Quel dépistage auditif pour les travailleurs co–exposés au bruit et aux substances ototoxiques ?

Maci L.[1] ; Tavolaro M.[2]

(1) Expert d'Otorhinolaryngologie des Centres de Médecine Légale I.N.A.I.L. de Lecce, Brindisi et Taranto- Via Umberto I°, 28 - 73012 Campi Salentina (LE) - Italie.
(2) Dirigeant de premier niveau du Centre de Médecine Légale I.N.A.I.L. de Lecce.

Résumé

L'objectif modeste et sûrement incomplet de ce travail est de proposer un test de dépistage audiologique pour des travailleurs co–exposés au bruit et à des substances ototoxiques après avoir déterminé des catégories « à risque. »

Mots–clés : *solvants, bruit, ototoxicité, surdité, neurotoxicité, tests audiologiques, expositions multiples*

Abstract

What is the auditory screening for workers who are exposed to noise and ototoxic substances ?

The modest and surely incomplete aim of this work is to propose an audiological test dedicated to workers co–exposed to noise and ototoxic substances, after determining different categories at risk.

Key words : *solvents, noise, ototoxicity, deafness, neurotoxicity, audiological tests, multiple exposures*

Introduction

La directive 2003/10/CE du parlement européen et du conseil du 6 février 2003 relative à l'exposition des travailleurs aux risques qui dérivent des agents physiques (bruit) considère comme « risque émergent « la synergie possible entre l'exposition au bruit et aux substances ototoxiques en milieu de travail. [1, 2, 3]

En Italie, l'employeur évalue le bruit pendant le travail en prenant en particulier en considération, autant que faire se peut, tous les effets sur la santé des travailleurs et sur la sécurité résultant d'interactions entre le bruit et les substances ototoxiques associées aux activités effectuées et entre le bruit et les vibrations.

L'ototoxicité des solvants et la synergie possible avec le bruit pose un problème pour la prévention en milieu professionnel car presque tous les secteurs d'activité (bâtiment, chimie, métallurgie, agriculture, etc.) sont affectés par ce problème. [4–7]

L'ototoxicité

L'ototoxicité est un exemple de toxicité sélective dirigée vers un organe. Un agent ototoxique peut être défini comme une substance qui peut donner une altération fonctionnelle ou un dommage cellulaire de l'oreille interne surtout de la cochlée ou des neurones ganglionnaires et du huitième nerf crânien ou du système vestibulaire. [8, 9]

En revanche, les substances qui altèrent l'ouïe et l'équilibre, en agissant principalement au niveau du tronc ou le long des voies centrales auditives, sont considérées comme neurotoxiques. [10]

Pour l'effet neurotoxique des solvants sur le système nerveux central (SNC) et périphérique (S.N.P.), un dommage des cellules neurosensorielles ainsi que des terminaisons nerveuses au niveau de la cochlée a été suspecté.

Les lésions du SNC induites par les solvants relèvent également d'une altération plus centrale. Un aspect spécial des substances ototoxiques est qu'elles peuvent interagir entre elles lors d'une utilisation simultanée.

« **Corpora non agunt nisi fixata** » dit un vieil axiome de pharmacologie. [11].

Il est clair qu'il n'est pas possible de connaître les effets de beaucoup d'agents ou de médicaments ainsi que leurs effets spécifiques s'ils sont administrés en même temps. Dans un certain sens, le dommage total de plu-

Tirés à part : Maci L. Expert d'Otorhinolaryngologie des Centres de Médecine Légale I.N.A.I.L. de Lecce, Brindisi et Taranto- Via Umberto I°, 28 - 73012 Campi Salentina (LE) - Italie. E-mail : l.maci@inail.it

sieurs agents peut excéder la somme simple des dommages que ces agents uniques produisent. [12]

Nous pouvons avoir, d'après les définitions académiques, différents effets :

– un effet d'addition des substances individuelles,

– un effet d'amplification de la somme des effets des substances individuelles,

– un effet de synergie dans lequel aucun des agents n'est efficace seul,

– un effet de synergie dans lequel les agents sont individuellement efficaces séparément,

– un effet de synergie dans lequel un seul agent est efficace.

