

Université de Montréal

Effets de l'exposition chronique au monoxyde de carbone et au bruit sur l'audition

Par

Adriana Bender Moreira de Lacerda

École d'orthophonie et d'audiologie

Faculté de Médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures en vue de l'obtention du grade de

Philosophiae Doctor (Ph.D) en Sciences biomédicales, option audiologie

Novembre 2007

© Adriana Bender Moreira de Lacerda, 2007



W

4

U58

2008

V.002

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

Effets de l'exposition chronique au monoxyde de carbone et au bruit sur l'audition

Présentée par :

Adriana Bender Moreira de Lacerda

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Benoit Jutras
président-rapporteur

Tony Leroux
directeur de recherche

Jean-Pierre Gagné
codirecteur

Adolf Vyskocil
membre du jury

Laurence Fechter
examineur externe

Sylvie Hébert
représentante du doyen de la FES

Thèse acceptée le : 14 novembre 2007

Sommaire

Le risque d'acquérir une perte auditive en présence d'une exposition modérée au bruit associée à la présence de substances chimiques asphyxiantes, a été évalué surtout en utilisant des modèles animaux. Ces études montrent l'apparition d'une perte auditive induite par l'exposition au bruit (PAIB) en présence d'une exposition combinée au monoxyde de carbone (CO) chez des rats exposés à des bruits, qui seuls, ne produisent pas de changement des seuils auditifs. Les effets de l'exposition chronique au CO sur l'audition chez l'humain en milieu de travail bruyant sont encore largement inconnus. Considérant, le nombre important de travailleurs exposés à la fois au bruit et au CO, l'acquisition de nouvelles connaissances sur ce type d'exposition constitue un projet de recherche à la fois légitime et pertinent. Une meilleure compréhension de la potentialisation de la perte auditive due au bruit par l'exposition au CO pourrait contribuer à réduire le risque d'acquisition de la surdité professionnelle.

Trois études ont été réalisées pour déterminer si les travailleurs présentant une exposition chronique simultanée au CO et au bruit, soit au loisir ou au travail, s'exposent à un risque accru d'acquérir une perte auditive. La première est une étude épidémiologique de type cas-contrôle qui a permis de comparer les seuils d'audition de 6812 travailleurs répartis en quatre groupes: 1872 exposés à (1) au CO et au bruit à une dose \geq à 90 dB(A)-8h; (2) 2383 exposés seulement à un niveau de bruit \geq à 90 dB(A)-8h; (3) 1031 exposés au CO et à un niveau de bruit $<$ à 90 dB(A)-8h; et (4) 1526 exposés seulement à un niveau de bruit $<$ à 90 dB(A)-8h. Les résultats démontrent que le rapport de cote (RC) pour une atteinte à l'audition à au moins une fréquence pour le groupe CO et bruit \geq 90 dB(A)-8h, est de 1,4 (IC 95% = 1,2 - 1,6), alors que pour le groupe bruit seulement \geq 90 dB(A)-8h, le RC est de 1,2 (IC 95% = 1,0 - 1,3).

La seconde étude a examiné les effets de l'exposition extra-professionnelle à des activités bruyantes comportant également une exposition au CO. Les données de 6395 audiogrammes recueillies auprès de travailleurs oeuvrant en milieu bruyant ont été retenues pour analyses et divisées entre deux groupes : 1) 3306 cas, des travailleurs exposés au bruit et au CO dans des activités extraprofessionnelles et 2) 3089 témoins, des travailleurs exposés uniquement au bruit dans des activités extraprofessionnelles. Les résultats indiquent qu'une histoire d'exposition chronique, sur une période de plus de 15 ans, incluant la pratique de loisirs bruyants comportant une exposition au CO à laquelle s'ajoute le bruit en milieu de travail devrait être considérée comme un risque accru d'acquérir une perte auditive.

La troisième étude a exploré les effets de l'exposition combinée au CO et au bruit sur l'audition d'un groupe restreint (n=28) de travailleurs pour lesquels des données environnementales et biologiques de leur exposition au CO et au bruit ont été recueillies. Les données audiométriques recueillies démontrent que l'exposition au CO augmente l'effet de l'exposition au bruit et induit des altérations cochléaires à la fréquence de 8 kHz telle que confirmées par une élévation du seuil audiométrique et une diminution de l'amplitude des émissions otoacoustiques par produits de distorsion.

Nos résultats suggèrent qu'une exposition chronique, même faible, au CO en présence de bruit entraîne un effet toxique sur le système auditif. Des travaux supplémentaires seront nécessaires pour identifier précisément les mécanismes permettant de potentialiser la PAIB par le CO et d'évaluer l'adéquation des limites réglementaires d'exposition permises pour les deux contaminants.

Mots-clés

Bruit, perte auditive, monoxyde de carbone, exposition chronique, exposition en milieu de travail, exposition extra-professionnelle, audiométrie, émissions otoacoustiques.

Summary

The risk of acquiring a hearing loss in the presence of moderate exposure to noise associated to the presence of asphyxiant chemical substances has been evaluated mostly in rats. These studies investigated the effects of acute simultaneous exposure to high concentrations of carbon monoxide (CO) and to moderate levels of noise. As a whole, the results show the emergence of a noise induced hearing loss (NIHL) from the exposure of CO in rats exposed to noise levels which, alone, do not produce any significant changes to hearing detection thresholds. The specific effect of chronic combined exposure in the workplace to CO and noise on human hearing remains largely unknown. Considering the large distribution of CO and noise in the working environment and the high number of exposed workers, it is of utmost importance to confirm a potential effect of chronic exposure to both CO and noise on human hearing. A better understanding of such interaction between CO and noise would contribute to a reduction of the risk of acquiring noise induced hearing loss in the workplace.

Three studies were conducted to determine if workers chronically exposed to CO and noise, in workplace settings or during non-occupational activities face a greater risk of acquiring noise induced hearing loss. The first study used an epidemiological approach to compare the hearing thresholds of 6812 workers distributed in four groups exposed to (1) CO and noise ≥ 90 dB(A)-8h; (2) noise alone ≥ 90 dB(A)-8h; (3) CO and noise < 90 dB(A)-8h; and (4) noise alone < 90 dB(A)-8h. The results show that odds ratio (OR) for a hearing deficit at least at one frequency, for the CO and noise ≥ 90 dB(A)-8h group was 1.4 (95% CI = 1.2 – 1.6), for the noise ≥ 90 dB(A)-8h group the OR was 1.2 (95% CI = 1.0 – 1.3).

The second study has examined the effects of non-occupational combined exposure to CO and noise. The data from 6,395 audiograms obtained from noise-exposed workers were retained for analysis and divided between two groups: 1) 3306 cases, constituted by workers exposed to noise and CO in their non-occupational activities; and 2) 3089 controls, constituted by workers exposed only to noise in their non-occupational activities. Results indicate that a history, lasting more than 15 years, of chronic non-occupational noise and CO exposure as well as occupational noise exposure represent an increase risk for NIHL.

The third study explored the effects of occupational exposure to CO and noise on hearing status of a sample (n=28) of workers for which CO and noise exposure data based on environmental and biological measures were gathered. The audiometric data show that combined CO and noise exposure has an effect on hearing at 8 kHz, as measured both via pure tone audiometry and via distortion product otoacoustic emissions.

Our findings suggest that a chronic exposure to CO, even at low level, combined to a noise exposure has a toxic effect on the auditory system. Further research is needed in order to better understand the mechanisms underlying the CO effects on the auditory system and to formulate recommendations regarding appropriate maximum exposure levels that can be applied to both contaminants.

Keywords

Noise, hearing loss, carbon monoxide, chronic exposure, occupational exposure, non-occupational exposure, audiometry, otoacoustic emissions.

Table des matières

Sommaire.....	iii
Summary.....	vi
Table des matières.....	viii
Liste des tableaux.....	x
Liste des figures.....	xi
Liste des sigles.....	xii
Dédicace	xiv
Remerciements.....	xvi
Chapitre 1 : Introduction.....	1
1. Position du problème.....	2
1.1 <i>Contexte théorique</i>	3
1.1.1 <i>Le monoxyde de carbone</i>	3
1.1.2 <i>La potentialisation de la PAIB par le CO chez les animaux</i>	8
1.1.3 <i>La nocivité de l'exposition au CO sur le système auditif humain</i>	15
1.1.4 <i>Les limites de l'exposition professionnelle au CO</i>	22
1.1.5 <i>Les intoxications au CO survenus en milieu de travail bruyant et ses effets sur la santé</i>	23
<i>Article 1 : Ototoxic effects of the exposure to carbon monoxide: a Review</i>	25
Chapitre 2 : Étude épidémiologique.....	26
2. Présentation de l'étude épidémiologique.....	27
2.1 <i>Article 2: The combined effect of carbon monoxide and noise on hearing impairment of exposed workers: an epidemiological study</i>	30
Chapitre 3 : La pratique des loisirs bruyants comportant une exposition associée au monoxyde de carbone.....	56
3. Présentation de l'étude sur la pratique des loisirs bruyants comportant une exposition associée au monoxyde de carbone.....	57
3.1 <i>Article 3 : Non-occupational exposure to noise and carbon monoxide: Effect on hearing thresholds</i>	59

Chapitre 4 : Étude terrain.....	84
4. Présentation de l'étude terrain.....	85
4.1 <i>Article 4: Hearing loss among workers exposed to low levels of carbon monoxide and noise: A preliminary study.....</i>	<i>88</i>
Chapitre 5 : Discussion générale.....	125
5.1 <i>Regard critique sur les résultats obtenus.....</i>	<i>126</i>
5.2 <i>Limites de l'étude.....</i>	<i>137</i>
5.3 <i>Pistes de recherches futures.....</i>	<i>140</i>
Chapitre 6 : Conclusion.....	142
Références générales.....	146
Annexes.....	i
<i>A - Article 1 : Ototoxic effects of the exposure to carbon monoxide: a Review.....</i>	<i>ii</i>
<i>B - Lettre d'approbation de comité d'éthique de la faculté de médecine de l'Université de Montréal.....</i>	<i>xiii</i>
<i>C - Feuillelet d'information pour les entreprises.....</i>	<i>xv</i>
<i>D - Formulaire de consentement pour le groupe monoxyde de carbone et bruit.....</i>	<i>xviii</i>
<i>E - Formulaire d'adhésion et signatures.....</i>	<i>xxiv</i>
<i>F - Questionnaire de recrutement.....</i>	<i>xxvi</i>
<i>G - Questionnaire d'histoire médicale.....</i>	<i>xxviii</i>

Liste des tableaux

Article 2

Tableau I: Groups composition according to sample size, age, number of years at current occupation and total number of years of employment.

Tableau II: Clinical thresholds analysis corrected for age – Risk factors CO and noise above or equal to 90 dB(A)

Tableau III: Clinical thresholds analysis corrected for age – Risk factor noise above or equal to 90 dB(A)

Tableau IV: Clinical thresholds analysis corrected for age – Risk factors CO and noise under 90 dB(A)

Article 3

Tableau I: Mean age distribution according to study group and years of occupational noise exposure.

Article 4

Tableau I: Summary of groups according to number of workers, age, work position, years of CO and/or noise exposure, and CO and/or noise exposure levels.

Table II: Results of environmental assessment of noise and CO exposure and biological assessment of carboxyhemoglobin (COHb)

Tableau III: Structure matrix of the discriminant analysis used to identify variables responsible for between-group differences

Liste des figures

Article 2

Figure 1: Distribution of workers within noise exposure categories at current workplace according to groups.

Article 3

Figure 1: Distribution of the sample according to current occupational noise exposure level and to years of occupational noise exposure (%).

Figure 2: Mean of hearing thresholds (0.5, 1, 2, 3, 4, and 6 kHz) for workers according to years of occupational noise exposure.

Figure 3: Mean of hearing thresholds (0.5, 1, 2, 3, 4, and 6 kHz) for workers according to level of occupational noise exposure.

