

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

Styrène (monomère)

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)

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 autant que celui du rat. Une étude chez 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.

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: 20

Sexe : Non rapporté

Âge : 32 (24-52) ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 7.6 (2 - 23) ans

C/D rapportée : 14 – 416 mg/m³ (moyenne sur 8 h)

CSU/DSU :

Ratio : 0.06 - 2

MMA : Dosimètres passifs pendant 8 heures

BM : Acide mandélique + acide phénylglyoxylique : 81-943 mg/g créatinine

MMB :

NB : NR

Remarques : Urine collectée le jour suivant avant le début de travail

Tests

9 sujets également testés après une période de repos de 3 semaines sans expositions. Résultats comparés avec des valeurs de références

Type de test

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

• Aucune anormalité

Tympanométrie

• Aucune anormalité

Réflexe acoustique

• Aucune anormalité

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Clicks de 115 dB SPL

• Aucune anormalité

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Système auditif ne semble pas être affecté par le styrène au niveau d'expositions rapportées

Notre conclusion

Système auditif ne semble pas être affecté par le styrène au niveau d'exposition rapporté

Styrène

Styrène (monomère)

• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 12 - 16

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 1 à 4 sem.

C/D rapportée : 1000 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 20

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests

Type de test

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

- Perte auditive de 35 à 40 dB à 16 kHz
- Perte auditive de 20 dB à 4-5 kHz
- Aucun effet de la durée d'exposition

Clicks à 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24 et 32 kHz

- Test effectué immédiatement et 6 semaines après la fin de l'exposition

Microscopie optique et électronique

- Pertes des cellules ciliées externes (CCE) observées dans toute la gamme des fréquences endommagées
- Processus toxique a continué même après la fin de l'exposition
- Cellules de support sont les premières cibles. Des CCE3 sont ensuite perturbées suivies successivement par CCE2 et CCE1 à partir du tour de spire moyen jusqu'à l'apex de la cochlée

Cochléogramme

- Histologie effectuée immédiatement et 6 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action

Désorganisation des structures membraneuses pourrait-être le point de départ pour l'atteinte cochléaire causée par le styrène

Conclusion des auteurs

Effet ototoxique à 1000 ppm chez le rat

Notre conclusion

Effet ototoxique à 1000 ppm chez le rat

Styrène

Styrène (monomère)

• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: E1 = 13; E2 = 14

Sexe : Males

Âge : E1 = 3 mois; E2 = 24 - 26 mois

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 4 sem.

C/D rapportée : 700 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 14

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests

Type de test

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

- -Décalage significatif de seuils seulement chez les jeunes rats. Ces derniers ont montré des déplacements de seuils seulement en hautes fréquences.
- Décalage de seuils de 15 dB a été localisé dans la région de 16 à 20 kHz immédiatement et 6 semaines après l'exposition

Bouffées tonales à 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24 et 32 kHz

- Audiométrie effectuée avant l'exposition au styrène, après la fin de l'exposition et 6 semaines après l'exposition

Microscopie optique et électronique

- - Pertes minimales des cellules ciliées externes chez les rats âgés
- Pertes significatives des cellules ciliées externes, en particulier dans la troisième rangée chez les jeunes rats

- Histologie effectuée 6 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action

Conclusion des auteurs

Effet ototoxique à 700 ppm chez le rat. Il y a une influence de l'âge sur le déplacement de la limite auditive et sur les pertes de cellules ciliées induits chez le rat par le styrène

Notre conclusion

Effet ototoxique à 700 ppm chez le rat. Il y a une influence de l'âge sur le déplacement des seuils auditifs et sur les pertes de cellules ciliées induits chez le rat par le styrène

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 7

Sexe : Males

Âge : NR - voir remarques

Exposition

Voie : Gavage

Durée : Dose unique

C/D rapportée : 800 mg/kg

CSU/DSU :

Ratio : 26.7

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques : Poids de 330 ± 32 g

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Microscopie optique

Les cochlées ont été prélevées et disséquées 3 heures après le gavage

- - Concentration de styrène dans le tournant apical de la cochlée : 12.5 ± 3.0 µg/g
- Concentration de styrène dans le tournant médial de la cochlée : 7.4 ± 1.6 µg/g
- Concentration de styrène dans le tournant basal de la cochlée : 4.8 ± 1.0 µg/g
- Concentration de styrène dans la périlymphe de la cochlée : 3.1 ± 0.6 µg/g

- Les mesures de styrène ont été effectuées par chromatographie en phase gazeuse

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Le styrène est plus concentré dans les cellules apicales et moyennes en comparaison avec les cellules basales de la cochlée. Cela pourrait être dû à une efficacité de drainage moindre de l'apex

Notre conclusion

Le styrène est plus concentré dans les cellules apicales et moyennes en comparaison avec les cellules basales de la cochlée. Cela pourrait être dû à une efficacité de drainage moindre de l'apex

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: E1 = 6; E2 = 6; E3 = 9; E4 = 10; E5 = 12

Sexe : Males

Âge : NR - voir remarques

Exposition

Voie : Gavage

Durée : 5 d/sem.; 3 sem.

C/D rapportée : E1 = 0 ; E2 = 200 ; E3 = 300 ; E4 = 400 ; E5 = 800 mg/kg/d

CSU/DSU :

Ratio : 6.7-26.7

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques : Poids de 330 ± 32 g

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

- Les décalages de seuil étaient dépendants de la dose et spécifiques à certaines fréquences. Les décalages les plus importants ont été mesurés dans la région des fréquences intermédiaires (10 - 20 kHz)
- Les décalages de seuil étaient permanents et similaires 12 heures et 3 semaines après exposition

Bouffées tonales à 2.5, 5, 10, 20 et 40 kHz

- Les seuils auditifs ont été déterminés 12 h et 3 semaines après le dernier jour d'exposition au styrène

Microscopie optique

- Les pertes de CCE induites par le styrène étaient dépendantes de la dose et de la localisation. Les pertes commençaient au tournant médial de la cochlée.

Mécanisme d'action

La perte d'audition dans la gamme des fréquences moyennes est due à la mort cellulaire apoptotique dans le tournant médial de la cochlée

Conclusion des auteurs

La plus grande mort cellulaire dans le du tournant médial est causée par une plus grande concentration de styrène que dans le tournant basal associée à de plus faibles niveaux de glutathion que dans le tournant apical de la cochlée

Notre conclusion

La plus grande mort cellulaire dans le tournant médial est causée par une plus grande concentration de styrène que dans le tournant basal associée à de plus faibles niveaux de glutathion que dans le tournant apical de la cochlée

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: E1 = 4; E2 = 3; E3 = 6; E4 = 3; E5 = 6 Sexe : Males

Âge : NR - voir remarques

Exposition

Voie : Gavage

Durée : 5 d/sem.: E1 = 3 d; E2 = 5 d; E3 = 7 d; E4 = 9 d; E5 = 3 sem.

