		24-35	X	S	M	IP
Cyanure d'hydrogène [74-90-8]	P10	P 4.7		36	X	F	F	NC
Éthylbenzène [100-41-4]	100 (125)	100 (125)		37	X	F	F	NC
Fumées de soudage	5 mg/m ³			38	X	F	F	NC
Nicotine [54-11-5]	0.5 mg/m ³	0.5 mg/m ³		39	X	A	A	AP
Plomb	0.05 mg/m ³	0.05 mg/m ³	40		A	X	A	AP
Styrène [100-42-5]	50 (100)	20 (40)	41-46	10, 47-49	F	M	F	NC
Toluène [108-88-3]	50	50	50-53	11, 12, 54-58	S	M	S	I
Trichloroéthylène [79-01-6]	50 (200)	50 (100)		59	X	W	W	NC

^a ppm

VEA = Valeur d'exposition admissible; VEMP = Valeur d'exposition moyenne pondérée sur 8 h au Québec; VECD = Valeur d'exposition de courte durée au Québec; P = Valeur plafond; TWA = Time Weighted Average; STEL = Short Term Exposure Limit; RSST = Règlement sur la santé et la sécurité du travail; ACGIH = American Conference of Governmental Industrial Hygienists

Indication de l'interaction: S = solide; M = moyenne; F = faible; A = aucune; X = aucune étude trouvée

Conclusion concernant l'interaction: I = interaction démontrée; IP = interaction possible; NC = non concluant; AP = aucune preuve



- experiment** expériences - un article peut donner lieu à plus d'une expérience. Cette table est le constituant principal des fiches de lecture.
- test** tests de mesure de la fonction auditive.
- reference** références bibliographiques aux articles. Les références sont la source des informations contenues dans **experiment** et certaines – d'un caractère plus général – servent à étayer le jugement du toxicologue (**substanceAssesment**)
- studiedSubstance** substances particulières objets d'étude des expériences.
- regulatedSubstance** substances réglementées au Québec selon le RSST, une substance (studiedSubstance) doit pour être prise en compte être associée à une substance réglementée.
- substances_OEL** valeurs limites d'exposition en milieu de travail au Québec selon le RSST s'appliquant aux substances réglementées.
- substanceAssesment** jugements portés sur le caractère probant de la documentation utilisée et sur l'ototoxicité des substances réglementées.

Figure 1. Schéma de la base de données

BIBLIOGRAPHIE

1. Campo, P., *Agents ototoxiques et exposition au bruit*. Documents pour le médecin du travail, 2001. **86**: p. 177-182.
2. Morata, T.C. et M.B. Little, *Suggested guidelines for studying the combined effects of occupational exposure to noise and chemicals on hearing*. Noise & Health, 2002. **4**(14): p. 73-87.
3. Morata, T.C., *Chemical exposure as a risk factor for hearing loss*. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2003. **45**(7): p. 676-82.
4. Ministère de la santé et des services sociaux, *Le programme national de santé publique 2003-2012*. 2002. p. 65-66.
5. Truchon, G., et al., *Substances chimiques et effets sur l'audition*. Revue de la littérature. Rapport R-604. 2009, IRSST. p. 29.
6. Éditeur officiel du Québec, *Règlement sur la santé et la sécurité du travail*. 2007, Québec. 220.
7. Campo, P., et al., *Combined exposure to noise and ototoxic substances*. 2009, Luxembourg: EU-OSHA- European Agency for Safety and Health at Work. 60.
8. Vyskocil, A., et al., *Database for the toxicological evaluation of mixtures in occupational atmospheres*. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2004. **18**: p. 235-242.
9. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), *Toxicological profile for Ethylbenzene (Draft for Public Comment)*. 2007, Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
10. Fechter, L.D., *Effects of acute styrene and simultaneous noise exposure on auditory function in the guinea pig*. Neurotoxicology and Teratology, 1993. **15**(3): p. 151-5.
11. Campo, P., R. Lataye, et P. Bonnet, *No interaction between noise and toluene on cochlea in the guinea pig*. Acta Acustica, 1993. **1**: p. 35-42.
12. Davis, R.R., et al., *Susceptibility to the ototoxic properties of toluene is species specific*. Hearing Research, 2002. **166**(1-2): p. 24-32.
13. Cappaert, N.L., et al., *Differential susceptibility of rats and guinea pigs to the ototoxic effects of ethyl benzene*. Neurotoxicology and Teratology, 2002. **24**(4): p. 503-10.
14. Waniusiow, D., et al., *Toluene-induced hearing loss in the guinea pig*. Toxicological Sciences, 2009. **111**(2): p. 362-71.
15. Cary, R., S. Clarke, et J. Delic, *Effects of combined exposure to noise and toxic substances--critical review of the literature*. Annals of Occupational Hygiene, 1997. **41**(4): p. 455-65.
16. Franks, J. et T. Morata, *Ototoxic effects of chemicals alone or in concert with noise: a review of human studies*, in *Scientific basis of noise-induced hearing loss*, A. Axelsson, et al., Editors. 1996, Thieme Medical Publishers, Inc.: New York. p. 437-446.
17. Gagnaire, F. et C. Langlais, *Relative ototoxicity of 21 aromatic solvents*. Archives of Toxicology, 2005. **79**(6): p. 346-54.
18. Hoet, P., M. Grosjean, et C. Somaruga, *Factors potentially affecting the hearing of petroleum industry workers*. Report no 5/05, CONCAWE's Health Management Group, Editor. 2005: Brussels.
19. Pouyatos, B., et al., *Oxidative stress pathways in the potentiation of noise-induced hearing loss by acrylonitrile*. Hearing Research, 2007. **224**(1-2): p. 61-74.

