

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

Carbone, disulfure de

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 «peut-être 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)

Carbone, disulfure de

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

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

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

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

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

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

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

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

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Aucune étude n'a été identifiée.

Discussion

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

Carbone, disulfure de**Carbone, di sulfure de**• VEMP : 4 ppm | 12 mg/m³

D-VEMP : 1,7 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: E1 = 131; E2 = 105; C = 110

Sexe : Males

Âge : E1 = 48.3; E2 = 42.2; C = 42.0 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : E1 = 20.8; E2 = 12.1; C = 11.3 ans

C/D rapportée : E1 = 1.6-20.1 ppm; E2 et C = 0 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 0.4-5.1

MMA : Dosage individuel et dosage passif avec des échantillonneurs à diffusion de type tubulaires

BM :

MMB : Sonomètre B&K 2260

NB : E1 = 80-91; E2 = 83-90; C = 75-82 dB(A)

Remarques : Les concentrations de disulfure de carbone sont des valeurs moyennes dans des secteurs différents

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Audiométrie tonale

à 1, 2, 3, 4, 6, 1, et 0.5 kHz (ascendant, puis descendant)

- Les travailleurs exposés au CS₂ et au bruit avaient des dommages d'audition plus importants que ceux du groupe exposé au bruit seulement aux fréquences 0.5, 1 et 2 kHz (MSP)(Moyenne Sons Purs). Les deux groupes avaient une perte d'audition semblable à 6 kHz
- Les travailleurs exposés uniquement au bruit avaient un effet plus important à 4 kHz qu'aux autres fréquences
- Les travailleurs exposés au CS₂ et au bruit ont présenté les effets les plus sévères à 6 kHz et les effets les moins sévères à 2 kHz

- Les tests d'audition ont été administrés 16 h après la fin du dernier jour de travail.
- Les deux oreilles ont été testées

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Interaction ototraumatique dose-dépendante entre les expositions au CS₂ et au bruit. Plus grand risque de perte d'audition aux fréquences de la parole lorsqu'exposés à des niveaux de CS₂ plus élevés que les normes réglementaires

Notre conclusion

Potentialisation de la perte auditive due au bruit par le disulfure de carbone. Cependant, le groupe exposé au disulfure de carbone et au bruit était plus âgé et sa durée d'emploi était deux fois plus grande que celle dans le groupe exposé au bruit ou dans le groupe témoin. Aucun groupe exposé au disulfure de carbone seule dans cette étude

Carbone, disulfure de**Carbone, di sulfure de**• VEMP : 4 ppm | 12 mg/m³

D-VEMP : 1,7 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 39; E1 = 34; E2 = 24; E3 = 16

Sexe : Males

Âge : C= 46 ans; E1 = 47 ans; E2 = 44 ans; E3 = 22.8 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : C = 0 an; E1 = 27.2 ans; E2 = 4.39 ans; E3 = 22.8 ans

C/D rapportée : 3.3 – 8.2 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 0.6 - 2.1

MMA :

BM :

MMB :

NB : NR

Remarques : C= groupe témoin ; E1 = groupe exposé > 240 mois ; E2 = groupe exposé 24-84 mois ; E3 = groupe exposé dans le passé > 120 mois, mais non exposé depuis > 84 mois

Concentrations de disulfure de carbone sont des valeurs moyennes chez 44 travailleurs

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Clicks de 126 dB SPL

- Latence de l'onde V et les intervalles de latence III-V et I-V plus grands chez les groupes E1 et E2 comparativement au groupe témoin. Aucune différence entre les groupes E3 et C

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Effet ototoxique après une exposition chronique chez des travailleurs. Le rétablissement de cet effet est possible

Notre conclusion

Effet ototoxique après une exposition chronique chez des travailleurs. Le rétablissement de cet effet est possible

Carbone, disulfure de**Carbone, di sulfure de**• VEMP : 4 ppm | 12 mg/m³

D-VEMP : 1,7 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Wistar

: 8 - 10

Sexe : Femelles

Âge : 11 semaines

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 6 h/d; 5 d/sem.; 15 sem.

C/D rapportée : 200 et 800 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 50 - 200

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques : Exposition à 800 ppm n'est pas évaluée (dose ratio > 100)

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Clicks de 61 et 96 dB SPL

- Latence de l'onde I et les intervalles de latence III-V et I-V à 96 dB étaient retardés transitoirement pendant la période d'exposition

- Test effectué avant l'exposition, toutes les 3 semaines pendant la période d'exposition et 2 et 6 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Retard transitoire des paramètres dans le groupe exposé à 200 ppm a été considéré comme un léger dysfonctionnement de la conduction

Notre conclusion

LOAEL de 200 ppm pour l'effet ototoxique chez le rat

Carbone, disulfure de**Carbone, di sulfure de**• VEMP : 4 ppm | 12 mg/m³

D-VEMP : 1,7 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Long Evans

: 10

Sexe : Femelles

Âge :

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : 7 h/d; 7 d/sem.; 11 sem.

C/D rapportée : 400 ppm

CSU/DSU :

Ratio : 100

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques : Exposition interrompue pour 17 jours après 6.5 semaines d'exposition

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

• Aucun effet

Bouffées tonales centrées à 16 kHz

- Test effectué avant exposition, la première, la quatrième, la septième et l'onzième semaines de l'exposition et 1 et 3 semaines après la fin de l'exposition

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Aucun effet ototoxique après une exposition de 400 ppm chez le rat

Notre conclusion

Aucun effet ototoxique après une exposition de 400 ppm chez le rat

BIBLIOGRAPHIE

- Chang 2003** Chang, S.-J., et al. (2003). Hearing loss in workers exposed to carbon disulfide and noise. *Environ Health Perspect*, 111(13), 1620-1624.
- Hirata 1992a** Hirata, M., et al. (1992) A cross-sectional study on the brainstem auditory evoked potential among workers exposed to carbon disulfide. *Int Arch Occup Environ Health*. 64(5): 321-4.
- Hirata 1992b** Hirata, M., et al. (1992) Changes in auditory brainstem response in rats chronically exposed to carbon disulfide. *Arch Toxicol*. 66(5): 334-8.
- Rebert 1986** Rebert, C.S., et al. (1986) Effects of inhaled carbon disulfide on sensory-evoked potentials of Long-Evans rats. *Neurobehav Toxicol Teratol*. 8(5): 533-41.