Les agents chimiques responsables de pathologies de l'oreille peuvent être classés en gazeux (gaz, vapeurs), particules ou aérosols (poussières, fumées, brouillards).

Le mécanisme physiopathologique de tels troubles chimiques peut être allergique, irritant ou toxique. Les voies d'absorption, après atteinte de l'oreille interne par la voie respiratoire sont systémique, lymphatique, par le liquide céphalo–rachidien et osmotique à travers la caisse du tympan. Le dommage auditif arrive si l'exposition à ces substances se produit à des concentrations suffisamment élevées ; ces concentrations peuvent cependant être inférieures à celles pour lesquelles la substance est considérée comme toxique sous d'autres aspects.

L'ototoxicité de produits chimiques est amplifiée par la présence de bruit (même à des niveaux relativement faibles, inférieurs à ceux fixées par la législation à savoir un Lex,d de 85dBA) et par la présence de substances ototoxiques plus contemporaines.

Les études sur les animaux et les données épidémiologiques ont identifié 3 « niveaux d'essai » : fiable, manquant, probable. [13]

Rappel physiologique de l'audition

La cochlée (figure 1) représente le récepteur qui transforme l'énergie mécanique en électrique : c'est le trait d'union entre deux « langages » différents. C'est un transducteur et la transduction intéresse les trois caractéristiques des sons : intensité, durée et fréquence.

Les récepteurs de la cochlée sont de deux types avec des fonctions différentes : cellules ciliées externes (CCE) et cellules ciliées internes (CCI) (figure 2). Les CCE aiguisent la sensibilité des CCI. Les CCE sont dotées d'un mécanisme de contraction qui adapte la compliance de l'organe de Corti de telle sorte que l'activation des CCI est maximale.

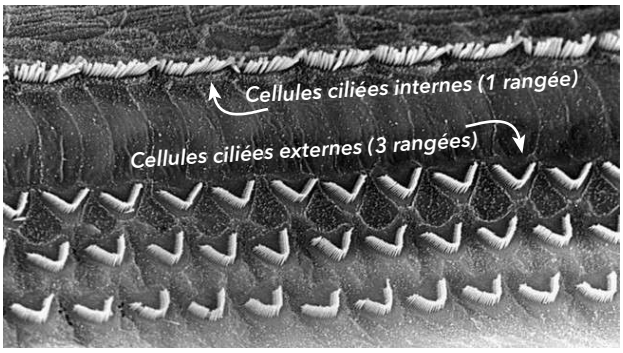

Fig. 2 : Vue, au microscope électronique à balayage, de la surface de l'organe de Corti, dans la cochlée d'un rat. © Marc Lenoir/Cochlea.org