Article 4

Figure 1: Mean 8 kHz hearing threshold according to each of the four groups

Figure 2: Mean 4 kHz hearing threshold according to each of the four groups

Figure 3: Mean DPOAE signal-to-noise ratio at 6 kHz according to each of the four groups

Figure 4: Mean DPOAE signal-to-noise ratio at 8 kHz according to each of the four groups

Liste des sigles

ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists

ANSI: American National Standard Institute

BMI: body mass index

CCDO: Canadian Classification and Dictionary of Occupations

CED: Centre d'expertise en dépistage

CI: confidence interval

CO: monoxyde de carbone / carbon monoxide

COHb: carboxyhémoglobine / carboxyhemoglobin

CSST: Commission de la santé et de la sécurité du travail

dB HL: décibel seuil auditif (hearing level)

dB(A): décibel pondéré avec le réseau A

DPOAE: distortion product otoacoustic emissions

ÉOAPD: émissions otoacoustiques par produits de distorsion

Hz: Hertz

IC: intervalle de confiance

INSPQ: Institut national de santé publique du Québec

IRSST: Institut Robert-Sauvé de recherche en santé et en sécurité du travail

ISO: International Standard Organization

KCN: cyanure de potassium

L_{Aeq-8h} : niveau de bruit équivalent pondéré A pour 8 heures

LOEL: lowest-observed-effect-level

MANOVA: multivariate analysis of variance

NIHL: noise induced hearing loss

NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health

NOEL: no-observed-effect-level

O₂: oxygène

OR: odds ratios

OSHA: Occupational Safety and Health Administration

PAC: potentiel d'action composite

PAIB: perte auditive induite par l'exposition au bruit

PE: potentiel endocochléaire

PÉATC: potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

PMC: potentiel microphonique cochléaire

ppm: partie par million

RC: rapport de cotes

TLV: time-weighted threshold limit value

TWA: time weighted average

WHO: World Health Organization

Dédicace

Dédicace

Dedico esta tese aos meus dois grandes amores,

Rafaella e Clemente Augusto

Meus companheiros de « viagem »

*Pelos nossos laços eternos e pelos momentos sublimes de
amor, alegria, união, cumplicidade e respeito.*

Amo vocês, por tudo o que vocês representam na minha vida!

Remerciements

Le Canada est un pays glacial, mais le coeur des gens fait fondre la glace, et leurs yeux pétillants de chaleur réchauffent nos âmes venues d'ailleurs.

Remerciements

En premier lieu, je tiens à remercier mon directeur de thèse, monsieur Tony Leroux pour d'abord avoir accepté ma demande en tant qu'étudiante étrangère. Il a ainsi accepté d'être plus qu'un directeur de recherche; il devenait ma référence première pour la nouvelle arrivée que j'étais. En tant que directeur de recherche, il m'a offert un soutien extraordinaire. À chacune des étapes, j'ai apprécié sa rigueur scientifique et sa grande capacité d'analyse. Même dans les moments de difficulté, j'ai pu compter sur son aide. Son accueil, son approche pédagogique, sa formation scientifique, ses précieux conseils, son énergie et ses qualités personnelles en font une personne exceptionnelle qui m'inspire (et il m'inspire encore) pour la poursuite de ma carrière scientifique.

Je tiens également à remercier mon co-directeur de thèse monsieur Jean-Pierre Gagné pour l'appui qu'il m'a donné tout au long de la réalisation de la thèse, il sera toujours un modèle à suivre dans le domaine de la recherche en audiologie.

Je remercie la Docteur Thais Morata pour l'appui et la confiance qu'elle m'a démontrés envers ma carrière scientifique. Elle sera toujours un modèle à suivre dans le domaine de la recherche en santé auditive et sécurité au travail. Je lui suis reconnaissante.

Je remercie Madame Martine Gendron pour l'aide constante. Sa participation très active a été fondamentale dans les étapes de recrutement et d'évaluation des participants. Merci d'avoir été aussi généreuse et pour avoir rendu agréable mon passage au doctorat.

Je remercie l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) en collaboration avec le Centre d'expertise en dépistage, particulièrement à Monsieur Richard Larocque; les coordonnateurs de la table de concertation nationale en santé au travail (TCNSAT) et les intervenants du réseau, un merci particulier aux infirmières du CLSC de Saint-Hyacinthe; les entreprises et les travailleurs qui ont accepté de participer à ce projet de recherche; les personnes qui m'ont aidé dans le déroulement de l'expérimentation. Inutile de souligner le fait que leur collaboration a été très déterminante pour l'aboutissement de ce travail.

Je remercie l'accueil de tous les professeurs, les étudiants et le personnel de l'École d'orthophonie et d'audiologie de l'Université de Montréal. Un merci particulier s'adresse à Mme Bernadette Ska, Mme Louise Getty, Mme Natacha Trudeau, Mme Claire Croteau, Mme Guylaine Le Dorze, Mme Nicole Normandin, Mme Josée Latraverse, Mme Jocelyne Etienne, M. Kenneth Southall, M. Benoit Jutras, M. Michel Picard et M. Jacques Bourdouxhe, c'est grâce à leur soutien que j'ai pu venir à bout de mes débuts difficiles en tant qu'étudiante nouvelle.

Je remercie toute l'équipe de travail de l'Université Tuiuti do Paraná -UTP, par la compréhension et le respect due à mon absence dans le département de *Fonoaudiologia* dans le cadre de mes études doctorales. Un merci particulier s'adresse à M. Luiz Guilherme Rangel Santos, Recteur de l'UTP ; M. João Henrique Faryniuk, Directeur de la Faculté de Sciences biologiques et de la Santé; Mme. Bianca Zelgeiboim, Coordinatrice des programmes de maîtrise et de doctorat en troubles de la communication de l'UTP et Mme Maria Regina Franke Serrato, Coordinatrice du département de Fonoaudiologia de l'UTP.

Je remercie aussi le CAPES - Brésil (BEX: 125102/3) et l'Université Tuiuti do Paraná - Brésil pour m'avoir accordé une bourse de recherche durant les années que j'ai consacrées à mes études doctorales. Je remercie aussi la Faculté de médecine de l'Université de Montréal pour la bourse d'excellence en 2003.

Enfin, je veux remercier ma famille pour l'appui constant durant ces quatre années d'études dans un pays éloigné. Un merci particulier s'adresse à mes parents Dario et Roseli pour leur amour inconditionnel.

Chapitre 1

Introduction

1. Position du problème

Les pertes auditives acquises en milieu professionnel constituent un problème de santé important dans notre société. D'après le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH, 1996), la perte auditive induite par l'exposition au bruit (PAIB) est la maladie professionnelle la plus fréquente aux États-Unis. Selon Alberti (1993), la perte d'audition due au bruit est une des maladies chroniques les plus courantes dans le milieu de travail et faisant l'objet d'un grand nombre de réclamations d'indemnités au Canada.

Au Québec, selon la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST, 2006), le nombre moyen d'indemnisations de la surdité professionnelle a été de 1853 cas entre 1999 et 2004 (nombre ayant varié annuellement entre 1406 à 2205 cas), lesquels représentaient, en moyenne, 32,7% de l'ensemble des dossiers de maladies professionnelles (proportion ayant variée de 23,8 à 39,9 %).

Depuis plusieurs décennies, les publications scientifiques discutent des nombreuses conséquences néfastes de l'exposition au bruit sur l'audition et sur la santé en général. Toutefois, outre la présence du bruit dans les milieux professionnels, d'autres facteurs environnementaux qui y sont souvent associés représentent un risque potentiel d'acquisition d'une perte auditive, même sous des conditions d'exposition à un bruit de niveau relativement faible.

Plusieurs agents chimiques, ayant un potentiel ototoxique, ont été identifiés soit par des études épidémiologiques effectuées dans des milieux de travail ou par le biais d'études utilisant des modèles animaux. Ces agents comprennent des solvants organiques, des

asphyxiants chimiques, des métaux lourds et des médicaments obtenus sous ordonnance. L'exposition simultanée ou même successive, à l'un de ces agents en association avec le bruit peut augmenter le risque d'acquérir une PAIB.

1.1 Contexte théorique

1.1.1 Le monoxyde de carbone

Le CO est un gaz pernicieux, incolore, inodore, sans saveur et non irritant. Il peut rendre une personne inconsciente et même la tuer en quelques minutes. Pas surprenant qu'on lui attribue le surnom d'assassin silencieux. Il est produit lors de la combustion incomplète de matières carbonées organiques, comme le charbon, le bois, le papier, l'huile, le gaz et l'essence (WHO, 1979; NIOSH, 1981; Shephard, 1983; Lauwerys, 1990; Lewis et al., 1992; IPCS, 1999; Penney, 2000).

Au cours de nos activités quotidiennes, nous nous retrouvons tous en présence de CO dans divers microenvironnements, soit en se déplaçant à bord d'un véhicule à moteur, en exerçant son activité professionnelle, en se rendant sur des sites urbains où diverses substances sont brûlées, en faisant la cuisine ou en se chauffant au gaz, au charbon ou au bois ou encore en fumant du tabac ou en étant exposé à la fumée des autres. En règle générale, c'est à proximité d'un véhicule en marche ou dans certains microenvironnements domestiques que l'exposition au CO est la plus importante pour la majorité des gens (Penney & Howley, 1991; WHO, 2000).

Les études consacrées à l'exposition humaine ont montré que les gaz d'échappement des véhicules à moteur sont la source la plus fréquente de concentrations élevées de CO. Elles montrent en particulier qu'à l'intérieur d'un véhicule, la concentration moyenne maximale en CO se situe entre 9 et 25 ppm, la plus forte de tous les microenvironnements. En outre, pour les habitants des banlieues, la concentration varie dans des proportions extrêmes, et l'exposition peut atteindre dans certains cas plus de 35 ppm (IPCS, 1999). Une étude réalisée par Corriveau (1980) dans la région de Montréal durant l'année 1977 a trouvé des concentrations de 40 ppm de CO dans le centre-ville.

Les lieux de travail constituent également un environnement important en ce qui concerne l'exposition au CO. Le CO est le polluant le plus abondant dans l'air et il est présent avec le bruit dans plusieurs milieux de travail. Selon l'Institut Robert-Sauvé de recherche en santé et en sécurité au travail (IRSST), environ 500 cas d'intoxication au CO sont rapportés chaque année au Québec. De ce nombre, plus du tiers (37%) résultent d'incidents survenus en milieu de travail.

L'exposition au CO préoccupe notamment les travailleurs des industries de l'acier et du papier (USEPA, 1991; Lewis et al., 1992; Liou, 1994; Koskela, 1994; Schneider, 2002), du secteur de la construction (Kamei & Yanagisawa, 1997; Baril et Beaudry, 2001; Schneider, 2002), de l'industrie de l'automobile (Liou, 1994), de la production de noir de carbone et du raffinage du pétrole (Makashima, 1988). Les travailleurs qui sont exposés à l'acétylène ou oeuvrent autour de fours au charbon sont également à risque (Miranda et al., 1967; Wallace, 1983; Héту et al., 1987; Makashima, 1988). L'exposition au bruit et au CO est fréquente chez les pompiers (Gold et al., 1978; Radford et Levine, 1976; Treitman et al.,

1980; Lees, 1995; Melius, 2001; Fechter, 2002), les mécaniciens (Goudreau, 1992; Cloutier et Goudreau, 1993; Goudreau et al., 1995), les agents de la circulation, les gardiens de garage (Wallace, 1983; Wichramatilke et al., 1998; IPCS, 1999), les chauffeurs d'autobus, de camions et de taxis (Lipsett et al., 1994; Steenland, 1996; Morley et al., 1999; Fechter, 2002), les athlètes de motosports (Provost & Gagné, 2000; Walker et al., 2001), les employés de stations-service (Kamei & Yanagisawa, 1997; Hebert et al., 2001), le personnel de la circulation et des péages (Burgess et al., 1977), les employés des entrepôts (Fawcett et al., 1992; Millette, 1992; Sanfaçon & Schnebelen, 2002), les cuisiniers et les personnes travaillant dans les discothèques (Penney & Howley, 1989; Laranjeira et al., 2000).

La toxicité du CO chez l'humain s'explique lorsque celui-ci entre en compétition avec l'oxygène (O_2) pour l'hémoglobine. L'action toxique principale du CO résulte de l'anoxie provoquée par la conversion de l'oxyhémoglobine en carboxyhémoglobine (COHb). L'affinité de l'hémoglobine pour le CO est 240 fois plus forte que pour celle de l' O_2 .

La quantité d'hémoglobine transformée en carboxyhémoglobine va dépendre de la concentration de CO dans l'air, de la durée de l'exposition, du degré d'activité physique qui augmente la ventilation et donc la quantité de CO absorbée, de la perfusion des poumons, de la surface de diffusion pulmonaire et de la tension partielle de l' O_2 dans l'air (IPCS, 1999; Vreman et al., 2000; Raub, 2000; Purser, 2000; Laliberté, 2001).

Plusieurs facteurs sont susceptibles d'influencer le taux de COHb chez un individu, par exemple, la production endogène de CO, la fumée de cigarettes, l'exposition au dichlorométhane, la charge de travail ou encore l'exposition à des pics de CO d'exposition

professionnelle à ce contaminant (Peterson & Steward, 1977; Putz et al., 1977; Andersen et al., 1991; Sharabi et al., 2002; Scarino & Tardif, 2004).