20. Pouyatos, B., C.A. Gearhart, et L.D. Fechter, *Acrylonitrile potentiates hearing loss and cochlear damage induced by moderate noise exposure in rats*. Toxicology and Applied Pharmacology, 2005. **204**(1): p. 46-56.
21. Fechter, L.D., C. Gearhart, et N.A. Shirwany, *Acrylonitrile potentiates noise-induced hearing loss in rat*. Journal of the Association for Research in Otolaryngology : JARO, 2004. **5**(1): p. 90-8.
22. Fechter, L.D., et al., *Acrylonitrile produces transient cochlear function loss and potentiates permanent noise-induced hearing loss*. Toxicological Sciences, 2003. **75**(1): p. 117-23.
23. Chang, S.-J., et al., *Hearing loss in workers exposed to carbon disulfide and noise*. Environmental Health Perspectives, 2003. **111**(13): p. 1620-4.
24. Chen, G.D. et L.D. Fechter, *Potential of octave-band noise induced auditory impairment by carbon monoxide*. Hearing Research, 1999. **132**(1-2): p. 149-59.
25. Chen, G.D., M.L. McWilliams, et L.D. Fechter, *Intermittent noise-induced hearing loss and the influence of carbon monoxide*. Hearing Research, 1999. **138**(1-2): p. 181-91.
26. Chen, G.D., M.L. McWilliams, et L.D. Fechter, *Succinate dehydrogenase (SDH) activity in hair cells: a correlate for permanent threshold elevations*. Hearing Research, 2000. **145**(1-2): p. 91-100.
27. Chen, G.D., et al., *NMDA receptor blockage protects against permanent noise-induced hearing loss but not its potentiation by carbon monoxide*. Hearing Research, 2001. **154**(1-2): p. 108-15.
28. Fechter, L.D., G.D. Chen, et D. Rao, *Characterising conditions that favour potentiation of noise induced hearing loss by chemical asphyxiants*. Noise & Health, 2000. **3**(9): p. 11-21.
29. Fechter, L.D., J.S. Young, et L. Carlisle, *Potentiation of noise induced threshold shifts and hair cell loss by carbon monoxide*. Hearing Research, 1988. **34**(1): p. 39-47.
30. Fechter, L.D., et al., *Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide*. Toxicological Sciences, 2000. **58**(2): p. 315-23.
31. Rao, D.B. et L.D. Fechter, *Increased noise severity limits potentiation of noise induced hearing loss by carbon monoxide*. Hearing Research, 2000. **150**(1-2): p. 206-14.
32. Rao, D. et L.D. Fechter, *Protective effects of phenyl-N-tert-butyl nitron on the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide*. Toxicology and Applied Pharmacology, 2000. **167**(2): p. 125-31.
33. Young, J.S., et al., *Carbon monoxide exposure potentiates high-frequency auditory threshold shifts induced by noise*. Hearing Research, 1987. **26**(1): p. 37-43.
34. Fechter, L., *A mechanistic basis for interactions between noise and chemical exposure*. Archives of Complex Environmental Studies, 1989. **1**(1): p. 23-28.
35. Pouyatos, B., et al., *Lipoic acid and 6-formylpterin reduce potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide: Preliminary investigation*. Journal of Rehabilitation Research and Development, 2008. **45**(7): p. 1053-64.
36. Fechter, L.D., G.D. Chen, et D.L. Johnson, *Potentiation of noise-induced hearing loss by low concentrations of hydrogen cyanide in rats*. Toxicological Sciences, 2002. **66**(1): p. 131-8.
37. Cappaert, N.L., et al., *Simultaneous exposure to ethyl benzene and noise: synergistic effects on outer hair cells*. Hearing Research, 2001. **162**(1-2): p. 67-79.

38. Mirzaee, R., et al., *Assessment of outer hair cell function and blood antioxidant status of rabbits exposed to noise and metal welding fumes*. *Auris, Nasus, Larynx*, 2007. **34**(2): p. 147-54.
39. Bobbin, R.P. et M.I. Gondra, *Effect of nicotine on cochlear function and noise-induced hair cell loss*. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*, 1976. **85**(2 pt.1): p. 247-54.
40. Wu, T.N., et al., *Effects of lead and noise exposures on hearing ability*. *Archives of Environmental Health*, 2000. **55**(2): p. 109-14.
41. Morata, T.C., et al., *Audiometric findings in workers exposed to low levels of styrene and noise*. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2002. **44**(9): p. 806-14.
42. Sass-Kortsak, A.M., P.N. Corey, et J.M. Robertson, *An investigation of the association between exposure to styrene and hearing loss*. *Annals of Epidemiology*, 1995. **5**(1): p. 15-24.
43. Sliwinska-Kowalska, M., et al., *Ototoxic effects of occupational exposure to styrene and co-exposure to styrene and noise*. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2003. **45**(1): p. 15-24.
44. Muijser, H., E.M. Hoogendijk, et J. Hooisma, *The effects of occupational exposure to styrene on high-frequency hearing thresholds*. *Toxicology*, 1988. **49**(2-3): p. 331-40.
45. Sliwinska-Kowalska, M., et al., *[Hearing impairment in the plastics industry workers exposed to styrene and noise]*. *Medycyna Pracy*, 2001. **52**(5): p. 297-303.
46. Sliwinska-Kowalska, M., et al., *Exacerbation of noise-induced hearing loss by co-exposure to workplace chemicals*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2005. **19**: p. 547-553.
47. Lataye, R., et al., *Combined effects of noise and styrene on hearing: comparison between active and sedentary rats*. *Noise & Health*, 2005. **7**(27): p. 49-64.
48. Lataye, R., P. Campo, et G. Loquet, *Combined effects of noise and styrene exposure on hearing function in the rat*. *Hearing Research*, 2000. **139**(1-2): p. 86-96.
49. Makitie, A.A., et al., *The ototoxic interaction of styrene and noise*. *Hearing Research*, 2003. **179**(1-2): p. 9-20.
50. Morata, T.C., et al., *Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing*. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 1993. **19**(4): p. 245-54.
51. Schaper, M., et al., *Occupational toluene exposure and auditory function: results from a follow-up study*. *Annals of Occupational Hygiene*, 2003. **47**(6): p. 493-502.
52. Chang, S.J., et al., *Hearing loss in workers exposed to toluene and noise*. *Environmental Health Perspectives*, 2006. **114**(8): p. 1283-6.
53. Brandt-Lassen, R., S.P. Lund, et G.B. Jepsen, *Rats exposed to Toluene and Noise may develop Loss of Auditory Sensitivity due to Synergistic Interaction*. *Noise & Health*, 2000. **3**(9): p. 33-44.
54. Lataye, R. et P. Campo, *Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function*. *Neurotoxicology and Teratology*, 1997. **19**(5): p. 373-82.
55. Johnson, A.C., et al., *Effect of interaction between noise and toluene on auditory function in the rat*. *Acta Oto-Laryngologica*, 1988. **105**(1-2): p. 56-63.
56. Johnson, A.C., et al., *Sequence of exposure to noise and toluene can determine loss of auditory sensitivity in the rat*. *Acta Oto-Laryngologica*, 1990. **109**(1-2): p. 34-40.

57. Lund, S.P. et G.B. Kristiansen, *Hazards to hearing from combined exposure to toluene and noise in rats*. International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health, 2008. **21**(1): p. 47-57.
58. Schaper, M., A. Seeber, et C. van Thriel, *The effects of toluene plus noise on hearing thresholds: an evaluation based on repeated measurements in the German printing industry*. International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health, 2008. **21**(3): p. 191-200.
59. Muijser, H., J.H. Lammers, et B.M. Kullig, *Effects of exposure to trichloroethylene and noise on hearing in rats*. Noise & Health, 2000. **2**(6): p. 57-66.

