

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

Trichloroéthylène

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)

Trichloroéthylène

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

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

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

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

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

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

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

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

Discussion

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

Trichloroéthylène**Tri chloroéthyl ène**• VEMP : 50 ppm | 269 mg/m³

D-VEMP : 38 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Fisher 344

: NR

Sexe : Males et femelles

Âge : 14 semaines

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 13 sem.

C/D rapportée : 250, 800 et 2500 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 5 - 50

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Bouffées tonales à 4, 8, 16 et 30 kHz

- Perte auditive observée seulement à 2500 ppm. Le seuil d'audition augmenté de 4 dB à 4 et 8 kHz, de 15 dB à 16 kHz et de 8 dB à 30 kHz

Microscopie optique

- Perte focale de cellules ciliées cochléaires observée dans la région supérieure de la tour basale

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

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

Notre conclusion

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

Trichloroéthylène**Tri chloroéthyl ène**• VEMP : 50 ppm | 269 mg/m³

D-VEMP : 38 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 8 - 10

Sexe : Males

Âge : 60 jours

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d

C/D rapportée : 1000, 2000 et 4000 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 20 - 80

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie par modification de réflexe

à 4, 8, 16, 24, 32 et 40 kHz

- Pertes auditives de 22, 30 et 13 dB dans les fréquences respectives de 8, 16 et 24 kHz après l'exposition à 4000 ppm.
- Aucun effet après l'exposition à 1000 ou 2000 ppm

- Test effectué 3 semaines après la fin de l'exposition à 1000, 2000 et 4000 ppm

Audiométrie par modification de réflexe

à 0.5 - 40 kHz

- Augmentation du seuil à 16 kHz a commencé le jour 4 de l'exposition et a persisté jusqu'à 12 semaines après la fin de l'exposition
- 14 semaines après la fin d'exposition, les seuils accrus ont été observés à 8 et 16 kHz

- Test effectué avant l'exposition, 1 heure après la fin de chacune des exposition de 5 jours, 1, 2, 4, 8 et 12 semaines pour la fréquence de 16 kHz. Pour les fréquence de 0.5, 1, 2, 4, 8, 16, 32 et 40 kHz le test effectué à 14 semaines

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Perte auditive persistante en fréquences moyennes à 4000 ppm chez le rat

Notre conclusion

NOAEL de 2000 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat et effet ototoxique observé à 4000 ppm

Trichloroéthylène**Tri chloroéthyl ène**• VEMP : 50 ppm | 269 mg/m³

D-VEMP : 38 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 : 3500 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 70

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 à 8 et à 16 kHz

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

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Perte auditive aux fréquences moyennes à 3500 ppm chez le rat

Notre conclusion

Effet ototoxique à 3500 ppm chez le rat

Trichloroéthylène**Tri chloroéthyl ène**• VEMP : 50 ppm | 269 mg/m³

D-VEMP : 38 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 8 - 10

Sexe : Males

Âge : 60 jours

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 13 sem.

C/D rapportée : 800, 1600, 2400 et 3200 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 16 - 64

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie par modification de réflexe

à 16 kHz

- - Pertes auditives de 21 et 35 dB après l'exposition à 2400 et 3200 ppm, respectivement.
- Aucun effet d'exposition à 800 ou 1600 ppm

- Test effectué 3 à 5 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

LOAEL de la perte auditive en fréquence moyenne est de 2400 ppm chez le rat

Notre conclusion

LOAEL de 2400 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Trichloroéthylène**Tri chloroéthyl ène**• VEMP : 50 ppm | 269 mg/m³

D-VEMP : 38 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 3 - 10

Sexe : Males

Âge : 60 jours

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d

C/D rapportée : 4000 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 80

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie par modification de réflexe

• Perte auditive de 25 dB aux fréquences 8 et 16 kHz

à 1, 4, 8, 16, 24, 32 et 40 kHz

• Test effectué 3 semaines après la fin de l'exposition

Électrocochléographie (Potentiel d'action composite : PAC)