L'action toxique du CO résulterait également de la réduction de la libération de l'O₂ fixée sur l'hémoglobine diminuant davantage la quantité d'O₂ disponible au niveau des tissus, de la liaison du CO avec la myoglobine des cellules musculaires myocardiaques et squelettiques et aussi de la liaison du CO avec les cytochromes provoquant une inhibition du cycle respiratoire cellulaire, le cycle de Krebs (IPCS, 1999; Vreman et al., 2000; Raub, 2000; Purser, 2000; Laliberté, 2001).

L'intensité des symptômes d'intoxication varie d'un individu à l'autre. En moyenne, on peut relier ceux-ci à la concentration de COHb dans le sang. Cette concentration de COHb est reliée à la concentration de CO dans l'air, au temps d'exposition et au rythme respiratoire de la personne exposée. Par exemple, chez les sujets normaux et non fumeurs, une exposition de 8 heures à 46 mg/m³ de CO avec un rythme respiratoire de 20 litres par minute entraîne un niveau de COHb de 5% (WHO, 1999). Aucun symptôme n'est observé pour des concentrations de COHb dans le sang variant entre 0 à 10 %.

Les symptômes habituels pour une concentration de 10 à 20 % comprennent une sensation de serrement de tête, de légers maux de tête et une dilatation des vaisseaux cutanés, une concentration de 20 à 30 % entraîne des maux de têtes intenses, de la faiblesse, des nausées, des vomissements, des étourdissements, des problèmes de vision, la perte de conscience, une coloration rouge-cerise des lèvres et de la peau. Pour une concentration de 40 à 50 %, s'ajoutent aux symptômes déjà énumérés la syncope, l'élévation de la pulsation cardiaque et du rythme de la respiration. À des concentrations de 50 à 60 %, les symptômes sont la

tachycardie, la tachypnée, la dyspnée de Cheyne-Stokes, le coma et les convulsions. Des concentrations de 60 à 70 % vont entraîner le coma, des convulsions, une diminution des rythmes cardiaques et respiratoires et possiblement la mort. Des concentrations de 70 à 80 % provoquent un affaiblissement de la pulsation cardiaque, la détresse ou l'arrêt respiratoire et la mort (Choi, 2001 ; Sanfaçon et al. 2002).

L'existence d'une intoxication chronique au CO, même à de faibles concentrations, résulte en l'apparition d'effets toxiques cumulatifs comme l'insomnie, les céphalées, la fatigue, la diminution de la capacité physique, les étourdissements, les vertiges, la nausée, les vomissements, les troubles visuels et auditifs, l'anorexie, le syndrome de Parkinson, l'ischémie myocardique et la cardiopathie (Amitai et al., 1998; IPCS, 1999; WHO, 2000; Vreman et al., 2000; Penney, 2000).

Il y a certaines preuves que le système auditif humain, particulièrement l'oreille interne, puisse être vulnérable au CO. Cette vulnérabilité a été identifiée surtout par le biais d'études utilisant des modèles animaux.

1.1.2 La potentialisation de la PAIB par le CO chez les animaux

Les études animales s'intéressant à l'exposition combinée au bruit et au CO ont été réalisées en grande majorité avec le rat. Cette espèce montre une résistance beaucoup plus grande à l'intoxication au CO que celle observée avec l'humain. Chez le rat, la dose létale pour une exposition de 30 minutes est de 5000 ppm alors qu'elle est de 1500 ppm pour l'humain (Levin et al, 1987; Rao & Fechter, 2000).

Depuis plusieurs décennies, l'équipe de Fechter s'est intéressée aux effets d'une exposition aiguë et simultanée au CO et au bruit. L'ensemble des données montre l'apparition d'une PAIB par l'exposition au CO chez des animaux exposés à des bruits, qui seuls, ne produisent pas de changement des seuils auditifs (Young, Upchurch, Kaufman & Fechter, 1987; Fechter, Young & Carlisle, 1988; Fechter, 1989; Fechter, Liu & Pearce, 1997; Chen, McWilliams & Fechter, 1999; Chen & Fechter 1999; Chen, McWilliams & Fechter, 2000; Fechter, Chen, Rao & Larabee, 2000; Fechter, Chen & Rao, 2000; Rao & Fechter, 2000; Chen, Kong, Reinhard & Fechter, 2001; Rao, Moore, Reinke & Fechter, 2001; Fechter, Chen & Rao, 2002).

Une première étude par Makishima, Keane, Vernose & Snow en 1977 a voulu vérifier la nocivité d'une exposition isolée au CO sur le système auditif. À partir d'une dose gazeuse administrée à des cobayes (0,3 %, niveau sanguin), cette étude a montré une élévation des seuils électrophysiologiques obtenus au niveau du cortex auditif et du colliculus inférieur en présence de seuils normaux mesurés à la cochlée. Ces auteurs expliquent leurs résultats par la consommation accrue d'O₂ par le système nerveux central, 30 fois plus grande,

comparativement au système nerveux périphérique. La privation d'O₂ entraînée par l'empoisonnement au CO, donc l'hypoxie, présenterait une ampleur fonctionnellement plus grande pour le système auditif central (Makishima et al, 1977).

Cette hypothèse de l'anoxie a été reprise une dizaine d'années plus tard par Fechter, Thorne & Nutall (1987). En utilisant le rat, le CO a été administré par injection (1 à 4 ml de CO pur pour 100 g de poids corporel). La circulation sanguine cochléaire a été directement observée par laserométrie Doppler après l'injection de CO. Une augmentation de la circulation sanguine cochléaire a été étroitement reliée au niveau de la COHb. Les injections ont amené des élévations de la concentration de la COHb jusqu'à 56 %. Les seuils du potentiel d'action composite (PAC) et du potentiel microphonique cochléaire (PMC) ont été mesurés avant et après l'injection. Les seuils auditifs ont été mesurés en enregistrant l'intensité requise pour produire un potentiel d'action composite (PAC) enregistré à partir de la fenêtre ronde de la cochlée animale (chirurgie microscopique). Le PAC représente l'activité neurale synchronisée générée par les fibres du nerf auditif. Le potentiel microphonique cochléaire (PMC) représente principalement la courbe d'iso amplitude générée par l'entrée du potassium dans les cils des cellules ciliées externes (Chen & Fechter 1999).

Les mesures du PAC montrent une élévation maximale des seuils, principalement en hautes fréquences (40–50 kHz), 30 à 60 minutes après l'injection, ensuite l'élévation s'étend progressivement sur l'ensemble du spectre fréquentiel. Au-delà de 20 kHz, une interaction significative est observée entre la dose de CO injectée et la fréquence audible testée. Cette élévation laisse supposer une atteinte des fibres du nerf auditif responsables de la génération du PAC propagé dans les relais du système auditif central. Les seuils obtenus au

PMC montrent également une élévation suite à l'injection au CO principalement dans les hautes fréquences ce qui laisse supposer une atteinte aux cellules ciliées externes principalement responsables de la génération du PMC. L'élévation des seuils du PMC est toutefois de moindre ampleur que celle notée pour le PAC (Chen & Fechter 1999).

L'atteinte spécifique notée en hautes fréquences pourrait s'expliquer soit par une différence de l'apport sanguin entre le tour basal et les structures plus apicales de la cochlée ou encore par une différence de l'activité métabolique pour les éléments sensoriels situés à la base comparativement à ceux situés à l'apex (Fechter & al, 1987). D'autres données histologiques tendent à montrer que les structures du tour basal ont des besoins métaboliques plus grands que ceux des tours apicaux (Thalmann, Miyoshi & Thalmann, 1972; Krzanowski & Matschinsky, 1975; Godfrey, Carter, Berger & Matschinsky, 1976; Godfrey, Krzanowski & Matschinsky; 1976; Thalmann, Paloheimo & Thalmann, 1979).

En 2001, Tawackoli, Chen & Fechter ont voulu examiner la récupération des effets d'une exposition au CO sur les seuils du potentiel endocochléaire (PE) généré par la strie vasculaire et ceux du PAC généré par les fibres du nerf auditif en comparant aux effets obtenus avec un autre agent asphyxiant connu pour sa toxicité sur la strie vasculaire, le cyanure de potassium (KCN). Avec une injection de 35 ml/kg de CO, Tawackoli et al. (2001) ont démontré une faible élévation et une récupération progressive du seuil du PE accompagnée d'une élévation nettement plus marquée du seuil du PAC d'au moins 15 dB. L'effet est plus important pour les fréquences de 12 et 40 kHz et légèrement inférieur pour la fréquence de 2 kHz. Le décalage du seuil du PAC s'est révélé être maximal 90 minutes après l'injection. Les seuils sont retournés aux valeurs initiales 2,5 heures après l'injection même si les niveaux sanguins de COHb étaient encore très près du niveau crête. Avec

l'injection de KCN, le PE généré par la strie vasculaire et le PAC généré par les fibres du nerf auditif ont chuté dans la même proportion et au même rythme.

Les résultats des travaux portant sur la toxicité du CO sur le système auditif tendent donc à montrer que celui-ci peut avoir un effet direct sur le métabolisme cochléaire. Toutefois, les différentes composantes biochimiques et électrochimiques ne semblent pas touchées de la même manière. Entre autres, les résultats montrent des effets plus importants sur le PAC généré par les fibres du nerf auditif alors que des effets moindres, mais quand même significatifs, sont identifiés pour le PE généré par la strie vasculaire et le PMC généré principalement par les cellules ciliées externes.

L'équipe de Fechter s'est également intéressée aux effets de l'exposition combinée au CO et au bruit chez le rat (Fechter, Thorne & Nutall, 1987; Fechter, 1989; Young, Upchurch, Kaufman & Fechter, 1987; Fechter, Young & Carlisle, 1988; Fechter, 1995; Fechter, Liu & Pearce, 1997; Chen, McWilliams & Fechter, 1999; Chen & Fechter 1999; Chen, McWilliams & Fechter, 2000; Fechter, Chen, Rao & Larabee, 2000; Fechter, Chen & Rao, 2000; Rao & Fechter, 2000; Chen, Kong, Reinhard & Fechter, 2001; Rao, Moore, Reinke & Fechter, 2001; Fechter, Rao & Chen, 2002). L'ensemble de ces études a porté sur les effets d'une exposition aigue et simultanée au CO et au bruit.

Le phénomène de potentialisation de l'effet de l'exposition au bruit par le CO a été examiné par Young, Upchurch, Kaufman & Fechter (1987). Avec une dose de CO de 1200 ppm durant 90 minutes et un niveau de bruit à 110 dB(A) durant 120 minutes, des dommages ont été observés d'une manière prépondérante dans la région de 40 kHz lorsque les animaux ont été exposés à la fois au CO et au bruit. Toutefois les mécanismes

impliqués n'ont pas été formellement identifiés par cette étude. La possibilité que l'exposition au bruit entraîne une vasoconstriction cochléaire et que l'exposition au CO augmente la demande en oxygène cochléaire est soulevée par ces auteurs.

Par la suite, les travaux de Fechter, Young & Carlisle (1988) et Fechter (1989) ont voulu confirmer qu'une exposition simultanée au bruit et au CO pouvait entraîner une potentialisation des effets de l'exposition au bruit. Afin d'identifier les altérations anatomiques pouvant supporter l'élévation des seuils électrophysiologiques, Fechter et al (1988) ont soumis les rats à une exposition isolée au bruit de 105 dB(A) durant 120 minutes. Les animaux ont montré des dommages cochléaires concentrés dans la portion la plus basale de la cochlée répondant aux hautes fréquences. Les dommages ont été identifiés à partir de l'absence des cellules sensorielles observées en microscopie électronique. Les deux types de cellules sensorielles ont montré des dommages, toutefois, un plus grand nombre de cellules ciliées externes étaient absentes comparativement aux cellules ciliées internes. Pour la même exposition au bruit, en présence cette fois d'une concentration simultanée de CO de 1200 ppm durant 90 minutes, un nombre significativement plus élevé de cellules sensorielles absentes a été observé. D'une manière différente, seules les cellules ciliées internes semblaient altérées. Les seuils électrophysiologiques mesurés avec ces animaux montraient une altération en hautes fréquences correspondant avec le site des dommages sur la partition cochléaire. Aucune absence de cellules sensorielles n'a été notée suite à la même exposition au CO seulement. Fechter (1989) a utilisé des niveaux d'exposition au bruit de 105 dB(A) durant 120 minutes présentés isolément ou simultanément avec des concentrations de CO de 250, 500 et 1200 ppm durant 90 minutes. Les seuils des PMC ou des PAC ont montré une élévation sévère pour les combinaisons de bruit avec les concentrations de CO de 500 et 1200 ppm.