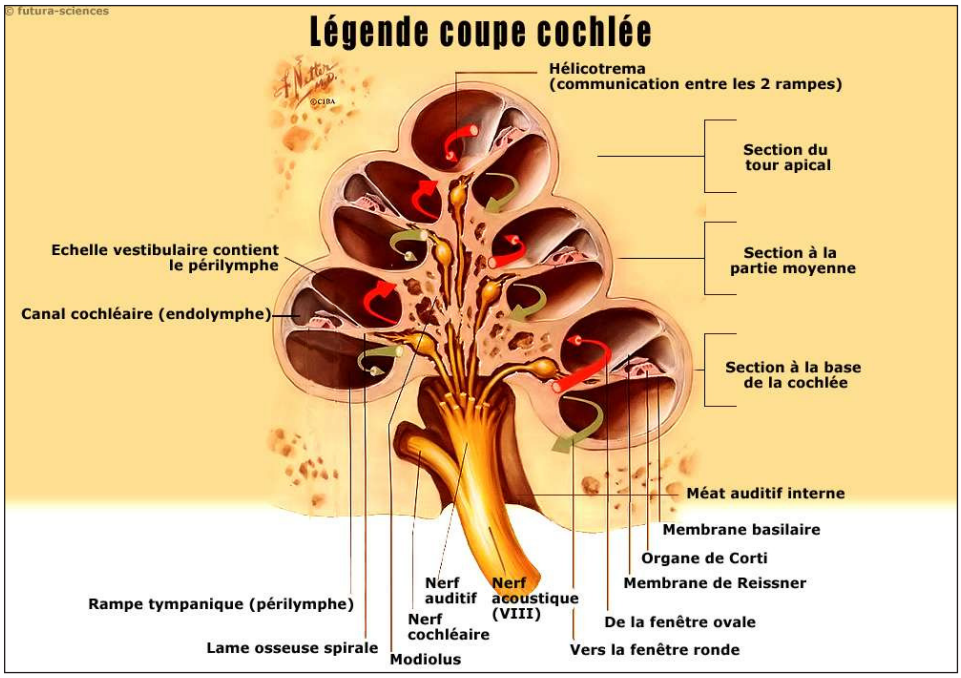

Fig. 1 : Coupe schématisée de la cochlée. © DP

Physiopathologie

La physiopathologie de l'interaction entre les substances ototoxiques et le bruit est connue principalement grâce à des expériences sur les animaux. Il n'existe aucune étude histopathologique chez l'homme mais seulement des études épidémiologiques. Il existe une signature histopathologique définissant les effets du bruit de ceux des ototoxiques et il est possible de reconnaître un dommage dû au bruit d'un dommage induit par un ototoxique.

Certaines études microscopiques semblent confirmer que les toxiques sont habituellement transportés par le sang et causent des dommages initiaux au niveau des cellules de la strie vasculaire, au niveau des cellules à proximité de l'interface cellule / endothélium vasculaire, donc à la base de la cellule ; la diffusion, parfois va ensuite dans les fluides labyrinthiques.

L'hypothèse la plus crédible évoque soit un changement dans la perméabilité de la membrane cellulaire à l'origine du stress oxydatif soit un dysfonctionnement des pompes ioniques au niveau des cellules marginales modifiant la concentration de potassium dans l'endolymphe.

Les solvants rejoignent l'organe de Corti à travers les vaisseaux sanguins et frapperaient dans l'ordre les cellules de Hensen puis les cellules de Deiters et enfin les cellules ciliées externes (CCE).

Les cellules du ganglion spiral et les cellules ciliées internes (CCI) peuvent être touchées avec des doses plus importantes.

En bref, les solvants affectent les cellules ciliées externes dans cet ordre (troisième rangée des CCE puis deuxième et à la fin la première rangée). Les cellules ciliées internes sont, elles, très bien protégées.

Le problème des agents ototoxiques est qu'ils endommagent essentiellement les cellules ciliées externes. Il en résulte des problèmes de discrimination en fréquence et une presbyacousie précoce. Le dommage causé par le bruit serait plutôt mécanique et concerne principalement la première rangée de cellules ciliées externes et les cellules ciliées internes. Les ultrastructures cellulaires endommagées sont les zones de contact (ou de proximité) entre stéréocils et membrane tectoriale, les cross–links et l'ouverture des canaux potassiques calcium–dépendant responsables de la transduction mécano–sensorielle.

Les dommages mécaniques finissent par nuire à la détection du signal hydromécanique au niveau de l'organe de Corti et par là–même aux seuils d'audition.

En cas de dommages des CCE, leur capacité à se contracter ou à s'allonger peut être mise à mal, ce qui entraîne une perte de la discrimination en fréquences des stimulations sonores.

Les médicaments ototoxiques les plus connus et étudiés sont véhiculés par le sang avant de pénétrer dans les liquides labyrinthiques. Ils sont responsables de dommages cochléaires en particulier au niveau des cellules ciliées externes responsables de la discrimination des fréquences élevées dans le tour basal de la cochlée. Ensuite, les dommages se propagent aux fréquences médiums et basses. L'extrapolation des résultats obtenus chez l'animal à l'homme devrait être faite avec prudence. Le métabolisme des substances chimiques et la gamme des fréquences auditives sont différentes. Les données des études actuellement disponibles sont insuffisantes pour évaluer de manière précise leur possible interaction avec le bruit.

Récemment, Hoet et al., a proposé un « rumoris connotatio », par analogie avec les similaires « cutis connotatio » créé pour l'exposition aux produits chimiques de la peau [5].