C/D rapportée : 800 mg/kg/d

CSU/DSU :

Ratio : 26.7

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques : Poids de 330 ± 32 g

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Microscopie optique

- Perte significative de CCE après une exposition au styrène de 3-5 jours
- Changements traumatiques dans les cellules de Deiters après seulement 3 jours et certaines cellules ont subi une apoptose
- Les cochlées ont été prélevées 12 h après la dernière exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Les cellules de Deiters semblent être les plus vulnérables au styrène

Notre conclusion

Les cellules de Deiters semblent être les plus vulnérables au styrène

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 4

Sexe : Males

Âge : NR - voir remarques

Exposition

Voie : Gavage

Durée : 7 d

C/D rapportée : 800 mg/kg/d

CSU/DSU :

Ratio : 26.7

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques : Poids de 330 ± 32 g

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Microscopie optique

- Les cellules de Deiters présentaient des noyaux condensés après exposition
- Les cellules de Hensen pouvaient rester intactes alors que les cellules de Deiters étaient endommagées
- Des caspases-9 et 8 activées ont été observées dans les cellules de Deiters, ce qui indique l'apoptose
- Les CCEs présentaient des noyaux condensés après 3 jours d'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

La majorité des cellules cochléaires mortes ont subi l'apoptose. Les voies médiée par les mitochondries et médiée par le récepteur de mort ont été impliquées dans l'effet ototoxique du styrène

Notre conclusion

La majorité des cellules cochléaires mortes ont subi l'apoptose. Les voies médiée par les mitochondries et médiée par le récepteur de mort ont été impliquées dans l'effet ototoxique du styrène

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 7 - 8

Sexe : Males

Âge : 60 jours

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 8 h/d; 5 d

C/D rapportée : 1600 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 32

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie par modification de réflexe

à 0.5 - 40 kHz

• Perte auditive dans les fréquences de 8 et 16 kHz

• Test effectué 5 à 8 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Perte auditive en une fréquence moyenne à 1600 ppm chez le rat

Notre conclusion

Effet ototoxique à 1600 ppm chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Cochon d'Inde

: 3

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Intrapéritonéal

Durée : 2 doses

C/D rapportée : 1.5 mL

CSU/DSU : 2813 mg/kg/d

Ratio : 94

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques : 2 injections de 0.75mL à un intervalle de 30 minutes

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Électrocochléographie (Potentiel d'action composite : PAC)

2 à 40 kHz, 11 fréquences

• Aucun effet néfaste

• Test effectué 30 minutes après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Aucun effet ototoxique à la dose unique de 2813 mg/kg/d chez le cochon d'Inde

Notre conclusion

Aucun effet ototoxique à la dose unique de 2813 mg/kg/d chez le cochon d'Inde

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Cochon d'Inde

: 5

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 7 h

C/D rapportée : 500 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 10

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Électrocochléographie (Potentiel d'action composite : PAC)

2 à 40 kHz, 11 fréquences

• Aucun décalage de seuils

• Test effectué 18 à 22 heures après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Aucun effet ototoxique après une exposition de 7 heures à 500 ppm chez le cochon d'Inde

Notre conclusion

Aucun effet ototoxique après une exposition de 7 heures à 500 ppm chez le cochon d'Inde

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Cochon d'Inde

: 5

Sexe : Males

Âge : adulte

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 7 h

C/D rapportée : 500 et 1200 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 10 - 24

MMA :

BM :

MMB :

NB : 95 dB(A) ; Bruit blanc

Remarques : Bruit de fond < 66 dB(A)

Exposition simultanée au bruit + styrène

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Électrocochléographie (Potentiel d'action composite : PAC)2 à 40 kHz, 11 fréquences
Bouffées tonales

- Décalage des seuils auditifs de 20 dB à 8, 12 et 16 kHz chez les groupes exposés seulement au bruit et au styrène (500 ppm) + bruit. Le styrène seul (500 ppm) n'avait aucun effet.
- Une semaine après l'exposition, une petite augmentation du seuil auditif parmi des sujets du groupe de styrène (500 ppm) + bruit par rapport aux témoins a été observée. Les seuils dans le groupe exposé au styrène (1200 ppm) + bruit ont été équivalents à ceux des sujets exposés uniquement au bruit

- Test effectué 18 à 22 heures (500 ppm styrène) après la fin de l'exposition et 1 semaine (500 et 1200 ppm styrène) après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Les sujets exposés simultanément au styrène et au bruit n'avaient pas de pertes auditives plus élevées que ceux exposés seulement au bruit pendant une courte période de temps

Notre conclusion

Sujets exposés simultanément au styrène et au bruit n'avaient pas de pertes auditives plus élevées que ceux exposés seulement au bruit pendant une courte période de temps

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat

: 6

Sexe : Males

Âge : 9 semaines

Exposition

Voie : Gavage

Durée : 5 d/sem.; 2 sem.

C/D rapportée : 8.47 mmol/kg/d

CSU/DSU : 882 mg/kg/d

Ratio : 29

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Microscopie optique et électronique

- Perte presque complète des cellules ciliées externes dans les trois rangées de la partie moyenne et apicale de la cochlée
- Environ 50 % des animaux ont eu des pertes dans la partie basale de la cochlée
- Pertes des cellules ciliées internes chez quelques animaux

Cochléogramme

- Histologie effectuée 10 jours après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Effet ototoxique élevé du styrène chez le rat

Notre conclusion

Effet ototoxique du styrène après l'exposition par voie orale chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 16; E = 16

Sexe : Males

Âge : C = 39 ± 8; E = 41 ± 8 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 8 ± 5 ans

C/D rapportée : NR (Voir remarques)

CSU/DSU :

Ratio :

MMA :

BM : Acides mandélique + phénylglyoxylique : C : 130 ± 129 mg/g créatinine (Médiane : 76, intervalle : 25-478) ; E : 656 ± 639 mg/g créatinine (Médiane : 446, intervalle : 72-2213)

MMB :

NB :

Remarques : L'exposition a été mesurée par les acides mandélique + phénylglyoxylique urinaires

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

Sons purs à 0.125, 0.25, 0.5, 1, 2 et 8 kHz

• Pas de différences significatives des valeurs moyennes de la capacité d'audition

• Testé pour chaque oreille

Émissions otoacoustiques par stimulus transitoire (ÉOAST)

Niveau du clic de 80 dB SPL

• Pas de différences statistiquement significatives entre groupes exposé et contrôle des amplitudes des ÉOAST

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Les résultats de la présente étude ne supportent pas l'hypothèse d'un effet ototoxique de l'exposition chronique au styrène chez les travailleurs

Notre conclusion

Les résultats de la présente étude ne supportent pas l'hypothèse d'un effet ototoxique de l'exposition chronique au styrène chez les travailleurs

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 78; E = 89

Sexe : Males et femelles

Âge : C = 45 (26-62); E = 43 (21-62) années

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : C = 17 (1-39); E = 43(21-62) années

C/D rapportée : 16 (0.2 - 96) mg/m³

CSU/DSU :

Ratio : 0.08

MMA : Dosimètres passifs

BM : Acide mandélique: 0.9 mmol/g créatinine

MMB : Dosimètre Bruël and Kjaer 4436

NB : C = 77 (69-86) dB; E = 82 (75-84) dB

Remarques : Urine de 24 h, collecte d'urine à partir du début du quart de travail
L'effet de l'exposition au bruit n'a pas été considéré dans cette étude**Tests****Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 1, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz

• Seuils augmentés à 2-6 kHz

Fonction de transfert psycho acoustique de modulation d'intensité

à 4 kHz

• Pas d'anomalies

Émissions otoacoustiques par produits de distorsion (ÉOAPD)

• Pas d'anomalies

Potentils évoqués auditifs corticaux

• Association significative avec le temps de latence du potentiel évoqué cortical

Test de parole interrompue

• Score significativement diminué

Reconnaissance de la parole dans le bruit

• Anomalies significatives

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**L'exposition professionnelle au styrène, même à des niveaux faibles (moyenne de 16 mg/m³), est associée à des altérations de la fonction d'audition à la fois au niveau central et périphérique**Notre conclusion**

L'exposition à des niveaux faibles de styrène apparaît altérer la fonction d'audition

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 8 - 16

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 4 sem.

C/D rapportée : 750 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 15

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Clicks à 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24 et 32 kHz

- décalage des seuils dans les fréquences entre 16 et 20 kHz, avec un pic de 13.5 dB à 20 kHz.
- Rétablissement significatif des seuils a été observé six semaines après la fin de l'exposition dans les fréquences entre 2 et 20 kHz

- Audiométrie effectuée avant l'exposition au styrène, le jours suivant la fin de l'exposition et 6 semaines après l'exposition

Microscopie optique et électronique

- Cellules ciliées externes de la troisième rangée (CCE3) ont été perturbées, suivies successivement par les CCE2 et les CCE1. Les plus grandes pertes étaient situées dans la troisième rangée, 86 % à 20 kHz et 70 % à 4 kHz

- Histologie effectuée 6 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action

Mécanisme exact de la toxicité du styrène n'est pas compris, il est probable que le styrène inhibe de façon préférentielle la membrane des cellules ciliées externes et les cellules de soutien par la contamination des tissus. Une route possible pour atteindre le CCE est le contenu riche en lipide des membranes de différents cellules de l'organe de Corti

Conclusion des auteurs

LOAEL de 750 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Notre conclusion

LOAEL de 750 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 8 - 16

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : Styrène, bruit, styrène + bruit : 6 h/d; 5 d/sem.; 4 sem.