En plus de vouloir élucider les mécanismes métaboliques permettant de comprendre l'effet de potentialisation (Fechter, 1989; Fechter, 1995; Fechter, Liu & Pearce 1997; Chen, McWilliams & Fechter, 1999; Chen & Fechter, 1999; Chen, McWilliams & Fechter, 2000; Fechter, Chen & Rao, 2000; Rao, Moore, Reinke & Fechter, 2001; Chen, Kong, Reinhard & Fechter, 2001; Fechter, Rao & Chen, 2002), d'autres études ont cherché à identifier le seuil de potentialisation entre le CO et le bruit (Fechter, Liu, Hen, Crofton, 1998; Chen & Fechter, 1999; Chen et al, 1999; Fechter, Chen, Rao & Larabee, 2000; Fechter, Chen & Rao, 2000; Rao & Fechter, 2000; Fechter, 2002).

Les mécanismes métaboliques qui ont été évoqués pour expliquer la potentialisation du CO sur l'exposition au bruit sont l'épuisement métabolique de l'activité de l'enzyme succinate déshydrogénase impliquée dans le cycle de Krebs (respiration) des cellules sensorielles, particulièrement les cellules ciliées externes (Chen & Fechter, 1999; Chen, McWilliams & Fechter, 2000; Fechter, Chen & Rao, 2000) et dans les cellules marginales de la strie vasculaire (Chen & Fechter, 1999), l'excitotoxicité attribuable au relâchement excessif du neurotransmetteur glutamate des cellules ciliées internes vers les fibres du nerf auditif (Fechter, 1995; Chen & Fechter, 1999; Chen, Kong, Reinhard & Fechter, 2001; Fechter, Rao & Chen, 2002) et l'oxydation des structures nerveuses par la production de radicaux libres (Fechter, Liu & Pearce, 1997; Chen, McWilliams & Fechter, 1999; Rao, Moore, Reinke & Fechter, 2001; Fechter, Rao & Chen, 2002). Avec les connaissances actuelles, aucun de ces mécanismes ne peut être mis définitivement en cause ou écarté des possibilités.

L'étude de Fechter, Chen, Rao & Larabee (2000), a tenté d'identifier le seuil d'apparition de la potentialisation du CO sur l'effet du bruit à partir d'une exposition combinée à des concentrations croissantes de CO (0, 300, 500, 700, 1000, 1200 et 1500 ppm) en présence de bruit de 100 dB(A) durant 8 heures. Ces chercheurs ont montré une élévation significative des seuils du PMC et du PAC en présence du CO, faible et limitée pour une concentration de 300 ppm, de l'ordre de 5 à 10 dB pour une concentration de 500 ppm, s'accroissant progressivement pour atteindre, à une concentration de 1500 ppm, 30 dB au-dessus de l'effet de l'exposition au bruit seulement subie par un groupe contrôle. À partir de la concentration de 1200 ppm, l'atteinte auditive s'étend davantage vers les basses fréquences. Une analyse de régression faite pour les différentes parties du spectre (basses, moyennes et hautes fréquences) suggère que l'effet de potentialisation est atteint à une concentration de 356 ppm pour les fréquences aiguës et de 176 ppm pour les fréquences moyennes (Fechter, Chen & Rao, 2000). La grandeur de l'élévation des seuils du PMC et du PAC était similaire ce qui suggère une origine commune de l'effet potentialisant du CO probablement au niveau des cellules ciliées externes. L'effet de potentialisation du CO pourrait être attribuable à une réduction de l'efficacité des mécanismes de réparation des cellules lorsqu'elles sont soumises au bruit (Chen & Fechter, 1999).

Rao & Fechter (2000) ont utilisé une concentration unique de CO de 1200 ppm en présence d'une exposition au bruit répondant aux critères de la réglementation d'exposition en vigueur aux Etats-Unis (OSHA) (facteur de bissection $q=5$, croissante (95 dB(A) durant 4 heures, 100 dB(A) durant 2 heures et 105 dB(A) pendant 1 heure). Leurs résultats ont démontré une relation non-linéaire entre l'ampleur de l'exposition au bruit et l'effet de potentialisation du CO. À haute dose d'exposition au bruit (105 dB(A) durant 1 heure), l'effet de potentialisation du CO semble limité et l'effet du bruit semble prédominer. C'est

au niveau modéré (100 dB(A) durant 2 heures), que l'effet de potentialisation du CO est le plus apparent. Il semble donc que l'effet potentialisant du CO puisse être lié à des modifications métaboliques d'abord induites par le bruit et que vient perturber davantage la présence du CO (Rao & Fechter, 2000).

À partir des données animales et en tenant compte de la différence de sensibilité à l'effet du CO observée chez le rat, Fechter, Chen & Rao (2000) suggèrent une concentration de référence limite de 22 ppm pour l'exposition en milieu de travail chez l'humain. Les auteurs indiquent que les limites proposées par les normes actuelles sont supérieures à la concentration de référence recommandée pour éviter l'effet potentialisant de la PAIB par le CO chez l'humain.

Jusqu'à maintenant, les études animales ont porté exclusivement sur des expositions aiguës à des concentrations élevées de CO. Aucune étude animale n'a été réalisée sur une exposition chronique à de faibles doses de CO en présence d'une exposition prolongée au bruit. Ce type d'exposition s'approcherait davantage de la réalité des milieux de travail où l'exposition aiguë à des concentrations élevées de CO se produit plus rarement.

1.1.3 La nocivité de l'exposition au CO sur le système auditif humain

Exposition aiguë

Les études portant sur la nocivité de l'exposition au CO sur le système auditif humain ont été réalisées en grande majorité, à la suite d'une exposition aiguë accidentelle au CO. Malheureusement, seulement un petit nombre d'études ont documenté le statut auditif à la

suite d'une intoxication au CO. Par ailleurs, l'exposition au bruit dans ces cas n'a été que rarement documentée.

Lumio en 1948 a rapporté une incidence de 78% de perte auditive neurosensorielle sur 700 cas d'intoxication au CO. Les sujets ont été répartis en trois groupes sur la base des seuils auditifs (I, II, III). Le groupe I comprend 67% des sujets de la cohorte. Dans ce groupe, les sujets présentaient des seuils auditifs normaux pour les basses fréquences jusqu'à 1 kHz alors qu'une perte auditive était notée aux fréquences supérieures. Les sujets du groupe II présentaient une perte auditive plus importante à 4 kHz (2,7% des sujets) alors que ceux du groupe III (8% des sujets) présentaient une perte auditive ne pouvant être classée dans l'une ou l'autre des deux catégories précédentes.

En 1967, Garland & Pearce à partir de quatre cas d'intoxication accidentelle par CO ont décrit de sévères symptômes psychiatriques et neurologiques. Au moment de leur admission à l'hôpital, deux sujets paraissaient morts. Ces auteurs rapportent une perte auditive, de degré léger à modéré, laquelle n'a pas été documentée précisément par des mesures audiométriques. Toutefois, les auteurs rapportent qu'une amélioration du comportement auditif a été observée 24 heures après l'intoxication.

Morris (1969) a décrit le cas d'un jeune de 22 ans, qui a présenté une atteinte auditive neurosensorielle bilatérale sévère pour les fréquences de 500 à 8 kHz par intoxication au CO. Après 11 mois d'observation, l'audition a eu une récupération partielle.

Une étude avec 15 mineurs qui ont survécu à une explosion dans une mine de charbon au Japon en 1963 a été réalisée par Makashima en 1977. Après l'intoxication au CO, les

résultats démontrent une atteinte auditive neurosensorielle légère. Parmi les individus, quatre ont présenté une discrimination auditive inférieure à la normale.

Baker & Lilly (1977) ont rapporté un cas de perte d'audition neurosensorielle fluctuante due à une intoxication aiguë au CO avec la présence d'un audiogramme présentant une configuration en U. Selon ces auteurs, l'intoxication aiguë au CO semble impliquer la fonction vestibulaire plus fréquemment que la fonction auditive.

Afin de connaître les effets de l'intoxication aiguë au CO sur l'audition et l'équilibre, Kowaska (1980) a étudié 50 patients hospitalisés à la suite d'une intoxication accidentelle ou intentionnelle. Parmi les patients, il y avait 30 femmes et 24 hommes âgés en moyenne de 30,1 ans. Les résultats ont montré que 42 % des patients ont présenté une atteinte auditive bilatérale de degré variable, 80 % ont présenté une détérioration de nature rétrocochléaire, 6 % ont présenté une surdité totale et 86 % ont présenté une atteinte vestibulaire.

Plus tard, 78 travailleurs exposés au CO ont été évalués par Kowaska (1981). Parmi eux, 66% ont présenté une atteinte auditive et 76,5% une atteinte vestibulaire. Ces résultats permettent de soupçonner un effet toxique d'une intoxication aiguë au CO sur le système auditif.

Choi & Kim (1983) ont voulu examiner les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PÉATC) d'un patient de 36 ans, présentant une intoxication sévère au CO. Au moment de son admission à l'hôpital, il était inconscient et présentait une anoxie cérébrale; sa concentration de carboxyhémoglobine (COHb) était de 54%. Les résultats du PÉATC ont

montré une latence normale de l'onde I (1,92 ms) l'oreille droite. Par contre, on a noté une prolongation de la latence des ondes II, III et V (3,20 ; 4,76 et 9,96 ms) ainsi qu'une prolongation des intervalles de latence II-III et II-V (1,56 et 3,76 ms) à l'oreille droite et aucune altération de latence ou d'intervalle de latence n'ayant été observée à l'oreille gauche.

Choi (1985) a étudié 32 cas d'intoxication aiguë au CO. Les patients âgés de 17 à 82 ans ont été divisés en cinq groupes selon la durée de leur inconscience pendant l'anoxie. Les changements dans le PÉATC ont été observés dans chaque cas et divisés en 2 axes : 1) un axe périphérique (6 cas) avec prolongation de la latence de l'onde I sans prolongation de l'intervalle de latence et 2) un axe central (2 cas) avec prolongation de la latence de toutes les ondes et des intervalles de latence. L'incidence des changements a augmenté avec une durée d'inconscience supérieure à 24 heures.

La neuropathie périphérique a été étudiée par Choi (1986) sur 2759 patients hospitalisés à la suite d'une intoxication au CO entre les années 1979 et 1982 à l'hôpital « Yonsei University Medical Center » en Corée. Dans le cadre de cette étude, 654 cas ont été retenus, parmi eux 315 étaient des hommes et 339 des femmes. Les résultats montrent que 132 cas ont présenté des complications systémiques, dont deux ont eu une atteinte auditive parmi un total de 154 cas présentant une séquelle neurologique.

Fawcett et al. (1992) ont révisé 220 cas d'intoxication aiguë au CO. Parmi ces cas, ils ont étudié 17 patients qui ont été intoxiqués par les gaz d'échappement d'un chariot élévateur. Tous les patients ont présenté des symptômes neurologiques ou des maux de tête chroniques et ont reçu des traitements dans la chambre hyperbare. Les auteurs ont

également quantifié les concentrations de CO produits par les échappements de 12 chariots élévateurs utilisés dans différents entrepôts. La concentration moyenne de CO rapportée par cette étude est de 30 000 ppm (3,0 %). Cette quantité de CO constitue un risque significatif d'exposition professionnelle.

El Murr et al. (2002) ont étudié le cas d'un patient de 61 ans, qui a développé un syndrome extrapyramidal, 15 jours après une intoxication au CO. Ils ont observé dans ce cas une surdité neurosensorielle complète, deux mois après l'apparition du syndrome extrapyramidal. L'audiogramme, fait à plusieurs reprises, a démontré une baisse importante de l'acuité auditive sur toutes les fréquences. Par ailleurs, l'étude des potentiels évoqués auditifs a révélé un ralentissement du temps de conduction nerveux à plusieurs niveaux du système auditif central. L'imagerie cérébrale a montré des anomalies ischémiques des noyaux gris centraux.

Lee, Robinson & Chelladurai (2002) ont présenté un cas de perte d'audition neurosensorielle temporaire chez un enfant de 6 ans attribuable à une exposition au CO. L'audiométrie et les émissions otoacoustiques ont été utilisés pour examiner l'atteinte auditive. Selon les auteurs, l'intoxication au CO est l'une des causes probables, bien que rarement identifiée, d'une perte auditive neurosensorielle réversible, bien que l'intoxication puisse également mener à une atteinte permanente.