Ainsi, bien que les effets ototoxiques semblent être précoces dans les procès d'intoxication à ces solvants, il serait raisonnable d'élargir la notion d'ototoxicité à celle, plus large, de neurotoxicité. [14]

Le dépistage audiologique

Les pertes d'audition causées par le bruit industriel représentent une des principales maladies professionnelles dans de nombreux pays industrialisés mais le bruit n'est pas le seul agent délétère pour l'audition. Certaines substances chimiques peuvent également provoquer des effets sur l'audition soit en perturbant le fonctionnement des cellules ciliées présentes dans la cochlée soit en affectant le SNC ou encore en potentialisant les effets du bruit.

Pour étudier les effets ototoxiques, il faut disposer de tests adaptés qui doivent pouvoir déterminer les niveaux lésionnels liés au processus ototoxique des solvants et qui doivent répondre à des critères de reproductibilité et de sensibilité.

Dans l'idéal, les tests audiologiques devraient être « spécifiques « et permettre de différencier les traumatismes acoustiques des dommages ototoxiques liés à l'intoxication aux solvants ou à d'autres facteurs comme des agents infectieux ou la prise de substances thérapeutiques. [15]

Dans l'état actuel de nos connaissances, aucun examen audiologique ne présente des caractéristiques de sensibilité, de reproductibilité, de spécificité, de standardisation, de fiabilité, de bas coût et de diffusion sur le territoire pouvant le gratifier d'une reconnaissance en médecine légale et en médecine du travail. [16]

Le recours à une batterie d'examens capable de localiser l'atteinte au niveau des voies auditives (cellules ciliées cochléaires, premier neurone, second neurone et

cortex auditif (figure 3) est le seul moyen d'établir un diagnostic correct. Ces recherches ont un coût considérable et elles doivent être limitées à quelques exceptions. [17, 18]

Selon notre expérience, il faudrait privilégier les travailleurs « à risque « présentant :

– une aggravation de la surdité inattendue,
– une asymétrie des pertes auditives non explicable,
– l'apparition d'une autre symptomatologie extra–orl,
– une aggravation considérable sur les 2000 Hz
– des antécédents de prise de médicaments ototoxiques
– une indication de surveillance sanitaire requise par la loi par le médecin du travail.

Dans tous ces cas, nous pensons que l'audiométrie tonale liminaire, l'impédancemétrie complète précédée d'un tympanogramme et la recherche des réflexes cochléo– stapédiens, les oto–émissions acoustiques peuvent constituer des examens standards.

En cas de réponse positive, on pourra procéder à une batterie d'examens exhaustifs et plus complets. Odkvist en 1982 avait développé une batterie de tests audiologiques conçus pour évaluer l'état de la fonction du système auditif à différents niveaux dans le cadre des études des effets des solvants.

Johnson et coll., ont proposé dans le cadre d'une étude sur la neurotoxicité du styrène une batterie plus complète.

L'audiometrie tonale liminaire

Elle reste la première approche de diagnostic pour l'évaluation de la surdité.

L'impédancemétrie

L'étude des réflexes cochléo–stapédiens, déterminés par impédancemétrie, peut être utilisée pour identifier les travailleurs les plus sensibles au bruit et aux effets des solvants ototoxiques ou neurotoxiques, en prenant en compte des problèmes supplémentaires tels que des anomalies du système nerveux central comme le recrutement. La comparaison des effets rétrocochléaires, ou en d'autres termes, du système auditif central suggère par contre l'exécution d'un test du réflexe acoustique (stapédien) et d'un Decay test, ainsi que des tests psychoacoustiques pour la télésurveillance des travailleurs exposés à des mélanges de solvants. Les tests psychoacoustiques sont chronophages et demandent un milieu spécialisé.

L'audiométrie supraliminaire

L'intérêt de l'audiométrie à hautes fréquences qui recherche le seuil auditif avec des sons purs s'échelonnant de 0,25 à 20 kHz (au moins du point de vue théorique) s'explique par le fait que beaucoup d'agents ototoxiques nuisent initialement aux cellules ciliées du tour basal de la cochlée destinées à la perception des hautes fréquences.