ANNEXE 1 – FICHES SYNTHÈSE

Ototoxicité de substances industrielles seules ou en présence de bruit* *

A. Vyskocil^{1*}, T. Leroux³, G. Truchon², F. Lemay¹, F. Gagnon¹, M. Gendron³, S. Botez¹, N. El Majidi¹, A. Boudjerida¹, S. Lim¹, C. Émond¹, C. Viau¹

Introduction

Il y a de plus en plus de preuves épidémiologiques que l'exposition à certains solvants, métaux, agents asphyxiants et autres substances est associée chez l'homme à un risque de perte auditive. Par contre, l'interaction des substances chimiques et du bruit est peu étudiée. Ce projet a été entrepris pour développer une base de données toxicologiques, à partir de la littérature primaire, qui permette l'identification des substances ototoxiques et des substances interagissant avec le bruit dans l'environnement de travail. Les données toxicologiques critiques ont été compilées pour les substances chimiques incluses dans le Règlement sur la santé et la sécurité du travail du Québec.

Méthodes

Les données n'ont été évaluées que pour des concentrations d'exposition réalistes correspondant au maximum à la valeur limite d'exposition de courte durée ou à la valeur plafond ou à 5 fois la valeur limite d'exposition moyenne pondérée sur 8 heures (VEMP) chez l'humain ou jusqu'à 100 fois la VEMP ou la valeur plafond pour des études effectuées chez l'animal.

On a tenu compte des paramètres suivants : le nombre d'études et pour chaque étude, l'espèce étudiée, le nombre de sujets ou d'animaux, la voie d'exposition, les caractéristiques des groupes témoins, les niveaux d'exposition, les tests audiométriques et statistiques utilisés, la relation dose-effet et lorsque disponibles, les mécanismes d'action.

Les informations obtenues à partir des études chez l'animal et chez l'humain ont été examinées en utilisant une approche systématique basée sur la valeur probante. D'abord, pour chaque substance, la valeur probante des études chez les humains et chez les animaux concernant l'ototoxicité ou l'interaction avec le bruit a été déterminée en utilisant un des qualificatifs suivants: «solide», «moyenne», «faible», «aucune» et «aucune étude trouvée». Notons qu'une valeur probante «aucune» ne doit pas être considérée comme la preuve qu'une substance n'est pas ototoxique ou qu'elle n'interagit pas avec le bruit.

Le tableau 1 indique comment, pour chaque substance, ces informations ont été combinées pour en arriver à une évaluation globale du potentiel d'ototoxicité et d'interaction avec le bruit. Les données humaines ont généralement reçu un plus grand poids que les données animales dans l'évaluation globale. Par exemple, une valeur probante « solide » des expériences faites avec des animaux combinée à une absence de preuves des études humaines donne une valeur probante globale « moyenne ».

Pour ce qui est de la conclusion finale concernant l'ototoxicité des substances ou leur interaction avec le bruit, aux substances dont la valeur probante globale est «solide», on attribue le qualificatif «ototoxique» ou «interaction démontrée». Celles dont la valeur probante globale est «moyenne» sont qualifiées de «possiblement ototoxiques» ou de «interaction possible». Lorsque la valeur probante globale est «faible», nous avons statué «non concluant». Finalement, pour les substances dont la valeur probante était «aucune», nous avons assigné la mention «aucune preuve» de l'ototoxicité ou selon le cas, d'une interaction avec le bruit.

* Auteur correspondant : adolf.vyskocil@umontreal.ca

** La réalisation de ce document s'est faite dans le cadre d'une étude subventionnée par l' IRSST (projets 99-542 et 99-745)

¹ Institut de recherche en santé publique de l'Université de Montréal. Département de santé environnementale et de santé au travail, Université de Montréal.

² Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST), Montréal

³ École d'orthophonie et d'audiologie, Université de Montréal

Tableau 1. Estimation de l'ototoxicité de substances industrielles et de leur interaction avec le bruit basée sur la valeur probante des études

Valeur probante des études			Conclusion sur l'ototoxicité	Conclusion sur l'interaction avec le bruit
Études chez l'humain	Études chez l'animal	Globale		
S	S	S	O	I
S	M	S	O	I
S	F	S	O	I
S	A	S	O	I
S	X	S	O	I
M	S	S	O	I
M	M	M	PO	IP
M	F	M	PO	IP
M	A	M	PO	IP
M	X	M	PO	IP
F	S	M	PO	IP
F	M	F	NC	NC
F	F	F	NC	NC
F	A	F	NC	NC
F	X	F	NC	NC
A	S	M	PO	IP
A	M	F	NC	NC
A	F	F	NC	NC
A	A	A	AP	AP
A	X	A	AP	AP
X	S	M	PO	IP
X	M	F	NC	NC
X	F	F	NC	NC
X	A	A	AP	AP
X	X	X	X	X

Indication de l'ototoxicité ou de l'interaction avec le bruit:

S = solide, M = moyenne, F = faible, A = aucune, X = aucune étude trouvée

Conclusion sur l'ototoxicité:

O=substance ototoxique, PO=substance possiblement ototoxique, NC=non concluant, AP=aucune preuve, X=aucune documentation

Conclusion sur l'interaction avec le bruit

I=interaction démontrée, IP=interaction possible, NC=non concluant, AP=aucune preuve, X=aucune documentation

Abréviations

VEMP : Valeur [limite] d'exposition moyenne pondérée sur 8 h au Québec

D-VEMP : Dose inhalée, calculée pour une ventilation pulmonaire de 10 m³/d et un poids corporel de 70 kg

PLAFOND : Valeur [limite] plafond au Québec

D-PLAFOND : Dose inhalée, calculée pour une ventilation pulmonaire de 10 m³/d et un poids corporel de 70 kg

VECD : Valeur [limite] d'exposition de courte durée au Québec

C/D rapportée : Concentration ou dose rapportée

CSU/DSU : Concentration rapportée exprimée en mg/m³ or dose rapportée exprimée en mg/kg/d

Ratio : Pour la concentration : CSU/VEMP ou CSU/PLAFOND et pour la dose, DSU/D-VEMP ou DSU/D-PLAFOND

MMA : Méthode de mesurage dans l'air

BM : Résultats de la mesure d'un biomarqueur

MMB : Méthode de mesurage du bruit

NB : Niveaux de bruits

SPL : Niveau de pression sonore (Sound Pressure Level)

Acrylonitrile

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 4,3 mg/m³ (2 ppm)

Conclusion concernant l'ototoxicité non concluant	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: faible Globale: faible
Conclusion concernant l'interaction avec le bruit non concluant	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: moyenne Globale: faible

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Quatre études du même laboratoire ont été identifiées. Dans ces études l'acrylonitrile a été administré aux rats par voie sous-cutanée à une dose élevée de 50 mg/kg/d durant 1 à 5 jours. Une élévation temporaire du seuil auditif a été observée après administration unique d'acrylonitrile. Cependant, aucune perte auditive ni aucune perte de cellules ciliées n'a pu être observée 4 semaines après des expositions répétées pouvant s'étaler sur 5 jours.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Quatre études du même laboratoire ont été identifiées. Dans ces études, une dose élevée de 50 mg/kg/d pour une période de 1 à 5 jours d'acrylonitrile a été administrée par voie sous-cutanée à des rats. L'acrylonitrile renforce la perte auditive permanente due au bruit en particulier dans les hautes fréquences et quand l'acrylonitrile et le bruit ont été administrés à des occasions répétées. Les cellules ciliaires externes sont la cible principale de la toxicité.