Shahbaz Hanssan et al. (2003) ont rapporté deux cas d'intoxication accidentelle au CO avec association avec une atteinte auditive. L'un des cas est celui d'une femme âgée de 61 ans vivant seule et qui a présenté une perte auditive bilatérale, apparue sur une période de deux semaines, accompagnée d'étourdissements et de léthargie. Une analyse sanguine a révélé

un taux élevé de COHb, un résultat qui a permis d'identifier une exposition chronique au CO comme cause des symptômes. Dans ce cas, l'audiométrie tonale a montré une atteinte neurosensorielle bilatérale de degré modéré à toutes les fréquences dont l'ampleur était plus grande à 4 et 8 kHz. Dans l'autre cas, l'audiométrie conventionnelle a montré la présence d'une perte auditive neurosensorielle bilatérale de degré modéré à sévère. L'exactitude des seuils a été confirmée par l'obtention de réponses aux potentiels évoqués auditifs corticaux. À partir des conséquences observées pour une exposition aiguë, les auteurs suggèrent la nécessité de considérer l'exposition chronique au CO comme une cause potentielle d'une atteinte auditive neurosensorielle.

Un cas de perte d'audition neurosensorielle unilatérale à l'oreille gauche après une intoxication au CO a été présenté par Michalska-Piechowiak, Miarzyrska & Perlik-Gattner (2004). Le diagnostic a été basé sur une entrevue, des examens médicaux et des mesures audiométriques. Une amélioration des seuils d'audition a été obtenue après 6 jours de traitement dans une chambre à oxygène et lesquels sont revenus à la normale après 14 jours de traitement. Les patients ayant subi une intoxication de CO risquent d'acquiescer et éventuellement de récupérer d'une atteinte auditive ce qui justifie qu'un suivi audiologique puisse leur être offert.

Exposition chronique

L'effet de l'exposition chronique en milieu de travail au CO et au bruit sur l'audition chez l'humain a été évalué par Sulkowski & Bojarski (1988), par Lacerda et al. (2005) et par Ahn et al. (2005). Sulkowski & Bojarski (1988) ont examiné l'éventuelle interaction entre le CO et le bruit sur l'acquisition d'une perte auditive. Trois groupes comparables ont été

formés (A, B, C), en fonction de l'âge (moyenne $35,7 \pm 11,5$ ans), du poste de travail (fonderie, département de fer ou acier) et de l'ancienneté (moyenne $13,8 \pm 10,0$ ans). Le groupe A a été exposé aux deux contaminants (bruit: 95 dB(A)-8h et CO: concentration moyenne 47 mg/m^3 [40,5 ppm]), alors que les groupes B et C se composaient respectivement de travailleurs exposés au bruit seulement (95 dB(A)-8h) ou au CO seulement (concentration moyenne $51,4 \text{ mg/m}^3$ [44,3 ppm]). L'analyse statistique des données audiométriques a indiqué l'occurrence d'une perte d'audition neurosensorielle dans les groupes A et B. Cependant, l'ampleur de la perte auditive était, sensiblement, plus grande pour les travailleurs exposés au bruit seulement par rapport à ceux exposés aux deux contaminants.

Dans une étude préliminaire, Lacerda et al. (2005) ont identifié chez 8647 travailleurs, une interaction triple significative ($F_{(6, 8619)} = 4,12$; $p < 0,001$) entre la présence du CO, le niveau de bruit et l'ancienneté au poste de travail pour les seuils auditifs aux fréquences supérieures à 1000 Hz. La décomposition de l'interaction triple montre une interaction double significative entre le CO et le bruit en fonction de l'ancienneté au poste de travail pour les travailleurs présentant entre 25 et 29,99 ans d'ancienneté d'exposition combinée au CO et au bruit (≥ 90 dB(A)-8h). Une différence significative a été obtenue (test de t de Student pour des échantillons indépendants à $p < 0,05$ et $p < 0,001$) pour les seuils auditifs aux fréquences supérieures à 1000 Hz lorsque les travailleurs exposés au bruit et au CO sont comparés aux travailleurs exposés au bruit seulement.

Ahn, Morata, Stayner & Randall (2005) ont examiné le risque d'acquérir une perte auditive chez des travailleurs des industries du fer et de l'acier. Une étude cas-témoin a été réalisée avec une cohorte de 11 612 travailleurs ayant subi des examens de santé comprenant des

mesures audiométriques entre 1994 et 2000. De ces travailleurs, ceux qui présentaient une atteinte auditive à 4 kHz égale ou supérieure à 35 dBHL ou une pathologie de l'oreille externe ou moyenne ont été exclus sur la base d'un examen médical. Les données d'exposition au CO et au bruit étaient fournies par une matrice de l'exposition mesurée au poste de travail. L'étude a porté finalement sur 770 cas et 2574 témoins. Les résultats montrent une association positive entre l'exposition moyenne au CO et la perte d'audition lorsque l'indice de masse corporelle ($BMI < 25$ et $BMI \geq 25$), le tabagisme (paquet/année), la présence d'hypertension ou de diabète et le niveau moyen d'exposition au bruit sont contrôlés. Le rapport de cote pour la perte d'audition est de 2,69 (IC 95% = 1,46-4,95) pour les niveaux d'exposition au CO supérieurs à 20 ppm. Les résultats de cette analyse mettent donc en évidence une association entre une faible exposition au CO et la perte d'audition.

1.1.4 Les limites de l'exposition professionnelle au CO

On peut trouver différentes limites de concentrations de CO permises en milieu de travail. Aux États-Unis, les normes proposées par le NIOSH (1994) sont de 35 ppm pour 8 heures de travail et de 200 ppm par 15 minutes comme niveau maximal limite. Pour l'Occupational Safety and Health Administration (OSHA, 1991), la concentration permise est de 50 ppm pour 8 heures de travail et de 200 ppm par 15 minutes comme niveau maximal limite. The American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) a adopté une limite de 25 ppm (time-weighted threshold limit value - TLV) pour une période de huit heures d'exposition.

Cependant, malgré l'existence de ces normes, les concentrations de CO retrouvées réellement dans les milieux de travail peuvent largement excéder les limites permises. Par exemple, dans une étude réalisée par Goudreau (1992), 46 % des ateliers mécaniques chez des concessionnaires automobiles ont excédé la concentration limite de 35 ppm pour le CO suggéré par le NIOSH.

Des données similaires concernant le niveau de CO environnemental ou le niveau de carboxyhémoglobine (COHb) dans le sang excédant les limites permises et potentiellement toxiques ont été rapportées par plusieurs autres études (Radfort et al., 1976; Wallace, 1983; Treitman et al., 1990; Lewis et al., 1992; Fawcett et al., 1992; Cloutier & Gourdeau, 1993; Kamei & Yanagisawa, 1997; Wickramatilake et al., 1998; Stern et al., 1998; Adir et al., 1999; Grenier, 1999; Morley et al., 1999; Laranjeira et al., 2000; Silva, 2000, Lofgren, 2002).

1.1.5 Les intoxications au CO survenus en milieu de travail bruyant et ses effets sur la santé

Selon l'IRSST, environ 500 cas d'intoxication au CO sont rapportés chaque année au Québec. De ce nombre, plus du tiers (37%) résultent d'incidents survenus en milieu de travail. À partir de deux sources, Liou (1994) a présenté le profil des maladies professionnelles répertoriées à Taiwan: 1) le paiement d'indemnités de maladie professionnelle par l'assurance-travail et 2) la recension de la littérature appropriée. Ses résultats montrent que l'intoxication au CO est la deuxième maladie professionnelle la plus fréquente, suivie de l'empoisonnement au fer et de la PAIB. Au Royaume-Uni, 225

réclamations attribuables à un empoisonnement au CO ont été enregistrés au cours de l'année 1999-2000 (Shahbaz Hassan, 2003).

Les études consacrées au CO en milieu de travail ont montré que les expositions à ce contaminant dans des lieux fermés sont responsables de la grande majorité des expositions potentiellement dangereuses. Cependant, le NIOSH (1996a) indique aussi qu'un nombre important de personnes exécutant différentes tâches de travail, ont été empoisonnées par les vapeurs de combustion émises par les moteurs des petits outils à essence. Ces équipements émettent suffisamment de CO pour atteindre des concentrations dangereuses même dans les bâtiments relativement ouverts.

Le gaz d'échappement des véhicules à moteur est la source la plus fréquente des concentrations élevées de CO. Toutefois, différents types d'équipements au propane ou à l'essence sont aussi responsables d'un certain nombre d'expositions au CO : chariots élévateurs, chauffe-eau, plaques chauffantes, chaufferettes portatives, tondeuses à gazon, pompes, soudeuses, et scies à chaîne. Le risque d'intoxication est supérieur lorsque l'équipement utilisé est défectueux, mal entretenu ou lorsque l'équipement est utilisé dans un endroit clos ou mal ventilé (Roberge, 1998; Grenier, 1999; NIOSH, 1996a; Baril & Beaudry, 2001; Laliberté, 2001).

Depuis plusieurs décennies, les effets des intoxications au CO survenus en milieu de travail bruyant et leurs effets sur la santé en général ont été rapportés par différentes études. Certaines d'entre elles ont démontré des effets cliniques à la suite des intoxications au CO survenues en milieu de travail bruyant. Les effets cliniques recensés sont : les maladies

cardio-vasculaires, pulmonaires et vasculaires cérébrales (Stern et al., 1988; Koskela et al., 1994; Liou, 1994; Kamei & Gisawa, 1997; OSHA, 1999; OSHA, 2000; Koskela et al., 2000 ; Walker et al., 2001; Melius, 2001). Malheureusement, seulement un petit nombre d'études ont documenté le statut auditif à la suite d'une intoxication au CO. Par ailleurs, l'exposition au bruit n'a été que rarement documentée.

Article 1: Lacerda A, Leroux T, Morata T. (2005). Ototoxic effects of the exposure to carbon monoxide: a Review. Pró-Fono Revista de Atualização Científica. Barueri (SP), 17(3): 403-412. (Annexe A)

Chapitre 2

L'étude épidémiologique

2. Présentation de l'étude épidémiologique

Le CO fait partie d'une liste d'agents chimiques reconnu par le NIOSH comme agents devant faire l'objet d'une priorité pour la recherche. Selon NIOSH (1996), le placement d'un produit chimique dans la catégorie prioritaire se fait en considérant les preuves disponibles indiquant l'ototoxicité d'une substance, la sévérité du problème, l'accessibilité à la substance et le nombre de travailleurs exposés professionnellement à l'agent.

Les preuves de la toxicité de l'intoxication au CO et ses conséquences sur l'audition ont été examinées au cours des dernières années par différents chercheurs, chez l'animal et l'humain. L'ensemble de ces études a porté surtout sur les effets d'une exposition aiguë au CO. Par ailleurs, chez l'humain, où l'exposition au CO s'accompagne souvent d'une exposition au bruit, cette dernière n'a été que rarement documentée (Fechter et al., 2002 ; Fechter, 2004 ; Morata, 2002 ; Morata, 2003).

Quant à la sévérité du problème, les études chez l'animal montrent un effet potentialisant de la PAIB par le CO. Les études démontrent l'apparition d'une PAIB par l'exposition au CO chez des rats exposés à des niveaux de bruit, qui seuls, ne produisent pas de changement des seuils auditifs (Fechter, et al., 1998; Chen et Fechter, 1999; Chen et al., 1999; Fechter et al., 2000a; Fechter, Chen, Rao & Larabee, 2000b; Fechter, Chen & Rao, 2000; Rao & Fechter, 2000).

En ce qui a trait à l'accessibilité, le CO est le polluant le plus abondant dans l'air et il est présent avec le bruit dans plusieurs milieux de travail (U.S. EPA, 1991). Notamment, les

travailleurs les plus à risque œuvrent près ou avec des petits moteurs servant à alimenter les machines à laver à haute pression, les scies à béton, les truelles mécaniques, les machines à souder, les aplanisseurs de plancher de béton, les compresseurs et les génératrices et se trouvent le plus souvent à l'intérieur d'un bâtiment ou d'un espace semi-fermé. D'autres travailleurs opèrent ou travaillent près de chariots élévateurs (NIOSH, 1996). Le NIOSH (1972) estime qu'un million de travailleurs sont exposés à des niveaux importants de CO à leur poste de travail. Malgré le fait que il n'y ait pas de données plus récentes concernant l'exposition professionnelle au CO, on peut supposer que la situation est encore inquiétante actuellement dans les milieux de travail.

Les effets de l'exposition chronique, en milieu de travail, au CO et au bruit sur l'audition chez l'humain sont encore largement inconnus. Considérant la large distribution de ces deux contaminants dans les milieux de travail, la nécessité de l'acquisition de nouvelles connaissances sur ce type d'exposition combinée est importante.

Le but de cette étude a été d'estimer le risque d'acquérir une perte d'audition chez les travailleurs exposés au bruit seul ou en combinaison avec le CO.