C/D rapportée : 750 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 15

MMA :

BM :

MMB :

NB : 97 dB SPL à 8 kHz ; Bruit bande d'octave centré à 8 kHz

Remarques : Bruit de fond < 66 dB SPL

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Colliculus inférieur

Clicks à 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24 et 32 kHz

- - Exposition au bruit ou au styrène seulement a causé le décalage des seuils auditifs
- Après l'exposition combinée, l'augmentation des seuils a excédé la somme des augmentations provoquées par l'exposition au bruit et au styrène seulement dans la gamme de 8 à 20 kHz
- 6 semaines après l'exposition, on a observé le rétablissement significatif dans la gamme de fréquence de 2 à 24 kHz

- Audiométrie effectuée avant l'exposition au styrène, le jours suivant la fin de l'exposition et 6 semaines après l'exposition

Microscopie optique

Cochléogramme

- - Exposition au bruit ou au styrène seul a causé la perte de cellules ciliées
- Après l'exposition combinée, les pertes de cellules ont excédé la somme des pertes provoquées par l'exposition au bruit ou au styrène seul dans la gamme de 8 à 20 kHz

- Histologie effectuée 6 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action

Perte auditive induite par le bruit a été principalement liée aux dommages des stereocilia

Perte auditive induite par le styrène a été liée aux pertes des cellules ciliées externes ou des cellules de soutien par contamination des tissus

Conclusion des auteurs

Synergie entre le bruit et le styrène dans la perte auditive permanente

Notre conclusion

Effet synergique chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 8

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 4 sem.

C/D rapportée : 750, 1000 et 1500 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 15 - 30

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

- 1500 ppm : décalage des seuils dans toutes les fréquences avec un pic de 54.3 dB à 12 kHz
- 1000 ppm : décalage des seuils dans toutes les fréquences avec un pic de 34 dB dans les fréquences de 12 à 16 kHz
- 750 ppm : décalage des seuils dans les fréquences de 16 à 24 kHz avec un pic de 10 dB à 20 kHz

Clicks à 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24 et 32 kHz

- Audiométrie effectuée avant l'exposition au styrène et 6 semaines après la fin de l'exposition

Microscopie optique et électronique

- Perte des cellules ciliées externes de la troisième rangée (CCE3), suivies successivement par les pertes des CCE2 et les CCE1 pour toutes les doses
- Perte des cellules ciliées internes à 1500 ppm, où on a observé jusqu'à 35 % de pertes dans les hautes fréquences
- Neurones du ganglion spiral ont été endommagés avec une perte significative à 1000 et à 1500 ppm dans le médian du ganglion spiral

- Histologie effectuée 6 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

LOAEL de 750 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Notre conclusion

LOAEL de 750 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 6

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d

C/D rapportée : 1000 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 20

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Émissions otoacoustiques par produits de distorsion (ÉOAPD)

à 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12 et 16 kHz

L1 = 10 to 60 dB

L1 = L2

Ratio f2/f1 = 1.20

• Amplitudes diminuées 2 et 4 semaines après la fin de l'exposition

• Test effectué 1 semaine avant l'exposition, 20 minutes, 2 et 4 semaines après la fin de l'exposition

Microscopie optique et électronique

- Cellules ciliées externes de la troisième rangée (CCE3) ont été perturbées, suivies successivement par les CCE2 et les CCE1
- Cellules ciliées internes ont été relativement bien préservées

• Histologie effectuée 4 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Effet ototoxique à 1000 ppm chez le rat

Notre conclusion

Effet ototoxique à 1000 ppm chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Cochon d'Inde

: 5

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d

C/D rapportée : 1000 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 20

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Émissions otoacoustiques par produits de distorsion (ÉOAPD)

à 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12 et 16 kHz

L1 = 10 à 60 dB

L1 = L2

Ratio f2/f1 = 1.20

• Pas de changement dans l'amplitude et les émissions otoacoustiques

• Test effectué 1 semaine avant l'exposition, 20 minutes, 2 et 4 semaines après la fin de l'exposition

Microscopie optique et électronique

• Aucune perte de cellules ciliées

Cochléogramme

• Histologie effectuée 4 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Aucun effet ototoxique à 1000 ppm chez le cochon d'Inde qui semble être résistant à l'effet ototoxique du styrène

Notre conclusion

Aucun effet ototoxique démontré à 1000 ppm chez le cochon d'Inde qui semble être résistant à l'effet ototoxique du styrène

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 5 - 8

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 4 sem.

C/D rapportée : 700 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 14

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques : E1 = âgé de 3 mois et poids de 345 g ; E2 = âgé de 5 mois et poids de 345 g ; E3 = âgé de 5 mois et poids de 312 g ; E4 = âgé de 5 mois et poids de 411 g

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

- Décalage du seuil de 23.5 dB et de 7.7 dB localisée dans la région de 16 kHz chez les jeunes (E1) et vieux (E2) rats.
- Décalage de seuils de 7 dB obtenue chez les animaux du même âge indépendamment de leur poids corporel (groupes E3 et E4)

Bouffées tonales à 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, et 32 kHz

- Audiométrie effectuée avant l'exposition au styrène, après la fin de l'exposition et 6 semaines après l'exposition

Microscopie optique et électronique

- Dans la région de 2 à 30 kHz, les jeunes et les vieux rats ont montré 80.3 % de pertes des cellules ciliées externes (CCE) dans la troisième rangée. Dans la deuxième et première rangée, les pertes des CCE étaient plus grandes chez les jeunes rats que chez les vieux rats.
- Aucune grande différence dans les pertes des CCE entre les groupes E3 et E4. Les pertes des CCE étaient de 58, 13 et 5 % pour la troisième, la deuxième et la première rangée, respectivement, dans la région de 2 à 27 kHz

- Histologie effectuée 6 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Effet ototoxique à 700 ppm chez le rat. Il y a une influence de l'âge sur le déplacement de la limite auditive et sur les pertes de cellules ciliées induits chez le rat par le styrène. Les jeunes rats sont plus sensibles au styrène. Le poids ne joue pas un rôle majeur dans l'ototoxicité du styrène

Notre conclusion

Effet ototoxique à 700 ppm chez le rat. Il y a une influence de l'âge sur le déplacement de la limite auditive et sur les pertes de cellules ciliées induit chez le rat par le styrène. Les jeunes rats sont plus sensibles au styrène. Le poids ne joue pas un rôle majeur dans l'ototoxicité du styrène

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 4 - 8

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 4 sem.

C/D rapportée : G1 (rats actifs): 300, 400, 500, 600 ppm; G2 (rats sédentaires): 500, 650, 850, 1000 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 6 - 20

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques : Groupe de rats actifs (qui utilisent une roue d'exercice) et sédentaires exposés au styrène

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Bouffées tonales à 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24 et 32 kHz

- Groupe G1 : Déplacement de seuils significatif de 8 et 7 dB à 2 et 3 kHz à 600 ppm ; de 19 dB entre 16 et 20 kHz à 600 ppm ; de 14 dB entre 16 et 20 kHz à 500 ppm ; de 5 dB à 20 kHz à 400 ppm
- Groupe G2 : effets comparables avec G1 mais à des concentrations plus élevées du styrène. Le déplacement de 9.7 dB à 600 ppm chez le rat actif et à 802 ppm chez le rat sédentaire

- Test effectué avant et 4 semaines après la fin de l'exposition

Microscopie optique

Cochléogramme

- Chez les deux groupes, pertes de cellules ciliées externes (CCE) observées dans toute la gamme des fréquences endommagées
- Perte la plus significative localisée dans la troisième rangée (CCE3) commençant à 400 ppm chez les rats actifs et à 650 ppm chez les rats non actifs, suivi successivement par CCE2 et CCE1

- Histologie effectuée 4 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

LOAEL de 400 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat actif et de 650 ppm chez le rat sédentaire

Notre conclusion

LOAEL de 400 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat actif et de 650 ppm chez le rat sédentaire

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 6

Sexe : Males

Âge : 11 semaines

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : Styrène, bruit, styrène + bruit : 6 h/d; 5 d/sem., 4 sem.