Discussion

Aucune étude n'a été réalisée chez l'homme. L'acrylonitrile a potentialisé des pertes auditives permanentes induites par le bruit chez le rat. Cependant, la voie et la dose de l'exposition de l'acrylonitrile étaient différentes de celles éprouvées par les travailleurs. Des études chroniques animales et humaines sont nécessaires pour arriver à une conclusion définitive. En l'absence d'études supplémentaires, nous ne pouvons conclure ni à l'ototoxicité de l'acrylonitrile ni à une interaction avec le bruit.

Carbone, disulfure de

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 12 mg/m³ (4 ppm). VECD: 36 mg/m³ (12 ppm)

Conclusion concernant l'ototoxicité non concluant	Valeur probante Études humaines: faible Études animales: faible Globale: faible
Conclusion concernant l'interaction avec le bruit non concluant	Valeur probante Études humaines: faible Études animales: aucune étude trouvée Globale: faible

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Une seule étude a été identifiée utilisant le test des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral. Chez des travailleurs, on a observé un effet ototoxique associé à l'exposition chronique mais il semblerait que cet effet soit réversible. Cependant, aucune donnée concernant l'exposition au bruit n'a été rapportée.

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Deux études ont été identifiées utilisant le test des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral chez le rat. Dans la première étude, menée avec des rats Wistar, on a observé un retard transitoire des paramètres dans le groupe exposé à 200 ppm pour 15 semaines. Dans la seconde étude, aucun effet ototoxique n'a été rapporté chez des rats Long-Evans exposés à 400 ppm durant 11 semaines. Toutefois, dans cette dernière étude l'exposition a été interrompue durant 17 jours après 6.5 semaines d'exposition.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Une seule étude a été identifiée utilisant l'audiométrie tonale. On a observé une potentialisation par le disulfure de carbone (CS₂) de la perte d'audition induite par le bruit. Cependant, le groupe exposé au CS₂ et au bruit était plus âgé et sa durée d'emploi était deux fois plus longue que celle du groupe témoin ou du groupe exposé au bruit. Il n'y avait pas de groupe exposé seulement au CS₂ dans cette étude. Par conséquent, aucune conclusion significative concernant une interaction entre le bruit et le CS₂ ne peut être tirée de cette étude.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Aucune étude n'a été identifiée.

Discussion

Les études chez des travailleurs et des animaux portant sur l'effet ototoxique du disulfure de carbone ainsi que les études humaines sur son interaction avec le bruit ne sont pas concluantes. D'autres études animales et humaines sont nécessaires pour formuler une conclusion quant à l'ototoxicité du disulfure de carbone ou à une interaction avec le bruit.

Carbone, monoxyde de

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 40 mg/m³ (35 ppm). VECD: 230 mg/m³ (200 ppm)

Conclusion concernant l'ototoxicité aucune preuve	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: aucune Globale: aucune
Conclusion concernant l'interaction avec le bruit interaction possible	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: solide Globale: moyenne

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Chez le rat, les résultats de 10 études ont montré que l'exposition par inhalation au monoxyde de carbone n'était pas ototoxique. Toutes ces études sauf une ont été réalisées dans le même laboratoire. Les rats ont été exposés à des concentrations de monoxyde de carbone pouvant atteindre 1500 ppm sur une durée d'exposition intermittente variant entre 3.5 heures et 13 semaines. Les auteurs ont utilisé l'électrocochléographie, le test des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral, l'audiométrie par enregistrement de réflexe et la microscopie optique.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Dix-huit études chez le rat ont été évaluées. Toutes les études ont été réalisées dans le même laboratoire. Des rats Long Evans ont été exposés jusqu'à 1500 ppm de monoxyde de carbone (CO) et l'intensité de bruit a varié entre 95 et 115 dB. Le niveau de bruit utilisé a été conçu pour induire une atteinte auditive. Il n'est donc pas possible de tirer une conclusion concernant des niveaux de bruit plus bas. La durée des expositions intermittentes a varié entre 4.5 heures et 13 jours. Les auteurs ont employé l'électrocochléographie, l'audiométrie par modification de réflexe, les émissions otoacoustiques par produits de distorsion (ÉOAPD), l'électrocochléographie et la microscopie optique. Une potentialisation de la perte auditive due au bruit par le CO a été observée dans toutes les études. Le mécanisme proposé est la génération d'espèces réactives de l'oxygène qui causent un stress oxydatif, lequel endommage la cochlée (Pouyatos 2008). Les décalages du seuil auditif ont été observés à toutes les fréquences, mais les effets les plus importants ont été vus aux fréquences les plus élevées. Les cellules ciliaires externes se sont avérées particulièrement vulnérables (Fechter 1988). La potentialisation n'augmente pas avec l'augmentation du niveau de bruit (Rao 2000a) ou avec la durée d'exposition (Fechter 2000a, Fechter 2000b). On a observé un LOAEL de 500 ppm pour cette potentialisation chez le rat (Fechter 1989, Chen 1999a, Fechter 2000a, Fechter 2000b).

Discussion

Aucune étude humaine n'a été identifiée. Les 10 études animales menées chez le rat n'ont montré aucun effet ototoxique associé à l'exposition au monoxyde de carbone seul. Cependant, une potentialisation de la perte auditive due au bruit par le monoxyde de carbone a été trouvée dans 18 études chez le rat. D'autres études avec des données suffisantes sur l'exposition des travailleurs au monoxyde de carbone sont nécessaires pour en arriver à une conclusion définitive au sujet de l'interaction avec le bruit. En l'absence d'études humaines, nous ne pouvons conclure quant à l'ototoxicité du monoxyde de carbone. Toutefois, les résultats des études animales nous amènent à considérer le monoxyde de carbone comme un potentialisateur possible d'une perte auditive due au bruit.