En effet, une augmentation significative du seuil pour les fréquences entre 12 et 16 kHz des travailleurs

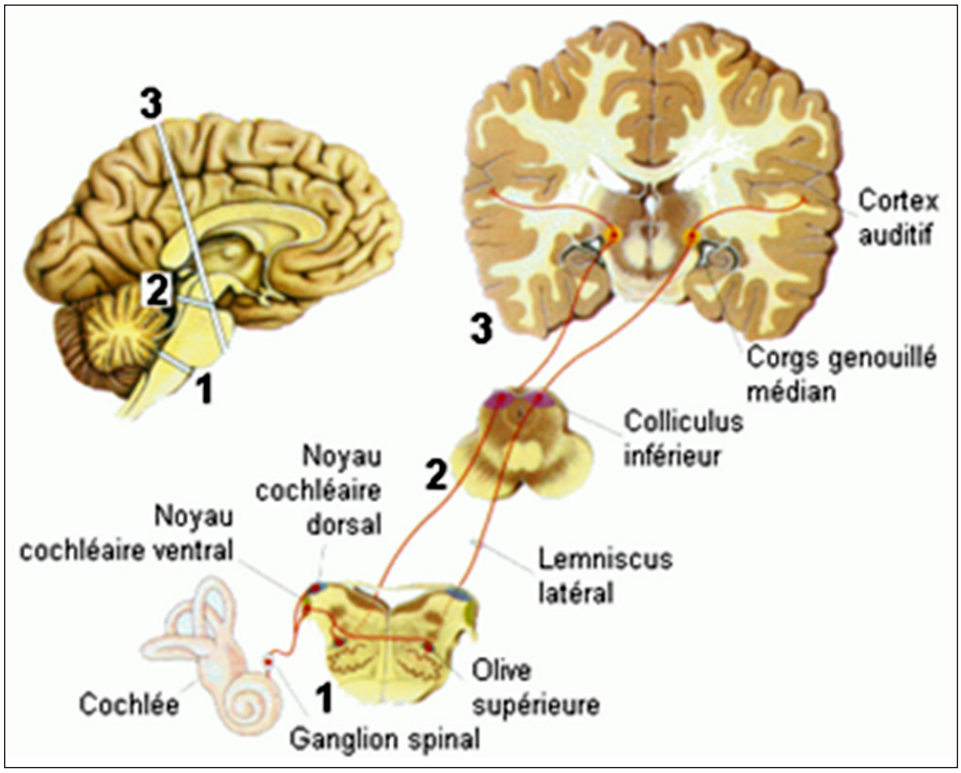

Fig 3 : Voies auditives, de la cochlée jusqu'au cortex auditif primaire (adapté de Bear, Connors, & Paradiso, 1999).

exposés aux solvants a été relevée quand l'audiométrie tonale traditionnelle montrait une normoacousie.

Les problèmes non encore résolus pour ce type d'évaluation sont la définition du seuil normal pour les hautes fréquences de l'oreille humaine en fonction de l'âge et la normalisation de l'exécution de la méthode.

Les otoémissions acoustiques

Simples et rapides à réaliser, elles peuvent être utilement utilisées pour évaluer les effets des produits chimiques comme les solvants sur les CEE de la cochlée.

L'audiométrie tonale liminaire ne semble pas la meilleure façon d'évaluer l'engagement des cellules ciliées externes qui constituent le support anatomique d'un « amplificateur cochléaire » et qui sont capables de se contracter ou s'allonger en ayant ainsi le pouvoir de faire des bruits (émissions oto–acoustiques) surtout lorsque la physiologie générale de la cochlée est perturbée.

Le test qui permet d'étudier la fonctionnalité des CCE est les oto– émissions acoustiques c'est–à–dire le produit dérivé de leur activité contractile.

Par conséquent, en mesurant les oto–émissions acoustiques de sujets exposés, il est possible d'évaluer la souffrance des cellules ciliées externes due aux solvants. La présence d'otoémissions montre l'état de fonctionnalité mécanique des synapses des cellules ciliées externes et les structures qui leur sont associées.

Il est possible d'évaluer la tonotopicité (figure 4) des dommages avec les otoémissions acoustiques spontanées (OEAS) et les otoémissions acoustiques provoquées (OEAP) qui sont de deux types : les OEAP transitoires (avec une stimulation par clics ou par tone–bursts) et les produits de distorsion acoustique (PDA) liés au fait que deux sons purs de fréquences proches (f1 et f2).