C/D rapportée : 400 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 8

MMA :

BM :

MMB :

NB : 86.2 dB SPL ; Bruit de bande d'octave centrée à 8 kHz

Remarques : Groupe de rats actifs (qui utilisent une roue d'exercice)

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

• Aucune différence entre les groupes «bruit» et «bruit + styrène»

Bouffées tonales à 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, et 32 kHz

• Test effectué avant et 4 semaines après la fin de l'exposition

Microscopie optique

- Exposition au bruit seulement : aucun effet
- Exposition combinée a causé une augmentation des pertes des cellules ciliées externes (CCE2 et des CCE3) dans la région de 4 à 20 kHz en comparaison avec l'exposition au styrène seulement

Cochléogramme

• Histologie effectuée 4 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Potentialisation de la perte auditive due au bruit par le styrène

Notre conclusion

Potentialisation de la perte auditive due au bruit par le styrène

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 8

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 4 sem.

C/D rapportée : 500, 650, 850, 1000 et 1500 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 10 - 30

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Colliculus inférieur

Clicks à 2 - 32 kHz

- Décalages des seuils auditifs augmentent en fonction de la concentration de styène
- À 850 ppm, le décalage a été important entre 16 et 20 kHz (19 dB), mais aucun décalage n'a été observé en plus hautes ou plus basses fréquences
- À 1000 ppm et plus : décalage indépendant de la fréquence

- Test effectué immédiatement et 6 semaines après la fin de l'exposition

Microscopie optique et électronique

Cochléogramme

- 650 ppm : pertes des cellules ciliées externes de l'organe de Corti. Les pertes les plus significatives trouvées dans la troisième rangée

- Histologie effectuée immédiatement et 6 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

LOAEL de 570 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Notre conclusion

LOAEL de 570 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 5 - 11

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 4 sem.

C/D rapportée : 750 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 15

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébralColliculus inférieur
Clicks de 2 à 32 kHz

- Décalage des seuils de 5, 7.1 et 9.2 dB dans les fréquences respectives de 2, 16 et 20 kHz

- Audiométrie effectuée avant l'exposition au styrène et 6 semaines après la fin de l'exposition

Microscopie optique

- Cellules ciliées externes de la troisième rangée (CCE3) ont été perturbées, suivies successivement par les CCE2 et les CCE1. Les plus grandes pertes situées dans la troisième rangée, 86 % à 8 et à 22 kHz

- Histologie effectuée 6 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action

Mécanisme exact de la toxicité du styrène n'est pas compris. Une route possible pour atteindre les cellules ciliées externes est le contenu riche en lipide des membranes de différentes cellules de l'organe de Corti

Conclusion des auteurs

LOAEL de 750 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Notre conclusion

LOAEL de 750 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Wistar

: 7 - 12

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 12 h/d; 5 d/sem.; 4 sem.

C/D rapportée : 100, 300 et 600 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 2 - 12

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

• 600 ppm : déplacement de seuils de 3dB à 8 kHz

Colliculus inférieur

Clicks et bouffées tonales à 1.0, 2.0, 4.0 et 8.0 kHz

• Test effectué 20 à 40 jours après la fin de l'exposition

Microscopie optique et électronique

• 600 ppm : perte des cellules ciliées externes observées dans la troisième rangée du tour basal supérieur et du tour moyen

Cochléogramme

• Histologie effectuée 20 à 40 jours après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

LOAEL de 300 à 600 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Notre conclusion

LOAEL de 300 à 600 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Wistar

: 5 - 12

Sexe : Males

Âge : adulte

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 12 h/d; 5 d/sem.; 4 sem.

C/D rapportée : 100, 300 et 600 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 2 - 12

MMA :

BM :

MMB :

NB : 100 - 105 dB(A) Leq 12 h

Remarques : Pondération des niveaux de bruit imprécise (dB SPL or dB(A))

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Colliculus inférieur

Clicks et bouffées tonales à 1.0, 2.0, 4.0 et 8.0 kHz

- Décalage de seuil de 3 dB SPL à 8 kHz à la suite d'une exposition à 600 ppm de styrène
- Aucun décalage de seuil à la suite d'expositions inférieures de styrène
- Décalage de seuil à 2 et 8 kHz (9 à 2 dB SPL) à la suite d'une exposition au bruit seul
- Déplacement de seuil (23 à 27 dB SPL) à la suite d'une exposition combinée au bruit + 600 ppm de styrène à toutes les fréquences
- Décalage de seuil (5-10 dB SPL) à la suite d'une exposition combinée au bruit + 100 ou 300 ppm de styrène était équivalent à celui observé après l'exposition au bruit seul

- Test effectué immédiatement et 2 à 6 semaines après la fin de l'exposition

Microscopie optique

Cochléogramme

- 600 ppm de styrène : perte substantielle des cellules ciliées externes (CCE)
- Bruit : perte occasionnelle des CCEs
- Bruit + 100 ppm de styrène : perte occasionnelle des CCEs
- Bruit + 300 ppm de styrène : quelques pertes des CCEs situées dans chacune des trois rangées du tour moyen
- Bruit + 600 ppm de styrène : dommage plus sévère aux CCEs comparé à celui d'une exposition à 600 ppm de styrène seul et aussi une perte des CCI chez quelques animaux

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Étude suggère une interaction ototoxique entre le styrène et le bruit. Synergie démontrée seulement à des concentrations excédant la concentration critique (entre 300 et 600 ppm dans cette étude)

Notre conclusion

Synergie entre l'exposition à 300 à 600 ppm de styrène et au bruit de 100 dB A chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 60 ; E = 32

Sexe : Males et femelles

Âge : C = 22 - 65 ; E = 21 - 51 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : E = 7.1 ans

C/D rapportée : NR (voir remarques)

CSU/DSU : NR

Ratio :

MMA : NR

BM : Acides mandélique + phénylglyoxylique : 149 ± 80 mg/g créatinine

MMB :

NB : Bruit en milieu de travail : 73 dB(A) Leq

Remarques : L'exposition a été mesurée par les acides mandélique + phénylglyoxylique urinaires (moyenne : 149 ± 80 mg/g créatinine)

L'effet de l'exposition au bruit n'a pas été considéré dans cette étude

Seul le résumé était disponible en anglais

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

Sons purs à 0.5, 1, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz

- Le groupe exposé a présenté des seuils d'audition légèrement plus élevés que le groupe contrôle, à toutes les fréquences

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

L'expérience semble confirmer l'hypothèse que l'exposition au styrène seul puisse causer une faible perte d'audition neuro-sensorielle

Notre conclusion

L'exposition au styrène seul peut causer une faible perte d'audition neuro-sensorielle

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C1 = 18; E = 18

Sexe : Males

Âge : C1 = 39 (30 - 54); E = 40 (28 - 61) ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 10.8 (6 - 15) ans

C/D rapportée : < 25-100 mg/m³ (moyenne sur 8 h)

CSU/DSU :

Ratio : 0.1 - 0.5

MMA : Dosimètres passifs

BM :

MMB :

NB : NR

Remarques :

Tests

Résultats comparés avec les valeurs de référence ou de témoin

Type de test

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

• Aucune anormalité

Sons pures

Potentiels évoqués auditifs corticaux

• Résultats anormaux chez 6 sujets

Glissand à 50 et 200 Hz

Mécanisme d'action

Résultats suggèrent une dégradation de la capacité à discriminer des changements en fréquence

Conclusion des auteurs

À des petites doses, le styrène produit des perturbations dans le système nerveux central qui peuvent être détectées par des tests oto-neurologiques spéciaux