Cyanure d'hydrogène (exprimé en CN)

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: Plafond: 11 mg/m³ (10 ppm)

Conclusion concernant l'ototoxicité aucune preuve	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: aucune Globale: aucune
Conclusion concernant l'interaction avec le bruit non concluant	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: faible Globale: faible

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Une étude chez des rats exposés par inhalation a été identifiée. En utilisant l'audiométrie tonale et l'histologie, aucun effet ototoxique n'a été observé après une exposition unique à des concentrations pouvant atteindre 50 ppm pendant 3.5 heures.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Une étude a rapporté une potentialisation par le cyanure d'hydrogène de la perte auditive induite par le bruit chez des rats après une exposition combinée en utilisant l'électrocochléographie et la microscopie optique.

Discussion

Aucune étude humaine n'a été identifiée. La seule étude animale disponible n'a montré aucun effet ototoxique relié à l'inhalation du cyanure d'hydrogène. La même étude a montré une potentialisation par le cyanure d'hydrogène de la perte auditive induite par le bruit. En l'absence d'études supplémentaires, nous ne pouvons conclure ni à l'ototoxicité du cyanure d'hydrogène ni à une interaction avec le bruit.

Éthylbenzène

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 434 mg/m³ (100 ppm). VECD: 543 mg/m³ (125 ppm)

Conclusion concernant l'ototoxicité substance possiblement ototoxique	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: solide Globale: moyenne
Conclusion concernant l'interaction avec le bruit non concluant	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: faible Globale: faible

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Sept études, dont six ont été effectuées chez des rats de deux souches différentes et une chez le cobaye, ont été identifiées. Parmi ces études, cinq ont été réalisées dans le même laboratoire. Un effet ototoxique a été rapporté dans cinq études suite à une exposition par inhalation et dans une étude suite à une exposition par voie orale. La susceptibilité à l'éthylbenzène est dépendante de l'espèce. Alors que chez le cobaye l'exposition à l'éthylbenzène n'affecte pas le système auditif, chez le rat, cette exposition induit une atteinte permanente des cellules ciliées au niveau de la cochlée (Cappaert 2002). Une caractéristique importante de l'éthylbenzène est une susceptibilité plus élevée des cellules ciliées externes (CCE) comparées aux cellules ciliées internes. Cet effet est dépendant de la dose et de plus fortes concentrations d'éthylbenzène induisent un taux de mortalité des cellules ciliées plus élevé. La perte auditive en fréquences médianes est le plus souvent rapportée. Chez le rat, l'examen morphologique détermine la perte de CCE correspondantes dans la région des fréquences médianes de la cochlée. Les pertes de cellules ciliées ne sont pas étroitement liées aux variations du seuil auditif (Cappaert 2001).

Aucune étude chronique n'a été identifiée et chez le rat, aucune perte auditive n'a été induite par l'éthylbenzène que ce soit suite à une exposition subaiguë jusqu'à des concentrations de 300 ppm environ (Cappaert 2000) ou suite à l'exposition subchronique à des concentrations de 200 ppm (Gagnaire 2007). Au-dessus de 300 ppm, l'exposition à l'éthylbenzène induit des décalages de seuil directement reliés à la concentration (Cappaert 2000, Gagnaire 2007). La perte de CCE est un paramètre d'évaluation de l'effet plus sensible que le seuil auditif. Les pertes de CCE ont été observées à une concentration d'éthylbenzène de 200 ppm (Gagnaire 2007).

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Une étude subaiguë chez les rats a été identifiée. L'exposition combinée à 105 dB SPL de bruit et à 300 ou 400 ppm d'éthylbenzène a causé une plus grande perte de cellules ciliées externes que la somme des pertes causées par le bruit ou l'éthylbenzène seul, ce qui indique une cosynergie.

Discussion

Aucune étude humaine n'a été identifiée. Toutefois chez les rats, l'éthylbenzène affecte clairement la fonction auditive principalement dans la gamme des fréquences médianes de la cochlée et l'exposition combinée au bruit a démontré un effet de synergie dans une étude. En tenant compte des preuves fournies par les résultats des études animales, nous recommandons de considérer l'éthylbenzène comme un agent possiblement ototoxique. D'autres études avec des données suffisantes sur l'exposition des travailleurs à l'éthylbenzène sont nécessaires pour en arriver à une conclusion définitive concernant l'ototoxicité et à une quelconque conclusion concernant l'interaction avec le bruit.

Fumées de soudage (non autrement classifiées)

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 5 mg/m³

Conclusion concernant l'ototoxicité non concluant	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: faible Globale: faible
Conclusion concernant l'interaction avec le bruit non concluant	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: faible Globale: faible

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Une étude chez le lapin a été identifiée (Mirzaee 2007). Les animaux ont été exposés à 157 mg/m³ de fumées de soudage par inhalation pendant 12 jours. L'exposition aux fumées de soudage a causé une réduction d'amplitude des émissions otoacoustiques par produits de distorsion (ÉOAPD) en hautes fréquences.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Une étude chez le lapin a été identifiée (Mirzaee 2007). Les animaux ont été exposés à 157 mg/m³ de fumées de soudage par inhalation ainsi qu'à 110 dB SPL de bruit simultanément pendant 12 jours. L'exposition aux fumées de soudage a causé une réduction d'amplitude des émissions otoacoustiques par produits de distorsion (ÉOAPD) en hautes fréquences. Elle a aussi potentialisé la perte de fonctionnalité des cellules ciliées externes associée au bruit.

Discussion

Aucune étude humaine n'a été identifiée. Dans une étude chez le lapin, les fumées de soudage ont causé une perte d'audition à haute fréquence et ont potentialisé la perte de fonctionnalité due au bruit des cellules ciliées externes. D'autres études animales et humaines sont nécessaires pour formuler une conclusion définitive quant à l'ototoxicité des fumées de soudage ainsi qu'à leur interaction avec le bruit.

Nicotine

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 0,5 mg/m³

Conclusion concernant l'ototoxicité aucune preuve	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: aucune Globale: aucune
Conclusion concernant l'interaction avec le bruit aucune preuve	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: aucune Globale: aucune

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Une seule étude chez le cochon d'Inde a été identifiée. En utilisant l'électrocochléographie ainsi que la microscopie optique, on n'a observé aucun effet ototoxique après 20 jours d'exposition intraveineuse à des concentrations pouvant atteindre 20 mg/kg/d de nicotine.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Une seule étude chez le cochon d'Inde a été identifiée. En utilisant l'électrocochléographie ainsi que la microscopie optique, on n'a observé aucune interaction ototoxique avec le bruit après 20 jours d'exposition à la nicotine à des doses administrées par voie intraveineuse pouvant atteindre 20 mg/kg/d.