- Augmentation du seuil auditif (20 dB) dans les fréquences de 8 et 16 kHz.
- Réduction de l'amplitude de l'onde I à 16 kHz pour les intensités de 50 à 90 dB. Amplitude électrique de référence de 1 mV du potentiel microphonique cochléaire pour les bouffées tonales de 2-40 kHz n'est pas modifiée

à 2, 4, 8, 16, 32 et 40 kHz

• Test effectué 5 à 7 semaines après la fin de l'exposition

Microscopie optique

• Perte des cellules du ganglion spiral dans la tour moyenne mais pas basale de la cochlée

Cochléogramme

• Histologie effectuée 11 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action

Données suggèrent que la perte auditive puisse être expliquée par l'endommagement cochléaire et que les cellules du ganglion spiral puissent être une cible principale du trichloréthylène

Conclusion des auteurs

Domage fonctionnel et structurel de la cochlée à 4000 ppm chez le rat

Notre conclusion

Effet ototoxique à 4000 ppm chez le rat

Trichloroéthylène**Tri chloroéthyl ène**• VEMP : 50 ppm | 269 mg/m³

D-VEMP : 38 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Wistar

: 12

Sexe : Non rapporté

Âge : 11 semaines

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 18 h/d; 5 d/sem.; 3 sem.

C/D rapportée : 1500 et 3000 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 30 - 60

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie par modification de réflexe

- Seuil auditif à 20 kHz, mais pas à 5 ou 35 kHz a augmenté de 25 dB après l'exposition à 3000 ppm. Cet effet a persité tout au long de la période après l'exposition
- Aucun effet observé à 1500 ppm

Bouffées tonales à 5 et 20 ou 5 et 35 kHz

- Test effectué avant l'exposition et 1, 3 et 6 semaines après la fin de l'exposition (5 et 20 kHz) ou 5 semaines après la fin de l'exposition (5 et 35 kHz)

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Effet ototoxique à 3000 ppm chez le rat

Notre conclusion

LOAEL de 3000 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Trichloroéthylène**Tri chloroéthyl ène**• VEMP : 50 ppm | 269 mg/m³

D-VEMP : 38 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Wag/Rij

: C = 8; E1 = 8; E2 = 8; E3 = 8

Sexe : Non rapporté

Âge : 11 semaines

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 18 h/d; 5 d/sem.; 3 sem.

C/D rapportée : 3000 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 60

MMA :

BM :

MMB :

NB : 95 dB(A) ou 95.5 dB SPL ; Bruit blanc (1-30 kHz)

Remarques : Exposition simultanée au trichloroéthylène et au bruit

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie par modification de réflexe

à 4, 8, 16, 20, 24 et 32 kHz

- L'exposition au TCE seul a eu pour effet des pertes d'audition à 4, 8, 16 et 20 kHz
- La perte d'audition due au bruit seul s'est manifestée à 8, 16 et 20 kHz
- Généralement, l'exposition combinée au TCE et au bruit a eu pour résultats de plus grands changements dans les seuils auditifs que ceux produits par le bruit ou le TCE seuls. Toutefois, ils n'étaient pas plus grands que les sommes algébriques des changements dus au bruit seul et au TCE seul pour des fréquences de 8, 16 et 20 kHz
- À 4 kHz, la perte d'audition due à l'exposition combinée était significativement plus grande que la somme de celles causées par le bruit ou le TCE seuls

- Tests effectués à 2 et 3 semaines avant l'exposition, puis à 1 et 2 semaines post-exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Preuves d'une interaction lors de l'exposition combinée au TCE et au bruit dans la partie inférieure de la gamme des fréquences affectées

Notre conclusion

Le trichloroéthylène pourrait interagir avec le bruit pour affecter l'audition en basses fréquences

Trichloroéthylène**Tri chloroéthyl ène**• VEMP : 50 ppm | 269 mg/m³

D-VEMP : 38 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 6 - 10

Sexe : Males

Âge : 100 jours

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 12 h/d; 12 sem.