Notre conclusion

À des petites doses, le styrène produit des perturbations dans le système nerveux central (niveaux cortical et sous cortical) qui peuvent être détectées par des tests oto-neurologiques spéciaux

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 81; E = 65

Sexe : Males et femelles

Âge : C = 45 (26 - 62) ans; E = 43 (21 - 62) ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 7.6 (2 - 23) ans

C/D rapportée : 16 (0.2-96) mg/m³ (moyenne sur 8 h + écart)

CSU/DSU :

Ratio : 0.08

MMA : Dosimètres passifs pendant 7 heures

BM : Acide mandélique: 0.9 mmol/g créatinine

MMB : Dosimètre de bruit individuel; moyenne de 7.6 h (2.5-12 h)

NB : C = 77 (69-86) dB(A) ; E = 82 (75-84) dB(A)

Remarques : Travailleurs exposés et employés depuis 1 ans au minimum. Exposition cumulative durant la durée de la vie.
Échantillons d'urine prélevés 24 heures avant le début du quart de travail étudiés

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 1, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz

- Pertes auditives à 2, 3, 4 et 6 kHz en comparaison avec les travailleurs non exposés (> 25 dB HL)
- Aucune différence significative dans la prévalence de la perte auditive en hautes fréquences
- Absence de la relation dose-réponse

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**Étude suggère un effet ototoxique du styrène au-dessous de 100 mg/m³ chez les travailleurs**Notre conclusion**Effet ototoxique non convaincant à cette basse concentration d'exposition au styrène (moyenne de 16 mg/m³) chez les travailleurs

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 81; E1 (bruit) = 78; E2 (styrène) = 65; E3 (styrène + bruit) = 89

Sexe : Males et femelles

Âge : C = 45 ans; E1 = 42; E2 = 43; E3 = 43 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 1 - 39 ans

C/D rapportée : E2 = 16 (0.2-96) mg/m³; E3 = 12 (0.03-50) mg/m³

CSU/DSU :

Ratio : 0.08

MMA : Dosimètres passifs pendant 7 heures

BM : Acide mandélique: E2 et E3 = 0.9 mmol/g créatinine

MMB : Dosimètre de bruit individuel ; moyenne 7.6 h (2.5 à 12 h)

NB : C = 77 (69-86) dB(A) ; E1 = 85 (75-116) dB(A) ; E2 = 82 (75-84) dB(A) ; E3 = 89 (85-108) dB(A)

Remarques : Exposition cumulative durant la durée de la vie de 1303 mg.année/m³

Échantillons d'urine prélevés pendant 24 heures depuis le commencement du quart de travail à l'étude

Ouvriers exposés employés pour 1 an au minimum

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 1, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz

- Seuils auditifs significativement moins bons à 2, 3, 4, 6 et 8 kHz chez les groupes exposés au styrène comparé aux autres groupes.
- Seuils significativement moins bons à 2, 3 et 8 kHz chez les groupes exposés au styrène en comparaison avec le groupe exposé au styrène + bruit.
- Cependant, le groupe exposé au styrène seul a été exposé à des concentrations plus élevées de styrène que le groupe exposé au styrène + bruit

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Étude ne suggère aucune interaction entre le styrène et le bruit pour une perte auditive mais un effet additif a été détecté

Notre conclusion

Aucune interaction ou effet additif chez les travailleurs

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 33 ; E = 93

Sexe : Males

Âge : C = 50.8 ; E = 36 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : C = NR ; E = 9.4 ± 8.9 ans

C/D rapportée : 8.0 (0.1-91.6) ppm (moyenne logarithmique)

CSU/DSU :

Ratio : 0.002-1.832

MMA : Échantillonneurs en zone respiratoire

BM : Acide mandélique : 61 sujets <0.3 g/L ; 25 sujets de 0.3 - 1.0 g/L ; 7 sujets >1.0 g/L

MMB : 173 mesures avec un enregistreur de données (TEAC R-61) le jour où les sujets étaient examinés

NB : 53.0 à 95.0 dB(A) avec 14% des mesures au-dessus de 85 dB(A)

Remarques : L'effet de l'exposition au bruit n'a pas été considéré dans cette étude

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 0.5, 1, 2, 4 et 8 kHz

- L'audiométrie conventionnelle n'a démontré aucune altération résultant de l'exposition au styrène

Détermination de la limite fréquentielle supérieure audible

Balayage de sons purs de 0.5 à 25 kHz à un niveau de 75 dB(A) ± 10 dB(A)

- La limite supérieure de l'audition a présenté une réduction dose-dépendante chez les travailleurs de l'industrie du plastique exposés sous la limite de 50 ppm

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Les résultats de l'étude démontrent que le styrène est probablement ototoxique de façon dose-dépendante chez les humains, même à de faibles concentrations

Notre conclusion

Le styrène est probablement ototoxique chez les humains, même à de faibles concentrations

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 88; E1 = 28; E2 = 31; E3 = 7

Sexe : Males

Âge : C = 35.3 ans; E = 33.8 (19-55) ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 8.6 ans (<1 mois - 24 ans)

C/D rapportée : moyenne (max): E1 = 61 (138) mg/m³; E2 = 138 (361) mg/m³; E3 = 452 (716) mg/m³

CSU/DSU :

Ratio : 0.3 - 3.4

MMA : Dosimètres passifs pendant 3 jours

BM :

MMB : Sonomètre: Bruël et Kjaer de type 2204 durant 8 heures

NB : C = 80-85 dB(A) ; E = 66-70 dB(A)

Remarques : Groupe témoin exposé davantage au bruit que le groupe exposé au styrène ; 3 groupes de travailleurs exposés + 1 groupe témoin

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz

• Aucune différence entre les groupes exposés et témoin

Audiométrie tonale en très hautes fréquences

à 8, 10, 12, 14 et 16 kHz

• Différence entre les groupes E1 et E2 seulement à 8 kHz mais pas à 10-16 kHz

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Étude suggère un effet ototoxique du styrène en hautes fréquences (>8kHz) chez les travailleurs

Notre conclusion

Aucune évidence que les expositions au styrène à faible niveau produisent des décalage de seuils dans les basses ou hautes fréquences chez les travailleurs

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 88; E1 = 28; E2 = 31; E3 = 7

Sexe : Males

Âge : C = 35.3 ans; E = 33.8 (19-55) ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 8.6 ans (<1 mois - 24 ans)

C/D rapportée : moyenne (max): E1 = 61 (138); E2 = 138 (361); E3 = 452 (716) mg/m³

CSU/DSU :

Ratio : 0.3 - 3.4

MMA : Dosimètres passifs pendant 3 jours

BM :

MMB : Sonomètre: Bruël et Kjaer de type 2204 durant 8 heures

NB : C = 80-85 dB(A) ; E = 66-70 dB(A)

Remarques : Groupe témoin exposé plus au bruit que le groupe exposé au styrène ; 3 groupes de travailleurs exposés + 1 groupe témoin

L'effet de l'exposition au bruit n'a pas été considéré dans cette étude

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz

• Aucune différence entre les groupes exposés et témoin

Audiométrie tonale en très hautes fréquences

à 8, 10, 12, 14 et 16 kHz

• Différence entre les groupes E1 et E2 seulement à 8 kHz mais pas à 10-16 kHz

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Étude suggère un effet ototoxique du styrène en hautes fréquences (>8kHz) chez les travailleurs

Notre conclusion

Aucune évidence que les expositions au styrène à faible niveau produisent des décalage de seuils dans les basses ou hautes fréquences chez les travailleurs

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 9 - 15

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 4 sem.

C/D rapportée : 650, 750 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 13 - 15

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

- 650 ppm : aucune perte auditive
- 750 ppm : perte auditive observée à 2-24 kHz avec le maximum de 27dB à 16 kHz

Clicks à 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24 et 32 kHz

- Test effectué seulement 6 semaines après la fin de l'exposition

Microscopie optique

- 650 ppm : pertes des cellules ciliées externes observées principalement à de basses fréquences de 4-6 kHz
- 750 ppm : pertes des cellules ciliées externes observées dans toute la gamme de fréquences.
- Cellules ciliées externes de la troisième rangée (CCE3) sont le plus perturbées, suivies successivement de CCE2 et de CCE1

Cochléogramme

- Histologie effectuée seulement 6 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

LOAEL de 650 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Notre conclusion

LOAEL de 650 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 5 - 13

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 4 sem.