Discussion

Aucune étude humaine n'a été identifiée. Chez le cochon d'Inde, aucun effet ototoxique ainsi qu'aucune interaction ototoxique avec le bruit n'ont été détectés. Toutefois, la voie et la dose de l'exposition à la nicotine étaient différentes de celles chez les humains. En résumé, il n'y a aucune preuve ni de l'ototoxicité de la nicotine ni d'une interaction avec le bruit.

Plomb et ses composés inorganiques (exprimé en Pb)

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 0,05 mg/m³

Conclusion concernant l'ototoxicité substance ototoxique	Valeur probante Études humaines: solide Études animales: aucune étude trouvée Globale: solide
Conclusion concernant l'interaction avec le bruit aucune preuve	Valeur probante Études humaines: aucune Études animales: aucune étude trouvée Globale: aucune

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Douze études ont été identifiées toutes menées auprès de travailleurs à l'exception d'une qui portait sur une population exposée accidentellement au plomb. L'audiométrie tonale et les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PTC) ont été utilisés. Dans huit études, l'ototoxicité du Pb a été démontrée (Discalzi 1992; Discalzi 1993; Farahat 1997; Forst 1997; Bleecker 2003; Holdstein 1986; Murata 1993; Hirata 1993). Pour l'une de ces études, la concentration sanguine du plomb (PbB) s'échelonnait de 10 à 180 mg/l (Forst 1997). Deux des huit études démontrent une corrélation entre les seuils auditifs et le PbB (Farahat 1997; Forst 1997) et dans une étude on a trouvé une corrélation entre les réponses de PTC et le PbB (Bleecker 2003). À l'inverse, des douze études, quatre ne rapportent aucun effet ototoxique associé au plomb (Murata 1995; Lille 1988; Counter 2002; Yokoyama 2002) bien que dans une étude, réalisée auprès d'ouvriers, une concentration moyenne en PbB de 1000 mg/l soit rapportée (Lille 1988). Malheureusement, les niveaux de bruit n'ont été rapportés que dans une étude bien menée (Farahat 1997) dans laquelle les niveaux de bruit se situaient dans une plage de 40 à 50 dB.

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Aucune étude n'a été identifiée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Une étude chez des ouvriers a été identifiée (Wu 2000). Une corrélation significative a été trouvée entre l'index élevé d'exposition au plomb à long terme (défini par la durée de l'emploi et par la concentration ambiante en plomb) et la diminution de la capacité auditive. En revanche, une telle corrélation entre l'exposition au plomb à court terme (définie par la concentration du plomb dans le sang) et la capacité auditive n'était pas significative. Ni le niveau d'exposition au bruit seul, ni l'exposition simultanée au bruit et au plomb à court terme ou à long terme n'ont été corrélés avec la capacité auditive diminuée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Aucune étude n'a été identifiée.

Discussion

Chez les ouvriers, il y a des preuves convaincantes indiquant que des pertes auditives sont induites par l'exposition au plomb et une corrélation entre ces deux paramètres a été démontrée. Aucune étude animale avec une exposition réaliste au plomb n'a été identifiée. En tenant compte des preuves fournies par les résultats d'études humaines, nous recommandons de considérer le plomb comme un agent ototoxique. Il n'y a pas de preuve d'interaction après une exposition combinée au plomb et au bruit chez la population industrielle dans une étude. D'autres études sont nécessaires pour formuler une conclusion définitive au sujet de l'interaction avec le bruit.

Styrène (monomère)

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 213 mg/m³ (50 ppm). VECD: 426 mg/m³ (100 ppm)

Conclusion concernant l'ototoxicité substance ototoxique	Valeur probante Études humaines: moyenne Études animales: solide Globale: solide
Conclusion concernant l'interaction avec le bruit non concluant	Valeur probante Études humaines: faible Études animales: moyenne Globale: faible

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Récemment, Lawton et coll. (Lawton 2006) ont passé en revue un certain nombre d'études effectuées dans le milieu de travail portant sur l'exposition et sur la relation entre le styrène inhalé et la perte auditive. Nos conclusions sont en accord avec les leurs. Nous avons ajouté quelques études récentes. Dans douze études, les différences de seuils auditifs ont servi à la catégorisation des travailleurs en groupe exposé ou non exposé au styrène. Parmi les douze études, quatre n'ont observé aucune preuve en faveur d'un effet du styrène sur les seuils auditifs (Möller 1990, Sass-Kortsak 1995, Calabrese 1996, Hoffman 2006). Deux études se sont limitées aux effets du styrène dans la région des hautes fréquences (Muijser 1988, Morioka 1999) sans compter que dans l'une d'entre elles, les travailleurs ont été exposés également à d'autres solvants (Morioka 1999). En revanche, six études indiquent des pertes auditives induites par le styrène (Sliwinska-Kowalska 2003, Morata 2002, Sliwinska-Kowalska 2005, Morioka 1999, Mascagni 2007, Triebig 2008). Cependant, seule l'étude de Morioka (1999) a trouvé une relation dose-réponse.

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

De nombreuses études expérimentales menées chez l'animal ont montré que l'exposition au styrène par inhalation avait un effet ototoxique. La susceptibilité aux solvants varie selon les espèces. Le cochon d'Inde serait moins susceptible que le rat à l'effet ototoxique associé au styrène (Lataye 2003, Fechter 1993). Le styrène induit des atteintes du système auditif de façon permanente principalement chez le rat. Chez ce dernier, l'exposition au styrène altère des cellules ciliées dans la cochlée et les ganglions spiraux ne sont pas épargnés. La caractéristique importante du styrène est une susceptibilité plus élevée des cellules ciliées externes (CCE) en comparaison avec les cellules ciliées internes (Lataye 2003). Cet effet apparaît être dépendant de la dose. Une étude a suggéré que les cellules de Dieters seraient les plus vulnérables à la toxicité du styrène et que la mort cellulaire due à cette substance se produit principalement par apoptose (Chen 2007). Alors que l'exposition subaiguë au styrène ne semble pas altérer les cellules ciliées, une atteinte de ces dernières est observée lors d'une exposition à long terme. Concernant l'exposition chronique, des concentrations de styrène plus fortes induisent un taux de mortalité de cellules ciliées plus élevé. La perte auditive aux fréquences moyennes est le plus souvent rapportée. Chez le rat, l'examen morphologique a montré une perte de CCE correspondante dans la région des fréquences moyennes de la cochlée (Yano 1992). Les pertes de cellules ciliées ne sont pas étroitement liées aux variations des seuils auditifs chez le rat.