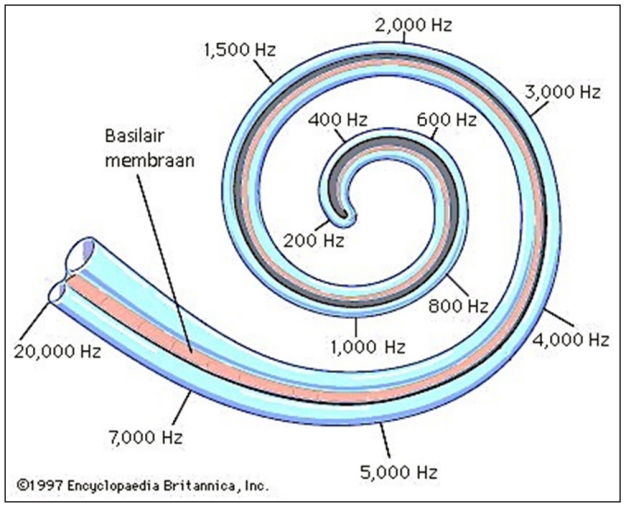

Fig. 4 : Tonopie cochléaire

La limite de l'utilisation des oto–émissions est liée à une perte auditive neurosensorielle de plus de 40 dB HL pour les clics et de 50 dB pour le tone–burst.

Selon certains auteurs, la préférence devrait être donnée à ce produit d'émission DPOE (distorsion product oto–acoutic emission DPOAE ou PDA (produit de distorsion acoustique).

Les potentiels évoqués auditifs

Les solvants sont également des neurotoxiques et, en conséquence, l'enregistrement des potentiels évoqués auditifs (PEA) pourrait constituer une aide supplémentaire au diagnostic.

L'ABR (auditory brainstem response) est une série de potentiels auditifs évoqués (ondes I, II, III, IV, V, VI) générés par les structures neuronales du système auditif, en particulier la partie entre le huitième nerf et le colliculus inférieur.

Leur enregistrement, réalisé par trois électrodes appliquées sur la surface de la peau du crâne, permet la détermination objective des seuils d'apparition des potentiels d'audition, le diagnostic topographique de la perte auditive et l'évaluation de l'intégrité des voies auditives centrales.

ASSR (Auditory Steady–State Responses)

Il n'y a pas encore d'études sur son utilisation et celle du MMN (Mismatch Negativity).

Conclusion

Dans l'état actuel de nos connaissances, aucun examen audiologique ne présente des caractéristiques de validité, de reproductibilité, de sensibilité, de spécificité, de standardisation, de fiabilité, de bas coût qui peuvent connoter une valeur absolue dans le domaine de la médecine légale et de la médecine du travail. [19]

Les progrès de l'audiologie doivent être accompagnés en parallèle par les normes de prévention et par la rigueur méthodologique. Il est souhaitable, par conséquent, pour faire face de manière adéquate à toutes les difficultés et les coûts de mise en œuvre, de faire une évaluation au cas par cas car il semble pour le moment impossible de faire un dépistage systématique.

Il faut se concentrer sur les travailleurs « à risque » quand ils présentent une aggravation inattendue ou une asymétrie qui n'est pas expliquée par d'autres causes, l'apparition d'autres symptômes ou une prise de médicaments ototoxiques. [20, 21]

Dans ce cas, nous pensons que l'audiométrie tonale liminaire, une tympanométrie et une impédancemétrie avec la recherche des réflexes stapédiens, les oto–émissions acoustiques peuvent constituer des tests standards. En cas de réponse positive on pourra procéder

à une batterie d'examens plus complets et exhaustifs. Enfin, il faudrait insister sur l'échange continu d'informations et sur la collaboration entre médecin du travail et expert ORL ou d'audiologie.

Remerciements (aides financières éventuelles ayant permis la réalisation du travail) : Aucun.