C/D rapportée : 700 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 14

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

- Décalage de seuils entre 10 et 24 kHz, avec un pic de 14.6 dB à 20 kHz.
- Aucun rétablissement significatif n'a été observé six semaines après la fin de l'exposition

Clicks à 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24 et 32 kHz

- Audiométrie effectuée avant l'exposition au styrène, après la fin de l'exposition et 6 semaines après l'exposition

Microscopie optique et électronique

- Cellules ciliées externes de la troisième rangée (CCE3) ont été perturbées, suivies successivement par les CCE2 et les CCE1 dans toutes les doses. Les plus grandes pertes situées dans la troisième rangée, 63 % dans la région de 2 à 32 kHz

- Histologie effectuée 6 semaines après la fin de l'exposition

Décarboxylase de glutamate

- Aucune différence significative

Dosé dans colliculus inférieur

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

LOAEL de 700 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Notre conclusion

LOAEL de 700 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Fisher 344

: 12

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 14 h/d; 3 sem.

C/D rapportée : 800, 1000 et 1200 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 16 - 24

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 2, 4, 8, 12, 16 et 20 kHz

- Augmentation des seuils auditifs à la fréquence de 12 kHz et plus après l'exposition à 800 ppm, à 8 kHz et plus après 1000 ppm et à toutes les fréquences après 1200 ppm

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Colliculus inférieur

Bouffées tonales à 4, 8 et 16 kHz

- Tous les rats exposés au styrène avaient des seuils auditifs élevés à toutes les fréquences

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

LOAEL de 800 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Notre conclusion

LOAEL de 800 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 6

Sexe : Males

Âge : 60 jours

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 18 h/d; 5 d

C/D rapportée : 1000 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 20

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Bouffées tonales de 25 à 95 dB et 16 kHz

• Amplitude diminuée chez les rats exposés, indiquant la perte auditive

• Test effectué 10 jours après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Effet ototoxique à 1000 ppm chez le rat

Notre conclusion

Effet ototoxique à 1000 ppm chez le rat

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 43; E1 = 170; E2 = 86

Sexe : Males

Âge : C = 38 ans; E1 = 36 ans; E2 = 37 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : NR

C/D rapportée : E1 = 58.6 mg/m³; E2 = 12.8 mg/m³; C = 1.7 mg/m³ (moyenne géométrique sur 8 h)

CSU/DSU :

Ratio : 0 - 0.28

MMA : Échantillonneur d'air individuel pour un quart de travail

BM :

MMB : Dosimètre de bruit individuel pour un quart de travail

NB : C = 80 dB(A) ; E1 = 88 dB(A) ; E2 = 89 dB(A)

Remarques : Exposition cumulative au styrène durant la durée de la vie entre 0 et 53275 mg/m³ mois**Tests**

Les conclusions de d'étude sont possiblement biaisées par les limites de la méthode de mesure de d'audition

Type de test

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

Sons purs à 3, 4, 6 et 8 kHz

- Exposition cumulative au styrène pendant la vie ou l'exposition moyenne n'étaient pas associés de façon significative avec la perte d'audition

- Audiométrie effectuée au commencement et à la fin du quart de travail

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Aucune évidence concluante d'un effet chronique sur l'acuité auditive induit par le styrène

Notre conclusion

Aucune évidence concluante d'un effet chronique sur l'acuité auditive induit par le styrène

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 43; E1 = 170; E2 = 86

Sexe : Males

Âge : C = 38 ans; E1 = 36 ans; E2 = 37 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : NR

C/D rapportée : E1 = 58.6 mg/m³; E2 = 12.8 mg/m³; C = 1.7 mg/m³ (moyenne géométrique sur 8 h)

CSU/DSU :

Ratio : 0 - 0.28

MMA : Échantillonneur d'air individuel pour un quart de travail

BM :

MMB : Dosimètre de bruit individuel pour un quart de travail

NB : C = 80 dB(A); E1 = 88 dB(A); E2 = 89 dB(A)

Remarques : Exposition cumulative au styrène durant la durée de la vie entre 0 et 53275 mg/m³ mois
L'effet de l'exposition au bruit n'a pas été considéré dans cette étude**Tests****Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 3, 4, 6 et 8 kHz

• Exposition cumulative au styrène pendant la vie ou l'exposition moyenne n'étaient pas associés de façon significative avec la perte d'audition

• Audiométrie effectuée au commencement et à la fin du quart de travail

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Aucune évidence concluante pour un effet chronique sur l'acuité auditive induit par le styrène

Notre conclusion

Aucune évidence concluante pour un effet chronique sur l'acuité auditive induit par le styrène

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 65; E1 = 82; E2 = 72

Sexe : Males

Âge : C : 35.3 ; E1 : 34.0 ; E2 : 35.3 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : E1 = 9.6; E2 = 4.8(0.5-24.5) ans

C/D rapportée : C et E1 = 0 ; E2 = NR

CSU/DSU :

Ratio : NR

MMA : NR

BM :

MMB :

NB : C = 0 ; E1 = deux fois les niveaux de E2 (E1 = 96 dB) ; E2 = NR

Exposition au bruit E2 = 7.8 ± 4.1 ans (0.5 - 28.0)

Remarques : Seul le résumé était disponible en anglais

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 1, 1.5, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz

- Perte d'audition significativement augmentée dans le groupe styrène lorsque comparé aux deux autres groupes et ce à toutes les fréquences (1-8 kHz)
- Le risque de perte d'audition dans le groupe styrène + bruit était 7 fois plus élevé que celui du groupe non exposé et 4 fois plus élevé que celui chez les travailleurs exposés au bruit seulement
- Aucune corrélation n'a pu être trouvée entre la quantité d'exposition au styrène et la perte d'ouïe en prenant en considération les effets confondants de l'âge et du bruit

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Les résultats suggèrent que l'exposition à des mélanges de solvants à base de styrène peuvent exercer, en addition au bruit, des effets adverses à l'audition

Notre conclusion

La co-exposition au styrène et au bruit pourrait exercer des effets adverses à l'audition

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: E = 194; C = 157

Sexe : Males et femelles

Âge : C = 39.6 ans; E = 33.8 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : Au moins 6 mois

C/D rapportée : 60 ± 39.6 mg/m³

CSU/DSU :

Ratio : 0.3

MMA : Pompe d'échantillonnage avec tube en verre; pendant > 80% d'un quart de travail de 8 heures

BM :

MMB : Sonomètre : Bruël et Kjaer de type 2231 durant 8 heures

NB : C = 73.2 dB(A) ; E = 80.3 dB(A)

Remarques : - Concentration du styrène est une valeur moyenne des concentrations individuelles pendant la durée totale d'emploi. L'exposition a varié entre 3.6 et 308 mg/m³
 - Niveau d'exposition moyenne au bruit pendant la durée totale d'emploi
 - Ouvriers exposés employés pour 6 mois au minimum

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 1, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz

- 56.2 et 33.8 % d'audiogrammes anormaux chez le groupe exposé au styrène et chez le groupe témoin
- Rapport de cotes de la perte auditive était 5.2 plus grand chez le groupe exposé
- Augmentation significative des seuils auditifs dans les fréquences de 2 à 8 kHz

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Exposition professionnelle au styrène conduit à une augmentation significative de la possibilité de développer une perte auditive neuro-sensorielle

Notre conclusion

Effet ototoxique du styrène non convaincant car les travailleurs exposés au styrène ont été exposés plus au bruit que les témoins

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 157; E1 (styrène) = 194; E2 (bruit) = 66; E3 (styrène + bruit) = 56

Sexe : Males et femelles

Âge : C = 39.6 ans; E1 = 33.8 ans; E2 = 41 ans; E3 = 36 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : Au moins 6 mois