Chez le rat, aucune perte auditive n'a été induite par l'exposition chronique au styrène jusqu'à une concentration de 600 ppm environ. Au-dessus de 600 ppm, cette exposition induit des décalages permanents des seuils directement reliés à la concentration du styrène.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Six études ont évalué les travailleurs exposés au bruit et au styrène. Deux études n'ont trouvé aucune interaction entre le styrène et le bruit. Cependant, en raison de facteurs de confusion, on a conclu que les données étaient insuffisantes pour évaluer les effets combinés de l'exposition au bruit et au styrène sur l'ouïe (Morata 2002, Sass-Kortsak 1995). Dans une étude (Muijser 1988), le groupe témoin a été exposé davantage au bruit que le groupe exposé au styrène, ne permettant pas d'évaluer l'interaction entre le bruit et le styrène. Trois études du même laboratoire ont démontré des effets additifs ou infraadditifs (Sliwinska-Kowalska 2001, Sliwinska-Kowalska 2003, Sliwinska-Kowalska 2005). Aucune relation dose-réponse entre l'exposition au styrène et les seuils auditifs n'a été observée et seul un résumé en anglais était disponible pour l'étude de 2001.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Quatre études chez les animaux ont été évaluées. La susceptibilité aux solvants est dépendante de l'espèce. Le système auditif du cochon d'Inde n'est pas endommagé par le styrène

des cochons d'Inde exposés simultanément à 500 ou à 1200 ppm de styrène et à 95 dB(A) de bruit pendant 7 heures n'a fourni aucune preuve d'interaction entre les deux agents (Fechter 1993). Trois études chez des rats ont démontré une interaction ototoxique entre le styrène et le bruit. La potentialisation par le bruit de la perte auditive induite par le styrène a été observée dans une étude après l'exposition à 400 ppm de styrène (Lataye 2005) et la cosynergie s'est manifestée dans deux études après exposition simultanée à 300 ppm de styrène et à 100 dB de bruit (Lataye 2000, Mäkitie 2003).

Discussion

Bien que des effets ototoxiques aient été rapportés chez des travailleurs, d'autres études humaines sont nécessaires pour compléter la preuve d'ototoxicité. Chez le rat, le styrène affecte clairement la fonction auditive principalement dans la gamme des fréquences moyennes de la cochlée. Chez les travailleurs, il y a une évidence faible d'interaction ototoxique avec le bruit. Chez le rat, une interaction synergique a été trouvée dans deux études ainsi qu'une potentialisation des pertes auditives dues au bruit dans une autre étude. D'autres études sont nécessaires pour formuler une conclusion au sujet de l'interaction avec le bruit. Nous recommandons, en tenant compte des résultats des études humaines et les preuves apportées par les études animales, de considérer le styrène comme un agent ototoxique.

Toluène

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 188 mg/m³ (50 ppm)

Conclusion concernant l'ototoxicité substance ototoxique	Valeur probante Études humaines: moyenne Études animales: solide Globale: solide
Conclusion concernant l'interaction avec le bruit interaction démontrée	Valeur probante Études humaines: solide Études animales: moyenne Globale: solide

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Les données démontrant des effets du toluène sur l'audition humaine proviennent principalement de rapports de cas d'intoxications aiguës par le toluène. Dans les études réalisées chez des volontaires exposés par inhalation au toluène, une perte auditive sévère localisée au niveau des voies auditives centrales a été rapportée (Morata 1994, Ryback 1992).

Une étude réalisée chez des ouvriers présentant une capacité d'audition normale (évaluée par l'audiométrie tonale) et exposés à 97 ppm de toluène pendant 12-14 années a mis en évidence un changement des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral. Ce test a démontré une modification du système nerveux auditif avant l'occurrence de signes cliniques dus à l'exposition chronique au toluène (Abbate 1993). Un changement des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral a aussi été observé dans une autre étude menée chez des travailleurs, mais les données sur l'exposition au bruit n'ont pas été rapportées (Vrca 1997, Vrca 1996).

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Trente-cinq études réalisées chez le rat ont été identifiées. Dans trente et une études, les rats ont été exposés au toluène par inhalation, dans deux études, l'exposition a été conduite par voie orale et dans une étude, les rats ont reçu le toluène par voie intraveineuse. Les concentrations inhalées étaient de 600 ppm (Lataye 2003) et plus et la durée d'exposition variait entre 30 minutes (Witter 1980) et 23 semaines (Pryor 1985). Les pertes auditives ont été mesurées par des méthodes comportementales et confirmées par des tests électrophysiologiques. Le plus souvent, une perte auditive permanente en hautes fréquences a été rapportée. Des paramètres tels que les concentrations et la durée de l'exposition paraissent influencer la perte de sensibilité auditive chez le rat. L'influence de la concentration quotidienne serait plus importante que celle de la durée totale de l'exposition (Pryor 1984b). De plus, le toluène, plutôt que ses métabolites, semble être responsable de l'effet ototoxique (Campo 2008, Waniusiow 2008). Cependant, l'ototoxicité du toluène a aussi été observée dans un environnement calme lors d'une étude chez des rats exposés au toluène par voie orale, ce qui a écarté le bruit engendré par le système d'inhalation comme facteur causal possible de l'effet ototoxique (Sullivan 1989). Le LOAEL pour l'ototoxicité du toluène chez le rat se situerait entre 700 et 1500 ppm.

Selon les données disponibles chez les rats, l'exposition au toluène induirait une atteinte permanente des cellules ciliées externes (CCE) de la cochlée. Dans plusieurs études réalisées chez le rat, aucune variation dans les latences des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral n'a été notée (Campo 2008, Johnson 1988, Nylén 1994a, Rebert 1983b), ce qui suggère que les atteintes seraient localisées dans la cochlée et non au niveau des voies auditives centrales (Johnson 1995). Les examens morphologiques de la cochlée en montrant une perte des CCE, principalement dans la troisième rangée, ont confirmé l'effet du toluène sur les CCE (Johnson 1994b, Pryor 1984a, Sullivan 1989). Les examens montrent que la toxicité cochléaire est localisée dans les régions des fréquences de 16 à 29 kHz et de 4 à 5 kHz. Les cellules ciliées internes semblent être préservées (Campo 1997). La perte de cellules ciliées serait progressive et se poursuit même après la fin de l'exposition (Johnson 1994b). De plus, les résultats de l'étude par voie intraveineuse suggèrent que l'exposition au toluène pourrait modifier la réponse des réflexes acoustiques protecteurs (Lataye 2007).