Les données utilisées dans cette étude font partie de la banque constituée par le Centre d'expertise en dépistage de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) entre 1983 et 1996. Cette banque regroupe 49 495 travailleurs ayant complété un questionnaire d'histoire auditive comprenant de l'information sur l'histoire personnelle, l'histoire médicale et l'histoire professionnelle et qui ont subi un examen auditif réalisé dans les milieux industriels du Québec à l'aide du laboratoire mobile du Centre d'expertise en dépistage.

En résumé, nos résultats indiquent que le CO interagit avec le bruit (≥ 90 dB(A)-8h) en augmentant le risque d'acquérir une perte d'audition chez les travailleurs exposés.

2.1 Article 2: The combined effect of carbon monoxide and noise on hearing impairment of exposed workers: an epidemiological study.

La contribution de la candidate à ce travail comporte, avec le support du directeur de recherche, la formulation des questions de recherche et l'établissement des hypothèses ayant servi de bases à l'identification de la méthode d'analyse des données. La base de données a été organisée par les ressources en biostatistiques de l'Institut national de santé publique du Québec. Toutefois, la candidate a assumé complètement l'épuration du fichier de données et la constitution des échantillons à l'étude. Les analyses statistiques ont été réalisées par le service de consultation en mathématiques et statistiques de l'Université de Montréal à partir de fichiers SPSS préparés par la candidate. L'interprétation des analyses statistiques a été faite conjointement par la candidate et son directeur de recherche. La candidate a rédigé la totalité de l'article et apporté des modifications aux premières versions soumises à partir des suggestions faites le directeur et le co-directeur de recherche. Elle a également rédigé une première traduction du manuscrit en anglais, qui a été révisée par le directeur et d'une manière plus importante par le co-directeur.

Title

The combined effect of carbon monoxide and noise on hearing impairment of exposed workers: an epidemiological study.

Researchers' names and qualifications

Adriana Bender Moreira de Lacerda, étudiante au doctorat en Sciences biomédicales - option audiologie, Université de Montréal. C.P.6128, succursale centre-ville. H3C 3J7. Montréal, Québec, Canada



Tony Leroux, Ph.D., professeur agrégé, École d'orthophonie et d'audiologie, Université de Montréal. Montréal, Québec, Canada

Jean-Pierre Gagné, Ph.D., professeur titulaire, École d'orthophonie et d'audiologie, Université de Montréal. Montréal, Québec, Canada

Abstract

Animal models have been used to demonstrate the potentiation of noise-induced hearing loss (NIHL) by carbon monoxide (CO). It has been shown that the addition of CO to otherwise safe noise exposure levels produces significant NIHL in rats. However, the effects of chronic exposure to low levels of CO in a noisy work environment are still unknown. The aim of this case-control study was to estimate the risk of acquiring noise-induced hearing loss when exposed either to noise alone or in combination with CO. The analysis was based on a total of 6,812 individual audiograms collected by the *Centre d'expertise en dépistage* of the *Institut national de santé publique du Québec* (CED-INSPQ) between 1983 and 1996. A group of 1,872 workers exposed to CO and noise ≥ 90 dB(A)-8h constituted the exposed cases while another group of 2,383 workers exposed to noise alone ≥ 90 dB(A)-8h constituted the non-exposed cases. Exposed controls were a group of 1,031 workers exposed to CO and noise < 90 dB(A)-8h while the non-exposed control group included 1,526 workers exposed to noise alone < 90 dB(A)-8h. Odds ratios (OR), adjusted for hearing according to age, were estimated. The results show that the OR, for a hearing deficit at least at one frequency, for the exposed cases group was 1.4 (95% CI = 1.2 – 1.6), for the non-exposed cases group the OR was 1.2 (95% CI = 1.0 – 1.3), and for the exposed controls group the OR was 1.2 (95% CI = 0.98 – 1.4). The higher ORs, 1.4, were observed in the exposed cases group for hearing thresholds at 1, 3, 4 and 6 kHz. The demonstrated relative effect is moderate. Nonetheless it can be concluded from these results that the combined occupational exposure to noise and CO seems to have an increased damaging effect on high frequency hearing thresholds of both clinical and preventive importance.

Keywords

Chemical asphyxiants, chronic CO exposure, ototoxins, hearing loss

I. Introduction

For many decades, scientific publications have discussed the numerous harmful consequences of noise exposure on hearing and on health in general (Lindvall & Berglund, 1995; Babish, 2006). However, in addition to the presence of noise in working environments, other environmental factors often associated with it represent a potential risk of acquiring a noise-induced hearing loss (Morata, 2002, Fechter, 2004).

CO is the most abundant pollutant in the air and it is present with noise in several working environments (U.S. EPA, 1991). The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH, 1972) estimates that 1 million workers are exposed to high levels of CO at their workplace. The NIOSH mentions that the exposure to CO and noise particularly concerns workers using small gasoline powered engines, such as high-pressure washers, concrete cutting saws, power trowels, floor buffers, pumps, compressors and generators in buildings or semi closed spaces. Welders and workers who operate or work near forklifts are also exposed to CO (NIOSH, 1996).

For this reason, CO is included in a list of chemical agents recognized by the NIOSH as high priority ototoxins. According to NIOSH (1996), the placement of a chemical in the high priority category took into consideration available evidence of ototoxicity, severity of the problem, accessibility, and number of exposed workers.

The risk of acquiring a hearing loss in the presence of moderate exposure to noise associated to the presence of asphyxiant chemical substances has been evaluated mostly in

rats (Fechter, Thorne & Nutall, 1987; Fechter, 1989; Young, Upchurch, Kaufman & Fechter, 1987; Fechter, Young & Carlisle, 1988; Fechter, 1995; Fechter, Liu & Pearce, 1996; Chen, McWilliams & Fechter, 1999; Chen & Fechter 1999; Chen, McWilliams & Fechter, 2000; Fechter, Chen, Rao & Larabee, 2000; Fechter, Chen & Rao, 2000; Rao & Fechter, 2000; Chen, Kong, Reinhard & Fechter, 2001; Rao, Moore, Reinke & Fechter, 2001; Fechter, Rao & Chen, 2002). These studies investigated the effects of acute simultaneous exposure to high concentrations of CO and to moderate levels of noise. As a whole, the results show the emergence of a NIHL from the exposure of CO in rats exposed to noise levels which, alone, do not produce any significant changes to hearing detection thresholds. To our knowledge no animal study has been conducted to investigate the effect of chronic exposure to low concentrations of CO in the presence of a prolonged exposure to noise. The latter pattern of exposure would be more similar to the one encountered in working environments. Usually, in working environments, acute exposures to high concentrations of CO are less frequent and only happen accidentally.

Extended exposure to low concentrations of CO might lead to chronic intoxication associated with cumulated toxic effects such as insomnia, headaches, fatigue, decrease in physical capacity, dizziness, vertigo, nausea, vomiting, visual and hearing problems, anorexia, Parkinson syndrome, myocardial ischemia, and cardiopathy (Amitai et al., 1998; IPCS, 1999; WHO, 1994; Morris, 2000).

Studies suggesting a toxic effect of CO exposure on the human auditory system were carried out mainly following an accidental acute exposure. Depending on the investigation method used (audiometry, auditory evoked potentials, electronystagmography), these studies have demonstrated either a sensorineural hearing loss, a central auditory deficit or a

vestibular impairment (Lumio, 1948; Morris, 1969; Kowaska, 1980; Kowaska, 1981; Choi & Kim, 1983; Choi, 1985; Choi, 1986; Makashima, 1988; Fawcett et al., 1992; El Murr et al., 2002; Shahbaz Hanssan et al., 2003). Chronic combined exposure to CO and noise on human hearing in a working environment was reported in only two studies (Sulkowski & Bojarski, 1988; Ahn, Morata, Stayner & Randall, 2005).

Sulkowski & Bojarski (1988) investigated the possible interaction of noise and CO on NIHL amongst three age-matched (mean age 35.7 ± 11.5 years) groups of men (A, B, C) with a similar length of occupational experience (mean 13.8 ± 10.0 years) either in a foundry, a cast iron or a cast steel department. Group A was exposed to both contaminants (noise L_{Aeq-8h} : 95 dB(A) & CO: mean concentration 47 mg/m^3), while groups B and C consisted of workers exposed respectively only to noise (95 dB(A)-8h) or only to CO (mean concentration 51.4 mg/m^3). Statistical analysis of audiometric data revealed a greater occurrence of sensorineural hearing loss in groups A and B relative to group C. However, mean permanent threshold shift was significantly larger for the workers exposed to noise only as compared to those exposed to both contaminants. This study published as a conference abstract presents with significant limitations; for example, sample size, and medical history were not reported.

Ahn et al. (2005) examined the risk of acquiring a NIHL following occupational exposure to CO. A case-control study was conducted in a cohort of 11,612 iron and steel male workers who underwent health examinations that included audiometry between 1994 and 2000. Cases were identified using individual data (inclusion criteria: 4 kHz auditory threshold ≥ 35 dB; exclusion criteria: ear pathologies identified by a medical examination).

Quantitative CO and noise exposure data were available from environmental measurements obtained during the same time frame (i.e., 1994-2000). In all, 770 cases and 2,574 age-matched controls were identified. Results showed a significant association between mean exposure to CO and hearing loss when controlling for body mass index (BMI < 25 and BMI \geq 25), smoking (pack/year), hypertension, diabetes and mean noise exposure level. The odds ratio for hearing loss was 2.69 (95% confidence interval = 1.46 - 4.95) for environmental exposure levels greater than 20 ppm of CO. In this study, the potential effect of age on hearing was not controlled.

While the results of the previously mentioned studies suggest a significant interaction between CO and noise, the specific effects of chronic combined exposure to these contaminants on hearing remain largely unknown. Considering the large distribution of CO and noise in the working environment and the high number of exposed workers, it is of utmost importance to confirm a potential effect of chronic exposure to both CO and noise on human hearing. The aim of this case-control study was to estimate the risk of acquiring noise-induced hearing loss when exposed either to noise alone or in combination with CO.

II. Methodology

A. Description of the sample

The data used in this study were extracted from the database developed and maintained by the *Centre d'expertise en dépistage* of the *Institut national de santé publique du Québec* (CED-INSPQ) between 1983 and 1996. This database contained information from 49,495

workers who have completed a questionnaire about their hearing history, including personal information (gender, age, extraprofessional noise exposure, etc.), medical (surgery, middle ear problems, vertigos, etc.) and occupational history (occupation, noise dose at the current work position, number of years at current position, total number of years of employment, etc.), and who had undergone an audiometric examination in a mobile laboratory used by the CED-INSPQ across various industrial settings in Quebec. Although it is above the maximum level of exposure recommended by the World Health Organization (e.g. 75 dB(A)-8h: WHO, 1999) the CED-INSPQ only performs audiometric evaluations in industrial settings where the noise levels exceed 84 dB(A)-8h, this is called the intervention level.

The database supported by the CED-INSPQ did not contain direct information regarding occupational exposure to CO. Indirect information about occupational exposure to CO was obtained through a panel of five experts (two industrial hygienists and three audiologists) used to assess potential CO exposure for each professions included in the Canadian Classification and Dictionary of Occupations (CCDO) also used by the CED- INSPQ for job classification purposes. The CCDO describes more than 2,000 classes of occupations divided in subclasses, some of which imply potential exposure to CO. The members of the panel individually reviewed each occupation listed in the CCDO and ascertain a value to a dichotomized CO occupational exposure variable (present/absent). A Kappa test was then used to measure intra-judge agreement on the dichotomized CO variable (Landis & Koch, 1977). The results showed good to excellent intra-judge agreement ($.4 \leq K \leq .75$ and $K > .75$) for 82% of the occupations listed in the CCDO. Two additional experts were recruited for a second analysis to conciliate the differences obtained for the remaining 18% of the occupations. The dichotomized variable was then incorporated to the original CED-INSPQ

database. Because of the relatively high level of intervention imposed by the Quebec health and safety regulation, no occupation found in the CED-INSPQ database could be labeled *CO only* exposure, all had a minimum noise exposure level of 84 dB(A)-8h. Combined exposure to CO and noise was found in the CED-INSPQ database for: diesel engine operators, firefighters, forklift operators, foundry workers, garage mechanics, industrial mechanics, miners, truckers and welders.

Likewise, the database of the CED-INSPQ did not contain any information regarding occupational exposure to other chemical or physical ototoxic contaminants. Thus, it was not possible to crosslink the CED-INSPQ database with a reliable toxicological information source.