C/D rapportée : E1 = 60 ± 39.6 mg/m³ ; E3 = 34.4 ± 25.9 mg/m³

CSU/DSU :

Ratio : 0.3

MMA : Pompe d'échantillonnage avec tube en verre ; pendant > 80% d'un quart de travail de 8 heures

BM :

MMB : Sonomètre : Bruël et Kjaer de type 2231 durant 8 heures

NB : C = 73.2 dB(A) ; E1 = 80.3 dB(A) ; E2 = 89.2 dB(A) ; E3 = 88.6 dB(A)

Remarques : - Concentration du styrène est une valeur moyenne des concentrations individuelles pendant la durée totale d'emploi. L'exposition a varié entre 3.6 et 308 mg/m³

- Niveau d'exposition moyenne au bruit pendant la durée totale d'emploi

- Exposition au styrène dans le groupe de styrène était presque deux fois plus élevé que le groupe styrène + bruit. Ouvriers exposés employés pour 6 mois au minimum

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

Sons purs à 1, 1.5, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz

- Bruit + styrène : rapports de cotes pour l'acquisition d'une perte auditive étaient deux et trois fois plus élevés que les valeurs respectives pour des sujets exposés seulement au styrène ou au bruit
- Audiogrammes anormaux chez les groupes témoin, styrène seul, bruit seul et styrène+bruit (33.8 %, 56.2 %, 63.3 % et 76.8 %)

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Exposition combinée au bruit et au styrène semble être plus ototoxique que l'exposition individuelle au bruit ou au styrène

Notre conclusion

Exposition combinée au bruit et au styrène semble être plus ototoxique que l'exposition individuelle au bruit ou au styrène

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: E = 290; C = 223

Sexe : Males et femelles

Âge : C = 40 ans; E = 35 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : Au moins 6 mois

C/D rapportée : 61.8 ± 51.9 mg/m³

CSU/DSU :

Ratio : 0.35

MMA : Pompe d'échantillonnage avec tube en verre; pendant > 80% d'un quart de travail de 8 heures

BM :

MMB : Sonomètre : Bruël et Kjaer de type 2231 durant 8 heures

NB : C = 77.9 dB(A) ; E = 82.1 dB(A)

Remarques : - Concentration du styrène est une valeur moyenne des concentrations individuelles pendant la durée totale d'emploi. L'exposition a varié entre 3.6 et 308 mg/m³
 - Niveau d'exposition moyenne au bruit pendant la durée totale d'emploi
 - Ouvriers exposés employés pour 6 mois au minimum
 E = travailleurs exposés au styrène ; C = travailleurs non-exposés aux solvants (incluant 66 travailleurs exposés au bruit seulement)

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 1, 1.5, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz

Examen réalisé au minimum 16 h après la dernière exposition au bruit

- Groupe exposé au styrène seulement ou au bruit : le rapport de cotes de la perte d'audition était 5.3 et 3.9 fois plus élevées en comparaison avec le groupe témoin (sans exposition au bruit)
- Exposition combinée au styrène et au bruit : le rapport de cotes était 10.9 fois plus élevé en comparaison avec le groupe témoin
- Augmentation significative de seuil auditif dans l'étendue de 1 à 8 kHz
- Aucune relation dose/effet entre l'exposition au styrène et les seuils auditifs n'a été observée

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Effet additif de l'exposition au styrène et au bruit

Notre conclusion

Effet additif de l'exposition au styrène et au bruit

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: E = 290; C = 223

Sexe : Males et femelles

Âge : C = 40 ans; E = 35 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : Au moins 6 mois

C/D rapportée : 61.8 ± 51.9 mg/m³

CSU/DSU :

Ratio : 0.35

MMA : Pompe d'échantillonnage avec tube en verre; pendant > 80% d'un quart de travail de 8 heures

BM :

MMB : Sonomètre : Bruël et Kjaer de type 2231 durant 8 heures

NB : C = 77.9 dB(A); E = 82.1 dB(A)

Remarques : - Concentration du styrène est une valeur moyenne des concentrations individuelles pendant la durée totale d'emploi. L'exposition a varié entre 3.6 et 308 mg/m³.

- Niveau d'exposition moyenne au bruit pendant la durée totale d'emploi.

- Ouvriers exposés employés pour 6 mois au minimum.

E = travailleurs exposés au styrène; C = travailleurs non-exposés aux solvants (incluant 66 travailleurs exposés au bruit seulement)

L'effet de l'exposition au bruit n'a pas été considéré dans cette étude

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 1, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz

Examen réalisé au minimum 16 h après la dernière exposition

- Groupe exposé au styrène seulement: le rapport de cotes de la perte d'audition était 3.9 fois plus élevées en comparaison avec le groupe témoin
- Augmentation significative de seuil auditif dans l'étendue de 1 à 8 kHz
- Aucune relation dose/effet entre l'exposition au styrène et les seuils auditifs n'a été observée

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

L'exposition au styrène augmente le risque d'une perte d'audition

Notre conclusion

L'exposition au styrène augmente le risque d'une perte d'audition

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 127; E1 = 99; E2 = 118; E3 = 31;
E4 = 17; E5 = 34

Sexe : Males

Âge : 40 ans (moyenne)

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : Au moins 6 mois

C/D rapportée : 1.7 à 48.5 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 0.1-1.0

MMA :

BM : Acides mandélique et phénylglyoxylique : E1 = 50.8 ± 27.1 ; E2 = 229 ± 103 ; E3 = 970 ± 410 ; E4 = 196 ± 282 ; E5 = 319 ± 423 mg/g créatinine

MMB : NR

NB : 70-85 dB(A) (moyenne) ; Niveaux de bruit individuels non mesurés

Remarques : Concentrations de styrène dans l'air calculées à partir des résultats de la surveillance biologique d'exposition
 Les travailleurs exposés à plus de 85 dB ont été exclus
 L'effet de l'exposition au bruit n'a pas été considéré dans cette étude
 Information concernant le repos sonore sujet à interprétation

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

- Faible évidence de la détérioration des seuils d'audition dans la plage de 8000 à 12500 Hz chez le groupe de travailleurs exposés à de fortes doses, comparé aux groupes de travailleurs exposés à de faibles doses. Toutefois, les seuils d'audition étaient toujours meilleurs en hautes fréquences chez les travailleurs du groupe intermédiaire. Ainsi, une relation dose-réponse n'a pu être démontrée
- Pas de corrélation entre les données sur les seuils d'audition et l'exposition
- Pendant les vacances, une amélioration des seuils (125-1500 Hz) a été observée, mais était indépendante de l'exposition au styrène
- À des fréquences allant jusqu'à 1500 Hz, les seuils d'audition étaient plus élevés de façon statistiquement significative chez les travailleurs du groupe exposé à de fortes doses pendant une longue durée, comparés à ceux du groupe de faible exposition de courte durée. Toutefois, les différences s'estompent en hautes fréquences

Sons pures à basses fréquences 125-1500 Hz, fréquences moyennes 2000-8000 Hz, hautes fréquences 9000-16000 Hz et à 8000-12500 Hz

- Les évaluations font référence au niveau d'audition par la fréquence pour chaque oreille sans correction pour l'âge.
- Test effectué pendant des journées de travail normales et aussi pendant les vacances de la compagnie.

Émissions otoacoustiques par stimulus transitoire (ÉOAST)

- Pas de corrélation avec les données d'exposition

Rapport signal sur bruit : TEOAE1 à 1, 2, 3 et 4 kHz et amplitudes des ÉOAST à 1.4, 2, 2.8, 4, 5.7 et 8 kHz. À 80 dB SPL (Click)

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Seuils d'auditions moins bon à 1000-1500 et 8000-12500 Hz chez les travailleurs exposés à long terme à des concentrations de styrène de 30-50 ppm et qui avaient été exposés à des concentrations au-dessus de 50 ppm dans le passé. Pas de relation dose-réponse n'a pu être démontrée sauf pour 1000 et 1500 Hz avec l'exposition chronique. La fonction auditive s'est améliorée pendant les vacances et l'amélioration était corrélée avec le niveau d'exposition

Notre conclusion

Une exposition de longue durée au styrène cause des pertes d'audition dont le degré peut diminuer après l'arrêt de l'exposition

Styrène**Styrène (monomère)**• VEMP : 50 ppm | 213 mg/m³

D-VEMP : 30 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Fisher 344

: 8 - 12

Sexe : Males

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 14 h/d; 5 d/sem.; 3 sem.