Par ailleurs, trois études réalisées chez des cochons d'Inde exposés par inhalation ont été identifiées. Dans deux études, des concentrations de toluène de 600 et de 1000 ppm n'ont induit aucun effet (Lataye 2003, Campo 1993) alors que dans la troisième étude, un effet ototoxique a été observé avec un LOAEL de 250 ppm. Une étude par inhalation chez des chinchillas exposés à 1000 ppm n'a mis en évidence aucune ototoxicité liée au toluène.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Quatre études chez des travailleurs ont été identifiées dont deux utilisent les données d'une même expérience

(Schaper 2003, Schaper 2008). Dans une étude bien faite menée auprès de travailleurs d'usine (Morata 1993), l'exposition au toluène (100 à 365 ppm) et au bruit (88-98 dB(A)) a augmenté de manière significative la probabilité prévue de développer une perte auditive en comparaison avec un groupe d'ouvriers exposés à des niveaux comparables de bruit. Les mesures de réflexes acoustiques ont suggéré que les pertes auditives trouvées chez le groupe exposé aux deux agents pourraient être dues à des lésions dans le système auditif central.

Une autre étude bien faite a démontré une atteinte au système auditif après une exposition simultanée au toluène (33-165 ppm) et à 85 dB de bruit chez des ouvriers (Chang 2006). Cependant, on n'a observé aucun dommage dans une étude dans laquelle des ouvriers ont été simultanément exposés jusqu'à 45 ppm de toluène et à 82 dB de bruit, indiquant que le seuil pour développer une perte auditive due à l'exposition au toluène pourrait être au-dessus de 50 ppm (Schaper 2003, Schaper 2008).

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Six études chez le rat ont été identifiées. Des interactions du toluène avec le bruit produisant des dommages cochléaires additifs ou cosynergiques ont été suggérées dans cinq études. La diminution de la sensibilité auditive des rats exposés au toluène suivi de bruit était plus grande que la somme des effets seuls du toluène seul et du bruit seul (effet cosynergique) (Lataye 1997, Brandt-Lassen 2000). Quand des expositions ont été effectuées dans l'ordre inverse (c.-à-d., bruit suivi de l'exposition au toluène), la perte de sensibilité était plus grande que la perte individuelle provoquée par le toluène ou par le bruit, mais n'a pas excédé la somme des deux pertes (Johnson 1990). De plus, une étude a montré un plus grand effet du bruit d'impact par rapport au bruit large-bande lors d'une coexposition simultanée au toluène de 500 à 1500 ppm (Lund 2008). Cependant, la valeur des résultats de ces études est limitée en ce qui concerne l'exposition professionnelle, car les expositions quotidiennes étaient longues (10-16 h/d), les durées d'exposition étaient courtes (2-4 semaines) et l'exposition au bruit et au toluène n'était pas simultanée dans trois des études (Johnson 1988, Johnson 1990, Lataye 1997). Les résultats de la seule étude, où les expositions quotidiennes ainsi que les durées d'exposition étaient plus représentatives (6 h/d, 90 jours chez des rats exposés au toluène de 100 à 500 ppm), étaient négatifs et les auteurs ont trouvé aux expositions à de faibles concentrations de toluène un effet protecteur de l'ouïe (Lund 2008). Une étude chez les cochons d'Inde (Campo 1993) et une étude chez les chinchillas (Davis 2002) étaient négatives.

Discussion

Bien que certains effets ototoxiques aient été rapportés chez des travailleurs, d'autres études humaines sont nécessaires pour en arriver à une conclusion définitive. Toutefois, une série d'études réalisées chez des animaux a mis clairement en évidence des effets ototoxiques en relation avec des concentrations élevées de toluène. Chez le rat, le toluène affecte la fonction auditive principalement dans la gamme des fréquences moyennes de la cochlée. Il y a une évidence convaincante d'interaction ototoxique après une exposition combinée au toluène et au bruit chez les travailleurs et chez les rats. Nous recommandons, en tenant compte des résultats des études humaines et des preuves apportées par les études animales, de considérer le toluène comme un agent ototoxique qui peut aussi interagir de façon synergique avec le bruit pour causer des pertes auditives plus sévères.

Trichloroéthylène

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 269 mg/m³ (50 ppm). VECD: 1070 mg/m³ (200 ppm)

Conclusion concernant l'ototoxicité substance ototoxique	Valeur probante Études humaines: moyenne Études animales: solide Globale: solide
Conclusion concernant l'interaction avec le bruit non concluant	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: faible Globale: faible

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Dans des études de cas, une perte auditive a été rapportée chez des travailleurs en association avec l'exposition au trichloréthylène (Gist 1995). Dans une étude épidémiologique, parmi 40 travailleurs exposés, une perte auditive neurosensorielle bilatérale a été observée chez 26 sujets (Szulc-Kuberska 1976). Chez des travailleurs, l'exposition chronique à des solvants, dont le trichloréthylène, a été associée à des résultats anormaux d'audiométrie vocale utilisant la parole distordue (Odkvist 1987). Cela suggère une atteinte du système auditif central qui ne peut être attribuée au bruit. Les concentrations d'exposition comme les niveaux de bruit n'ont été rapportés avec précision dans aucune de ces études.

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Chez le rat, les résultats de 7 études ont mis en évidence que l'inhalation du trichloréthylène avait un effet ototoxique. La perte auditive permanente a été limitée aux moyennes et hautes fréquences (4 à 20 kHz) et la plus grande perte d'audition a été observée à 16 kHz. Chez le rat, l'effet ototoxique semble être induit par des concentrations élevées comme le montrent les résultats aux tests de potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral et d'audiométrie par enregistrement de réflexe. À la suite d'une exposition au trichloréthylène de 13 semaines, le LOAEL pour l'effet ototoxique a été établi à 2500 ppm (Crofton 1997), et pour le NOAEL à 800 ppm (Albee 2006). L'examen morphologique a montré une atteinte des ganglions spiraux dans la cochlée (signe d'un effet neurotoxique) des rats exposés au trichloréthylène (Fechter 1998).

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Une étude chez le rat a été identifiée (Muijser 2000). Les auteurs rapportent une interaction ototoxique supraadditive entre le trichloroéthylène et le bruit à basse fréquence après une exposition combinée à 95 dB de bruit et à 3000 ppm de trichloroéthylène pendant 3 semaines.

Discussion

Bien que des effets aient été rapportés chez des travailleurs, d'autres études humaines sont nécessaires pour compléter la preuve d'ototoxicité. Chez le rat, le trichloréthylène affecte clairement la fonction auditive principalement dans la gamme des fréquences moyennes de la cochlée. Aucune étude portant sur l'interaction ototoxique entre le trichloroéthylène et le bruit n'a été identifiée chez les humains. Dans une étude chez le rat, on a trouvé des preuves d'interaction supraadditive à basses fréquences. D'autres études sont nécessaires pour formuler une conclusion au sujet de l'interaction avec le bruit. Nous recommandons, en tenant compte des résultats des études humaines et des preuves fournies par les études animales, de considérer le trichloréthylène comme un agent ototoxique.