The only cases retained were those where the individual only work in one noisy occupational workplace and where the number of years worked in that environment was documented. This choice was made because the CED-INSPQ database only provided a noise dose for the current position and not for all occupied positions in career. Workers that presented with a contributing medical or personal history (vertigo, Ménière's disease, middle ear problem or abnormal tympanogram, sudden or congenital hearing loss, extraprofessional noise exposure, military career) were excluded from the study. Due to the very small number of cases, women were also excluded from the study.

After exclusion, data from 6,812 audiometric assessments were retained for analysis and were divided among four groups: (1) CO plus noise ≥ 90 dB(A)-8h (exposed cases); (2) noise alone ≥ 90 dB(A)-8h (non-exposed cases); (3) CO plus noise < 90 dB(A)-8h (exposed controls); and (4) noise alone < 90 dB(A)-8h (non-exposed controls). Table I presents the

summary of the composition of the four groups according to the sample size, the means and standard deviations for: age, number of years of noise exposure at the current occupation and total number of years of occupational noise exposure.

« **Insert Table I** »

Figure 1 presents the distribution of the workers, in percentage, within the noise level categories (under or above 90 dB(A)-8h as stated in the database) at current occupation for exposure to noise only (NOISE) or to combined exposure to CO and noise (CO & NOISE).

« **Insert Figure 1** »

The audiometric examination procedure used by the CED-INSPQ is a conventional air-conducted pure tone test, using a Békésy-automated method, for frequencies of 0.5, 1, 2, 3, 4 and 6 kHz. The evaluation was carried out under supraaural or inserts earphones in a standard audiometric room, which complied with the ANSI S.31-1999 (and precedent) standard recommendations, using a clinical instrument.

B. Data analysis

Odds ratios (OR) were computed using equation 1 below. Statistical analyses were performed using SAS/STAT® software package (SAS Institute Inc.).

$$\text{OR} = \frac{(\text{exposed cases} / \text{non-exposed cases})}{(\text{exposed controls} / \text{non-exposed controls})}$$

“Equation 1”

The independent variables used for the analyses were: frequency (500 Hz, 1, 2, 3, 4 and 6 kHz), dose of noise at current workplace (< 90 dBA and ≥ 90 dBA L_{Aeq-8h}), and exposure to CO (dichotomized variable). The dependent variable used for the analyses was the threshold average across ears. A strategy was used to control for age, a potential confounding variable. Specifically, for each individual, the criterion used to decide whether a significant hearing deficit existed was to compare with the 90th percentile of the hearing thresholds provided by ISO-7029 standard (ISO, 2000).

III. Results

The odds ratios, based on the worker's hearing deficit (after age correction: ISO-7029, 2000) for frequencies between 500 and 6,000 Hz, were determined for three groups of workers: (1) exposed to CO and noise ≥ 90 dB(A)-8h; (2) noise alone ≥ 90 dB(A)-8h; and, (3) CO and noise < 90 dB(A)-8h. The results of those calculations are shown in Tables II, III, and IV, respectively. The bottom row of each Table provides the odd ratio calculated when a hearing deficit occurred at least at one test frequency.

« Insert Table II »

« Insert Table III »

« Insert Table IV »

Elevated ORs were observed at 4 frequencies for the combined exposure to CO and noise (≥ 90 dB(A)-8h) (Table 2). Significant ORs were obtained at 1, 3, 4 and 6 kHz (95% confidence interval ranged from 1.055-1.628 (1 kHz) to 1.229-1.639 (6 kHz). The OR remained significant when its computation was restricted to a deficit at a single frequency (95% confidence interval = 1.175-1.543). Table III shows that noise exposure alone (≥ 90

dB(A)-8h) was associated to the hearing deficit at 1, 3 and 6 kHz (95% confidence interval ranged from 1.015-1.542 (1 kHz) to 1.113-1.586 (3 kHz)). The OR remained significant when its computation was restricted to a deficit at a single frequency (95% confidence interval = 1.037-1.342). The effect of isolated CO exposure (< 90 dB(A)-8h) on hearing deficit was absent at all frequencies since the 95% confidence interval encompassed the value of 1 at each tested frequency (Table IV). No effect on hearing threshold could be demonstrated even when considering a deficit at a single frequency (95% confidence interval = 0.979-1.345).

IV. Discussion

This study examined the interaction between CO and noise for acquiring a noise-induced hearing loss in groups exposed to CO (noise under 90 dBA-8h), noise alone (equal or above 90 dBA-8h), and in a group exposed to both contaminants (CO and noise equal or above 90 dBA). Our results show (see Table II) that the interaction between chronic exposure to CO and noise (\geq 90 dBA) increases the risk of affecting auditory detection thresholds at high frequencies (1, 3, 4 and 6 kHz). Consistent with the laboratory data obtained from animal models (Fechter et al., 1987), the auditory dysfunction produced by CO appears to be frequency specific. The mechanism underlying this local cochlear effect remains unclear. One possibility is that the basal region of the cochlea is selectively vulnerable to the effects of CO (Fechter et al, 1987; Fechter et al, 1988; Fechter, 1989). The specific impairment noted in the high frequencies could be explained either by a difference in the blood contribution around the basal turn and more apical structures of the cochlea or by a difference in metabolic activity for the sensory elements located at the base at the cochlea

compared to those located at the apex (Fechter et al, 1987). Histological data tend to show that the structures of the basal turn have higher metabolic needs than those of the more apical turns (Thalmann, Miyoshi & Thalmann, 1972; Krzanowski & Matschinsky, 1975; Godfrey, Carter, Berger & Matschinsky, 1976; Godfrey, Krzanowski & Matschinsky, 1976; Thalmann, Paloheimo & Thalmann, 1979).

Structural damage could also explain the results obtained by Sulkowski & Bojarski (1988) where the permanent threshold shift was significantly larger in the workers exposed to noise alone (95 dBA) relative to those exposed to both contaminants. These results suggest that the effect of CO exposure on hearing might be overshadowed by that of noise. The results of Sulkowski & Bojarski (1988) would be consistent with those of Rao & Fechter (2000) who demonstrated a non-linear relationship between the magnitude of the exposure to noise and the potentiation effect of CO. When the dose of noise exposure is elevated (e.g., 105 dBA for 1 hour), the potentiation effect of CO seems limited and the effect of noise seems predominant. It is at the moderate level (100 dBA for 2 hours) that the potentiation effect of CO is the most apparent. As previous histological studies have suggested (Canlon, 1987, 1988), a high dose of noise exposure involves structural damages to the stereocilium of hair cells and to the basilar membrane. On the other hand, moderate or low doses of noise exposure cause metabolic modifications (Spoendlin & Brun, 1973; Spoendlin, 1976).

Our study and the one conducted by Ahn, Morata, Stayner & Randall (2005) are among the first to suggest that a chronic combined exposure to CO and noise increases the risk of acquiring a noise-induced hearing loss in humans. According to the results of Ahn et al.

(2005), age ($t=12.623$, $p=.000$) was the most important variable to predict hearing threshold at 4 kHz. However, CO exposure at concentration greater than 20 ppm and noise ($80 < t_o < 85$) ($t=3.099$, $p=0.002$) were also significant factors predicting hearing threshold at the same frequency. In our study, we choose to control for age using hearing thresholds provided by ISO-7029 as a criterion to decide for the presence of a significant hearing deficit. Instead, Ahn, Morata, Stayner & Randall (2005) used fixed criteria of hearing loss regardless of age (hearing threshold at 4 kHz > 35 dB HL). The results of the present investigation provide evidence for a potentialisation between CO and noise (≥ 90 dBA) exposure in the acquisition of noise-induced hearing loss when age is strictly controlled for. However, the present study does not provide any indication of a synergistic effect of CO on NIHL, a question which remains open for future investigations.

This study had some limitations that are mainly attributable to the use of secondary data. First, the exposure levels of CO were not measured. Rather, exposure was assessed by a panel of judges using a dichotomized variable. Similarly, exposure to other ototoxic contaminants was examined but not controlled for on the basis of actual measurement at the workplace. Third, the data available did not make it possible to take into account the use of hearing protection, the known effects of smoking, alcohol intake, and ototoxic medication. Fourth, pure tone audiometry data is probably not sufficiently sensitive to reveal any subtle effects of CO and noise on the auditory function. For example, otoacoustic emissions have been used in other studies involving noise-induced hearing loss and showed alterations not apparent on the audiogram (Lacerda, Leroux & Gagné, 2007; Vinck, Van Cauwenberge, Leroy & Corthals, 1999).

In many work settings workers may be simultaneously exposed to multiple risks factors. Although it is complex, investigating the effect of occupational exposure, like that of noise in conjunction with CO constitutes one of the most important challenges in the field of Industrial Health. In accordance with Morata (2002) it is wise to conclude that more biological and toxicological research is needed to better understand the combined effects of toxic agents found in the industrial workplace. Human data are characterized by great individual variability that arises mainly from differences in medical and exposure histories as well as in susceptibility. This variability makes it challenging to tease out the effects of individual agents, and to determine with precision the kind of interaction that can exist among them.

V. Conclusion

Two main conclusions may be drawn for the present investigation. First, CO interacts with noise to increase the risk of hearing loss in workers exposed to dose levels that are superior to 90 dB(A)-8h. Second, a chronic exposure to CO and noise should be considered when the risk for acquiring a NIHL is being assessed.

The need to pursue research in this area is important considering the high number of workers exposed to both noise and CO. It can be suspected that CO concentrations as found in the workplace could be potentially toxic in the long term and could contribute, along with noise, to the development of more significant or earlier damages to the auditory system.

Based on our findings we recommend: (1) that field studies be undertaken to continue to evaluate the combined effect of noise and CO on hearing sensitivity among exposed workers; (2) the identification of the minimal dose of CO (over a worker's career) that can safely co-exist with noise without any deleterious effects on hearing; 3) that studies be undertaken to elucidate the effects of simultaneous exposure of CO and noise in combination with other ototoxic agents; and, 4) in addition to puretone audiometry, hearing assessments administered in the workplace should incorporate test procedures that are sensitive and specific in measuring cochlear and auditory neural dysfunctions.

Acknowledgments

This study was financially supported by a Brazilian government subvention – CAPES granted to AD (12 51 02-3). We thank the Quebec National Public Health Institute for the database, Miguel Chagnon for the statistical analyses, the University of Montreal and the University Tuiuti do Paraná – Brazil for financial support granted to AD.

References

- Amitai Y, Zlotogorski Z, Golan-Katzav V, Wexler A, Gross D. (1998). Neuropsychological Impairment from acute low-level exposure to Carbon Monoxide. *Archives of Neurology*, 55: 845-848.
- Babish W. (2006). Transportation noise and cardiovascular risk. Review and synthesis of epidemiological studies dose-effect curve and risk estimation. Federal environmental Agency. Pp.112. Disponible en Web: <http://www.umweltbundesamt.de/verfuegbar>.
- Berglund B, Lindvall T. (Eds.) (1995). *Community Noise*. Document prepared for the World Health Organization. Archives of the Center for Sensory Research, 2: 1-195. A reprint of this document with corrections of language and references has been published in 1998. The 1995 document can be addressed on the Internet address www.who.int/peh/.
- Boettcher FA, Henderson D, Gratton MA, Danielson RW, Byrne CD. (1987). Synergism interactions of noise and other ototraumatic agents. *Ear And Hearing*, 8(4):192-212.
- Boettcher FA, Gratton MA, Bancroft BR, SpongrV. (1992). Interaction of noise and other agents: Recents advances. In: Dancer, A.L.; Henderson, D.; Salvi, R.J.; Hamernik, R.P. *Noise- Induced hearing Loss*. Mosby year book, inc.p.175-187.
- Borg E, Engström B.(1983). Damage to sensory hairs of inner hair cells after exposure to noise in rabbits without outer hair cells. *Hearing Research*, 10:1-6.
- Brown MC, Nuttall AL, Masta RI, Lawrence M. (1983). Cochlear inner hair cells: Effects of transient asphyxia on intracellular potentials. *Hearing Research*, 9: 131-144.
- Canlon B. (1987). Acoustic overstimulation alters the morphology of the tectorial membrane. *Hearing Research*, 30: 127-134.
- Canlon B. (1988). The effect of acoustic trauma on the tectorial membrane, stereocilia and hearing sensitivity: possible mechanisms underlying damage, recovery and protection. *Scandinavian Audiology*, 27 (suppl.): 1-45.
- Chen GD, Fechter LD. (1999). Potentiation of octave-band noise induced auditory impairment by carbon monoxide. *Hearing Research*, 132 (1-2): 149-59.
- Chen GD, Kong J, Reinhard K, Fechter LD. (2001). NMDA receptor blockage protects against permanent noise-induced hearing loss but not its potentiation by carbon monoxide. *Hearing Research*, 154 (1-2): 108-15.
- Chen GD, Mc Williams ML, Fechter LD. (1999). Intermittent noise-induced hearing loss and the influence of carbon monoxide. *Hearing Research*, 138 (1-2): 181-91.
- Chen GD, Mc Williams ML, Fechter LD. (2000). Succinate dehydrogenase (SDH) activity in hair cells: a correlate for permanent threshold elevations. *Hearing Research*, 145: 91-100.