C/D rapportée : 800 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 16

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

- PÉATC est affecté d'une façon minimale à 4 kHz et modérément à sévèrement affecté à 8, 16 et 30 kHz

Bouffées tonales à 4, 8, 16, et 30 kHz

- Test effectué 3 jours après la fin de l'exposition

Microscopie optique et électronique

- - Perte des cellules ciliées externes (CCE) observée dans les régions basale supérieure et moyenne de la cochlée
- Perte mineure a été observée dans les CCE1 et plus grande dans les CCE2 et les CCE3

Cochléogramme

- Histologie effectuée 3 jours après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action

Mécanisme de la perte des cellules ciliaires induite par styrène n'a pas été déterminé

Conclusion des auteurs

Effet ototoxique à 800 ppm chez le rat. Les données démontrent une dysfonction auditive en fréquences moyennes chez les rats avec des dommages significatifs dans l'organe de Corti

Notre conclusion

Effet ototoxique à 800 ppm chez le rat. Les données démontrent une dysfonction auditive à des fréquences moyennes chez le rat avec des dommages significatifs à l'organe de Corti

BIBLIOGRAPHIE

- Calabrese 1996** Calabrese, G., et al. (1996) Otoneurological study in workers exposed to styrene in the fiberglass industry. *Int Arch Occup Environ Health*. 68(4): 219-23.
- Campo 2001** Campo, P., et al. (2001) Styrene-induced hearing loss: a membrane insult. *Hear Res*. 154(1-2): 170-80.
- Campo 2003** Campo, P., et al. (2003) Is the aged rat ear more susceptible to noise or styrene damage than the young ear? *Noise & Health*. 5(19): 1-18.
- Chen 2007** Chen, G.-D., et al. (2007). Styrene induced alterations in biomarkers of exposure and effects in the cochlea: mechanisms of hearing loss. *Toxicol Sci*, 98(1), 167-177.
- Crofton 1994** Crofton, K.M., et al. (1994) Solvent-induced ototoxicity in rats: an atypical selective mid-frequency hearing deficit. *Hear Res*. 80(1): 25-30.
- Fechter 1993** Fechter, L.D. (1993) Effects of acute styrene and simultaneous noise exposure on auditory function in the guinea pig. *Neurotoxicol Teratol*. 15(3): 151-5.
- Gagnaire 2005** Gagnaire, F., et al. (2005) Relative ototoxicity of 21 aromatic solvents. *Arch Toxicol*. 79(6): 346-54.
- Hoffmann 2006** Hoffmann, J., et al. (2006). Field study to explore possible effects of styrene on auditory function in exposed workers. *Ind Health*, 44(2), 283-286.
- Johnson 2006** Johnson, A.C. et al. (2006). Audiological findings in workers exposed to styrene alone or in concert with noise. *Noise & Health* 8(30): 45-57.
- Lataye 2000** Lataye, R., et al. (2000) Combined effects of noise and styrene exposure on hearing function in the rat. *Hear Res*. 139(1-2): 86-96.
- Lataye 2001** Lataye, R., et al. (2001) Cochlear pathology induced by styrene. *Neurotoxicol Teratol*. 23(1): 71-9.
- Lataye 2003** Lataye, R., et al. (2003) Solvent ototoxicity in the rat and guinea pig. *Neurotoxicol Teratol*. 25(1): 39-50.
- Lataye 2004** Lataye, R., et al. (2004) Critical period for styrene ototoxicity in the rat. *Noise & Health*. 7(25): 1-10.
- Lataye 2005** Lataye, R., et al. (2005) Combined effects of noise and styrene on hearing: comparison between active and sedentary rats. *Noise & Health*. 7(27): 49-64.
- Lawton 2006** Lawton, B. W., J. Hoffmann, et al. (2006). The ototoxicity of styrene: a review of occupational investigations. *Int Arch Occup Environ Health*: 79(2): 93-102.
- Loquet 1999** Loquet, G., et al. (1999) Comparison of toluene-induced and styrene-induced hearing losses. *Neurotoxicol Teratol*. 21(6): 689-97.
- Loquet 2000** Loquet, G., et al. (2000) Combined effects of exposure to styrene and ethanol on the auditory function in the rat. *Hear Res*. 148(1-2): 173-80.
- Mäkitie 2002** Makitie, A., et al. (2002) Functional and morphological effects of styrene on the auditory system of the rat. *Arch Toxicol*. 76(1): 40-7.
- Mäkitie 2003** Makitie, A.A., et al. (2003) The ototoxic interaction of styrene and noise. *Hear Res*. 179(1-2): 9-20.
- Mascagni 2007** Mascagni, P., et al. (2007). [Hearing function and solvent exposure: study of a worker population exposed to styrene] *Udito ed esposizioni a solventi: studio di una popolazione di lavoratori esposti a stirene*. *G Ital Med Lav Ergon*, 29(3 Suppl), 277-279.
- Möller 1990** Moller, C., et al. (1990) Otoneurological findings in workers exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health*. 16(3): 189-94.
- Morata 2002** Morata, T.C., et al. (2002) Audiometric findings in workers exposed to low levels of styrene and noise. *J Occup Environ Med*. 44(9): 806-14.
- Morioka 1999** Morioka, I., M. Kuroda, et al. (1999). Evaluation of organic solvent ototoxicity by the upper limit of hearing. *Arch Environ Health* 54(5): 341-6.
- Muijser 1988** Muijser, H., et al. (1988) The effects of occupational exposure to styrene on high-frequency hearing thresholds. *Toxicology*. 49(2-3): 331-40.
- Pouyatos 2002** Pouyatos, B., et al. (2002) Use of DPOAEs for assessing hearing loss caused by styrene in the rat. *Hear Res*. 165(1-2): 156-64.
- Pouyatos 2004** Pouyatos, B., et al. (2004) Consequences of noise- or styrene-induced cochlear damages on glutamate decarboxylase levels in the rat inferior colliculus. *Hear Res*. 189(1-2): 83-91.
- Pryor 1987** Pryor, G.T., et al. (1987) Hearing loss in rats caused by inhalation of mixed xylenes and styrene. *J Appl Toxicol*. 7(1): 55-61.
- Rebert 1993** Rebert, C.S., et al. (1993) Combined effects of solvents on the rat's auditory system: styrene and trichloroethylene. *Int J Psychophysiol*. 14(1): 49-59.
- Sass-Kortsak 1995** Sass-Kortsak, A.M., et al. (1995) An investigation of the association between exposure to styrene and hearing loss. *Ann Epidemiol*. 5(1): 15-24.

- Sliwinska-Kowalska 2001** Sliwinska-Kowalska, M., et al. (2001). [Hearing impairment in the plastics industry workers exposed to styrene and noise]. *Med Pr*, 52(5), 297-303.
- Sliwinska-Kowalska 2003** Sliwinska-Kowalska, M., et al. (2003) Ototoxic effects of occupational exposure to styrene and co-exposure to styrene and noise. *J Occup Environ Med*. 45(1): 15-24.
- Sliwinska-Kowalska 2005** Sliwinska-Kowalska, M., et al. (2005) Exacerbation of noise-induced hearing loss by co-exposure to workplace chemicals. *Environ Toxicol Pharmacol*. 19: 547-553.
- Triebig 2008** Triebig, G., et al. (2009). Occupational styrene exposure and hearing loss: a cohort study with repeated measurements. *Int Arch Occup Environ Health*, 82(4), 463-480.
- Yano 1992** Yano, B.L., et al. (1992) Abnormal auditory brainstem responses and cochlear pathology in rats induced by an exaggerated styrene exposure regimen. *Toxicol Pathol*. 20(1): 1-6.