

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

Mercure, vapeur de mercure (exprimé en Hg)

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 qualificateurs 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)

Mercure, vapeur de mercure (exprimé en Hg)

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 0,025 mg/m³

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

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Deux études sur les travailleurs ont été identifiées. Ces études ont utilisés des tests des potentiels évoqués du tronc cérébral et ont montré qu'un effet ototoxique des vapeurs de mercure ne peut être exclu. Les concentrations moyennes de mercure urinaire variaient entre 142 et 597 µg/g de créatinine, dans une des études (Chang, 1995), et la concentration moyenne dans l'air du mercure était de 0,008 mg/m³ dans la seconde étude (Moshe 2002). Toutefois, les niveaux d'exposition au bruit n'ont pas été rapportés.

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Aucune étude n'a été identifiée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Aucune étude n'a été identifiée.

Discussion

Les résultats obtenus dans deux études réalisées chez des travailleurs ont suggéré qu'un effet ototoxique des vapeurs de mercure ne peut pas être écarté. Cependant, aucune donnée concernant l'exposition au bruit n'a été rapportée. Aucune étude animale n'a été identifiée. En l'absence d'autres études, nous ne pouvons conclure quant à l'ototoxicité des vapeurs de mercure. Aucune étude portant sur l'interaction ototoxique entre les vapeurs de mercure et le bruit n'a été identifiée chez les humains ou chez les animaux.

Vapeurs de mercure**Mercure, vapeur de mercure (exprimé en Hg)**• VEMP : 0,025 mg/m³ D-VEMP : 0,0036 mg/kg/d**Population**

Espèce : Travailleur

: E1 = 10; E2 = 5; E3 = 11

Sexe : Males

Âge : 43.3 (33 - 54) ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 12 ans (9 mois - 26 ans)

C/D rapportée : NR

CSU/DSU :

Ratio :

MMA :

BM : Mercure dans l'urine: E1 = 0.597 mg Hg/g créatinine; E2 = 0.266 mg Hg/g créatinine; E3 = 0.142 mg Hg/g créatinine

MMB :

NB : NR

Remarques : Étude effectué avec des travailleurs 40 - 70 jours après la fin de l'exposition

Tests**Type de test**

- Effets rapportés

Précisions sur le test

- Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Clicks de 60 dB SL

- Groupe 1 : prolongation de l'onde V menant à une prolongation de l'intervalle de latence I- V

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Effet toxique des vapeurs de mercure sur le tronc cérébral

Notre conclusion

Effet ototoxique possible des vapeurs de mercure

Vapeurs de mercure**Mercure, vapeur de mercure (exprimé en Hg)**• VEMP : 0,025 mg/m³ D-VEMP : 0,0036 mg/kg/d**Population**

Espèce : Humain

: E = 40; C = 36

Sexe : Males

Âge : E = 49.7 ans; C = 49.8 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 15.5 ans

C/D rapportée : 0.008 mg/m³

CSU/DSU :

Ratio : 0.32

MMA :

BM : Mercure dans le sang: 0.005 mg/L

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

- Effets rapportés

Précisions sur le test

- Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Clicks

- Pourcentage plus élevé de la prolongation anormale des latences entre les pics I et III chez des travailleurs exposés en comparaison avec des témoins. Aucune différence dans des latences absolues moyennes ou dans des latences entre les pics

- Latence anormal a été définie comme la latence moyenne + SD chez des témoins

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Temps de conduction neural au niveau du tronc cérébral a été affecté par l'exposition au mercure

Notre conclusion

Effet ototoxique possible des vapeurs de mercure

BIBLIOGRAPHIE

- Chang 1995** Chang, Y.C., et al. (1995) Subclinical neurotoxicity of mercury vapor revealed by a multimodality evoked potential study of chloralkali workers. *Am J Ind Med.* 27(2): 271-9.
- Moshe 2002** Moshe, S., A. Frenkel, et al. (2002). Effects of Occupational Exposure to Mercury or Chlorinated Hydrocarbons on the Auditory Pathway. *Noise Health* 4(16): 71-77.