Conflits d'intérêts : Aucun

Références

1) Directive 98/24/EC 'on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work (fourteenth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC)', Official Journal of the European Communities L 131, 05/05/1998, pp. 0011–0023.
2) Directive 2003/10/EC 'on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (noise) (seventeenth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC)', Official Journal of the European Communities L 042, 15/02/2003, pp. 0038–0044.
3) INSHT, 'Guía técnica para la prevención y evaluación de los riesgos relacionados con la exposición de los trabajadores al ruido'. Available at :
http ://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Normativa/GuiasTecnicas/Ficheros/guía_técnica_ruido.pdf
4) WHO – World Health Organisation, 'Occupational health', WHO/SDE/OEH/05.04, Geneva. Available at : http ://www.who.int/occupational_health/publications/noise.pdf
5) WHO – World Health Organisation Regional office for Europe, 'Noise and health', 23. August 2007. Available at : http ://www.euro.who.int/Noise
6) Salvi, R.J., Henderson, D., Eddins, A.C., 'Effects of noise exposure on the auditory system', Handbook of neurotoxicology (Ed. : Chang, L.W., Dyer, R.S.), Marcel Dekker, New York, 1995, pp. 907–961.
7) Toppila, E., Pyykkö, I., Starck, J., Kaksonen, R., Ishizaki, H., 'Individual risk factors in the development of noise–induced hearing loss', Noise Health 2(8), 2000, pp 59–70.
8) ACOEM – American College of Occupational and Environmental Medicine, 'Noise–induced hearing loss evidence–based statement', J. Occup. Environ. Med. 45(6), 2003, pp 579–581.
9) ACGIH – American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, ACGIH Publication, Cincinnati, 2009.
10) Prasher, D., Campo, P., Fechter, L., Johnson, A.–C., Lund, S.P., Morata, T., Pawlas, K., Sliwinska–Kowalska, M., Starck, J., Sulkowski, W., 'Noise and Industrial Chemicals : Interaction Effects on Hearing and Balance, NoiseChem, Key Action 4 : Environment and Health, 2001–2004', Final report ; 2004. Available at : http ://ec.europa.eu/research/quality–of life/ka4/pdf/report_noisechem_en.pdf
11) Hétu, R., Getty, L., Hung, T.Q., 'Impact of occupational hearing loss on the lives of the workers in occupational medicine', State–of–the–Art Reviews 10, Hanlay & Belfus, Philadelphia, 1995, p. 3.
12) Hétu, R., Jones, L., Getty, L., 'The impact of acquired hearing loss on intimate relationships : implications for rehabilitation', Audiology 32, 1993, pp. 363–381.
13) Discalzi, G.L., Capellaro, F., Bottalo, L., Fabro, D., Mocellini, A., 'Auditory brainstem evoked potentials (BAEPs) in lead–exposed workers', Neurotoxicology 13, 1992, pp. 207–210.
14) Abbate, C., Giorgianni, C., Munao, F., Brecciaroli, R., 'Neurotoxicity induced by exposure to toluene. An electrophysiologic study', Int. Arch. Occup. Environ. Health 64, 1993, pp. 389–392.
15) De Barba, M.C., Jurkiewicz, A.L., Zeigelboim, B.S., De Oliveira, L.A., Bellé, A.P., 'Audiometric findings in petrochemical workers exposed to noise and chemical agents', Noise Health 7(29), 2005, pp. 7–11.
16) Barrenäs, M.L., Holgers, K.M., 'A clinical evaluation of the hearing disability and handicap scale in men with noise induced hearing loss', Noise Health 2(6), 2000, pp. 67–78.
17) Campo, P., Maguin, K., 'Solvent–induced hearing loss : mechanisms and prevention strategy', International Workshop on Health effects of exposure to noise and chemicals – ototoxicity of organic solvents, Nofer Inst. of Occup. Med., Lodz, Poland, November 15–16, 2006 (conference report).
18) Henderson, D., Bielefeld, E.C., Harris, K.C., Hu, B.H., 'The role of oxidative stress in noise–induced hearing loss', Ear Hear. 27(1), 2006, pp. 1–19.
19) Hoet P., Grosjean M. Somaruga C., Factors potentially affecting the hearing of petroleum industry workers. Report no 5/05, CONCAWE's Health Management Group, Editor. 2005 : Brussels.
20) Barone, J.A., Peters, J.M., Garabrant, D.H., Bernstein, L., Krebsbach, R., 'Smoking as a risk factor in noise–induced hearing loss', J. Occup. Med. 29, 1987, pp. 741–745.
21) Hirata, M., Kosaka, H., 'Effects of lead exposure on neurophysiological parameters', Environ. Res. 63, 1993, pp. 60–69.