C/D rapportée : 1600 et 3200 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 32 - 64

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Clicks de 60 dB à 400 Hz à 6 kHz

Bouffées tonales à 4, 8 et 16 kHz

- Amplitude diminuée dans les fréquences de 4 à 16 kHz pendant la troisième semaine de la phase de rétablissement chez les rats exposés à 3200 ppm
- Augmentation de la latence de l'onde V et de l'intervalle de latence III-V et I-V après 9 semaines d'exposition à 3200 ppm

- Test effectué après 1, 3, 6, 9 et 12 semaines de l'exposition et 5 à 7 semaines après la fin d'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Perte auditive principalement en hautes fréquences

Notre conclusion

Effet ototoxique à 3200 ppm chez le rat

Trichloroéthylène**Tri chloroéthyl ène**• VEMP : 50 ppm | 269 mg/m³

D-VEMP : 38 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Fisher 344

: 4 - 10

Sexe : Males

Âge : 100 jours

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 12 h/d; 3 sem.

C/D rapportée : 2000 et 3200 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 32 - 64

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Clicks de 60 dB

Bouffées tonales à 4, 8 et 16 kHz

- Amplitude diminuée dans les fréquences de 4 à 16 kHz chez les rats exposés à 2000 et 3200 ppm

- Test effectué 1 semaine après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Perte auditive principalement en hautes fréquences

Notre conclusion

Effet ototoxique à 2000 ppm chez le rat

Trichloroéthylène**Tri chloroéthyl ène**• VEMP : 50 ppm | 269 mg/m³

D-VEMP : 38 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 9

Sexe : Males

Âge : 60 jours

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 18 h/d; 5 d

C/D rapportée : 3000 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 60

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Bouffées tonales à 16 kHz

- Amplitude diminuée.
- Augmentation de la latence de l'onde I

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

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Perte auditive principalement en hautes fréquences

Notre conclusion

Effet ototoxique à 3000 ppm chez le rat

BIBLIOGRAPHIE

- Albee 2006** Albee, R. R., P. J. Spencer, et al. (2006). "Lack of trigeminal nerve toxicity in rats exposed to trichloroethylene vapor for 13 weeks." *Int J Toxicol* 25(6): 531-40.
- Crofton 1993** Crofton, K.M., et al. (1993) Mid-frequency hearing loss in rats following inhalation exposure to trichloroethylene: evidence from reflex modification audiometry. *Neurotoxicol Teratol.* 15(6): 413-23.
- 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.
- Crofton 1997** Crofton, K.M., et al. (1997) The ototoxicity of trichloroethylene: extrapolation and relevance of high-concentration, short-duration animal exposure data. *Fundam Appl Toxicol.* 38(1): 101-6.
- Fechter 1998** Fechter, L.D., et al. (1998) Trichloroethylene ototoxicity: evidence for a cochlear origin. *Toxicol Sci.* 42(1): 28-35.
- Gist 1995** Gist, G. L. and J. R. Burg (1995). Trichloroethylene--a review of the literature from a health effects perspective. *Toxicol Ind Health* 11(3): 253-307.
- Jaspers 1993** Jaspers, R.M., et al. (1993) Mid-frequency hearing loss and reduction of acoustic startle responding in rats following trichloroethylene exposure. *Neurotoxicol Teratol.* 15(6): 407-12.
- Muijser 2000** Muijser, H., et al. (2000). Effects of exposure to trichloroethylene and noise on hearing in rats. *Noise Health*, 2(6), 57-66.
- Odkvist 1987** Odkvist, L. M., S. D. Arlinger, et al. (1987). Audiological and vestibulo-oculomotor findings in workers exposed to solvents and jet fuel. *Scand Audiol* 16(2): 75-81.
- Rebert 1991** Rebert, C.S., et al. (1991) Sensory-evoked potentials in rats chronically exposed to trichloroethylene: predominant auditory dysfunction. *Neurotoxicol Teratol.* 13(1): 83-90.
- 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.
- Szulc-Kuberska 1976** Szulc-Kuberska, J., J. Tronczynska, et al. (1976). Oto-neurological investigation of chronic trichloroethylene poisoning. *Minerva Otorinolaringol.* 26: 108-112.
- Tomasini 1971** Tomasini, M. and E. Sartorelli (1971). "[Chronic poisoning from inhalation of commercial trichloroethylene with impairment of the 8th pair of cranial nerves]." *Medicina del Lavoro* 62(5): 277-80.