Chen Z, Liu SJ, Cai SX, Yao YM, Yin H, Ukai H, Uchida Y, Nakatsuka H, Watanabe T, Ikeda M. (1994). Exposure of workers to a mixture of toluene and xylenes. II. *Occupational and Environmental Medicine*. 51(1):47-49.

Choi IS. (1985). Brainstem auditory evoked potentials in acute carbon monoxide poisoning. *Yonsei Medical Journal*, 26(1): 29-34.

Choi IS. (2001). Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *J Journal of Korean Medical Science*, 16(3), p .253-61.

Choi IS. Kim KW. (1983). Brainstem auditory evoked potential in a case of severe carbon monoxide intoxication. *Yonsei Medical Journal*, 24(2): 149-52.

EH 64 Summary Criteria for Occupational Exposure limits (1999). *Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices 7 th edition A-D- 1999*, HSE Review 1997 D-101.

El murr T, Tohme A, Ghayad E. Acute deafness after carbon monoxide poisoning. Case report and review of the literature [in French]. *La Revue de Médecine Interne (Paris)*, 153(3): 206-8, 2002.

Fawcett TA, Moon RE, Fracica PJ, Mebane GY, Theil DR, Piantadosi CA. (1992). Warehouse Workers' Headache: Carbon monoxide poisoning from propane-fueled forklifts *Journal of Occupational Medicine*, 34: 12-15.

Fechter LD.(1989). A mechanistic basis for interactions between noise and chemical exposure. *Archives Community Environnement Studies*, 1: 23-28.

Fechter LD. (1992). Effects of acute styrene and simultaneous noise exposure on auditory function in the guinea pig. *Neurotoxicology and Teratology*. 15: 151-155

Fechter LD. (1995). Combined effects of noise and chemicals. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*, 10(3): 609-621

Fechter LD. (2002). Overview of animal research on the auditory effects of chemicals. *Best practices workshop: combined effects of chemicals and noise on hearing 11-12/2002*, Cincinnati, Ohio.

Fechter LD. (2004). Promotion of noise-induced hearing loss by chemical contaminants. *Journal of Toxicology and Environmental Health, part A*, 67: 727-740.

Fechter LD, Chen GD, Johnson DL. (2002). Potentiation of noise-induced hearing loss by low concentrations of hydrogen cyanide in rats. *Toxicological Sciences*, 66: 131-138.

Fechter LD, Chen GD, Rao D.(2000). Characterizing conditions that favour potentialization of noise induced hearing loss by chemical asphyxiants. *Noise & Health*, 3(9): 11-21.

- Fechter LD, Chen GD, Rao D. (2002). Chemical Asphyxiants and Noise. *Noise & Health*, 4(14): 49-61.
- Fechter LD, Chen GD, Rao D, Larabee J. (2000b). Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide. *Toxicological Sciences*, 58 (2): 315-23.
- Fechter LD, Liu Y, Pearce TA. (1997). Cochlear protection from monoxide exposure by free radical blockers in the guinea pig. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 142: 42-55
- Fechter LD, Liu Y, Herr DW, Crofton KM. (1998). Trichloroethylene ototoxicity: evidence for a cochlear origin. *Toxicological Sciences*, 42: 28-35
- Fechter LD, Thorne PR, Nuttall AL. (1987). Effects of carbon monoxide on cochlear electrophysiology and blood flow. *Hearing Research*, 27: 37-45.
- Fechter LD, Young JS, Carlisle L. (1988). Potentiation of noise induced threshold shifts and hair cell loss by carbon monoxide. *Hearing Research*, 34: 39-48.
- Garland H, Pearce J. (1967). Neurological complications of carbon monoxide poisoning. *An International Journal of Medicine*, 36 (144): 445-55.
- Godfrey DA, Wiet GJ, Ross CD. (1986). Quantitative histochemistry of the cochlea. In : Altschuler, R.A., Bobbin, R.P., Hoffman, D.W. *Neurobiology of hearing : The cochlea*. Raven Press, New York. p 149-160
- International Standard Organization (2000). Acoustique. Distribution statistique des seuils d'audition en fonction de l'âge. ISO, Genève, Suisse.
- IPCS. International Programme on Chemical Safety. (1999). *Environmental health criteria 213. Carbon monoxide*. 2 edition. WHO- Geneva.
- Kamei, M. & Yanagisawa, Y. (1997). Estimation of CO exposure of road construction workers in tunnel. *Industrial Health*, 35 (1): 119-25.
- Korczynski RE. (2000). Occupational health concerns in the welding industry. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 15(12): 936-945.
- Koskela RS. (1994). Cardiovascular diseases among foundry workers exposed to carbon monoxide. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 20 (4): 286-93.
- Koskela RS, Mutanen P, Sorsa JA, Klockars M. (2000). Factors predictive of ischemic disease mortality in foundry workers exposed to carbon monoxide. *American Journal of Epidemiology*, 152 (7): 628-32.
- Lacerda, A., Leroux, T. & Gagné, J.-P. (2007). Hearing loss among workers exposed to noise and to low levels of carbon monoxide (CO): A preliminary study. Unpublished thesis, University of Montreal, Quebec, Canada.

- Landis J R, Koch G G. (1977). The measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*, 33: 159-174.
- Lebowitz MD. (1991) Population at risk: addressing health effects due to complex mixtures with a focus on respiratory effects. *Environmental Health Perspectives*, 95: 35-38.
- Leikin JB, Krenzelok EP, Greiner TH. (1999). Remarks to the Illinois house of representatives regarding executive committee hearing regarding state carbon monoxide detector act (HB 603). *Clinical Toxicology*, 37(7):885-890.
- Lofgren DJ. (2002). Occupational carbon monoxide violations in the state of Washington, 1994-1999. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 17(7); 501-511.
- Lumio JS. (1948). Clinical findings following chronic carbon monoxide exposure. *Acta Oto-Laryngologica* (Stokh). Suppl, 71: 1-112.
- Makashima K. (1988). Otoneurologic manifestations following carbon monoxide poisoning. *Journal of the Acoustical Society of America*, 84: 38.
- McWilliams ML, Chen GD, Fechter LD. (2000). Low-level toluene disrupts auditory function in guinea pigs. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 167: 18-29.
- Morata, TC. (2002). Interaction between noise and asphyxiants: a concern for toxicology and occupational health. *Toxicological Sciences*, 66: 1-3.
- Morata, TC, Dunn DE, Kretschmer LW, LeMasters GK, Keith RW. (1993). Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 19: 245-54.
- Morata TC, Dunn DE, Sieber WK. (1994). Occupational exposure to noise and ototoxic organic solvents. *Archives of Environmental Health*, 49(5): 359-365.
- Morata TC, Fiorini AC, Fischer FM, Colacioppo S, Wallingfort KM, Krieg EF, Dunn DE, Gozzoli L, Padrao MA, Cesar CL. (1997). Toluene induced hearing loss among rotogravure printing workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 23: 289-298.
- Morata TC, Little, MB. (2002). Suggested guidelines for studying the combined effects of occupational exposure to noise and chemicals on hearing. *Noise & Health*, 4(14):73-87.
- NIOSH. (1981). *Occupational Health Guidelines for Carbon Monoxide. Occupational health Guidelines for Chemical Hazards*, p.1-4.
- Norman CA, Halton DM. (1990). Effets du monoxyde de carbone sur la grossesse. *Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail*. 6p.
- Nuttal AL. (1994). Dynamic aspects of guinea pig inner hair cell receptor potentials with transient asphyxia. *Hearing Research*, 16(1): 1-16.

- Nuttal AL. (1986). Physiology of hair cells. In : Altschuler, R.A., Bobbin, R.P., Hoffman, D.W. *Neurobiology of hearing : The cochlea*. Raven Press, New York. p.490
- Prascher D, Morata TC, Campo P, Fechter L, Johnson AC, Lund SP, Pawlas K, Starck J, Sliwinska-Kowalska M, Sulkowski W. (2002). NoiseChem: An European commission research project on the effects of exposure to noise and industrial chemicals on hearing and balance. *Noise & Health*, 4 (14): 41-48.
- Rabinowitz PM. (2002). Noise, chemical exposures, and the occupational health clinic. *Best practices workshop: combined effects of chemicals and noise on hearing*. April 11-12/2002, Cincinnati, Ohio.
- Rao DB, Moore DR, Reinke LA, Fechter LD. (2001) Free radical generation in the cochlea during combined exposure to noise and carbon monoxide: an electrophysiological and an EPR study. *Exposure Research*, 161: 113-122.
- Rao DB, Fechter LD. (2000). Increased noise severity limits potentiation of noise induced hearing loss by carbon monoxide. *Hearing Research*, 150 (1-2): 206-14.
- Roberge B. (2000). Effect of varying the combustion parameters on the emissions of carbon monoxide and nitrogen oxides in the exhaust gases from propane-fueled vehicles. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 15(5): 412-428.
- Ryan AF. (2001). Circulation of the inner ear : II. The relationship between metabolism and blood flow in the cochlea. In: In: Jahn AF and Santos-Sacchi, J, editors. Physiology of the Ear. San Diego, California: Singular Thomson Learning, pp. 301-332.
- Seidman MD, Shivapuja BG.(1993). The protective effects of allopurinol and superoxide dismutase on noise-induced cochlear damage. *Otolaryngology-head and Neck Surgery*, 109(6): 1052-1056.
- SliWinska-Kowalska M, Zamyslowska-Szmytke E, Szymcak W, Kotylo P, Fiszer M, Dudarewicz A, Wesolowski W, Pawlaczyk-Luszcznska M, Stolarek R.(2001). Hearing Loss among workers exposed to moderate concentrations of solvents. *Scan. Journal of work, Environmental & Health*, 27(5): 335-42.
- Spoendlin H, Brun JP. (1993). Relation of structural damage to time and intensity in acoustic trauma. *Acta Oto-Laryngologica*, 208: 220-226.
- Spoendlin H. (1976). *Anatomical changes following various noise exposures*. In: Henderson D, Hamernick RP, Dosanjh DS, Mills JH. *Effects of Noise on Hearing*. Raven Press, New York. p. 69-90.
- Sulkowsky WJ, Bojarski K. (1988). Hearing loss due to combined exposure to noise and carbon monoxide – A field study. *Public health problem: proceedings of 5th Int. congress on noise as a public health problem*. p. 179
- Tawackoli W, Chen GD, Fechter LD. (2001). Disruption of cochlear potentials by chemical asphyxiants Cyanide and carbon monoxide. *Neurotoxicology and Teratology*, 23: 157-165.

Thomas J, Blehm K, Sandfort D, Reynolds S, Andersen M, Ackley R. (2004). Sampling Rate Effect on Welder Noise Exposure. American Industrial Hygiene Association. 2004. American Industrial Hygiene conference and exposition. Atlanta, Georgia, may 2004. Abstract 113.

Vinck, B.M., Van Cauwenberge, P.B., Leroy, L. & Corthals, P. (1999) Sensitivity of transient evoked and distortion product otoacoustic emissions to the direct effect of noise on the human cochlea. *Audiology*, 38, 44-52.

Young JS, Upchurch MB, Kaufman MJ, Fechter LD. (1987). Carbon Monoxide exposure potentiates high-frequency auditory threshold shifts induced by noise. *Hearing Research*, 26 (1): 37-43.

World Health Organization (1994). International workshop: setting priorities in environmental epidemiology- Report on a World Health Organization Meeting. *Archives of Environmental Health*, 49(4): 239-245.

FIGURES AND TABLES

Table I. Groups composition according to sample size, age, number of years at current occupation and total number of years of employment

	CO & NOISE ≥ 90 dB(A)-8h Exposed Cases	NOISE ≥ 90 dB(A)-8h Non-Exposed Cases	CO & NOISE < 90 dB(A)-8h Exposed Controls	NOISE < 90 dB(A)-8h Non-exposed Controls
Sample size	1,872	2,383	1,031	1,526
Age (mean ± s.d.)	29.2 ± 9.6	30.4 ± 9.8	30.2 ± 9.7	31.0 ± 9.8
Years at current occupation (mean ± s.d.)	6.1 ± 7.2	6.6 ± 7.6	6.7 ± 7.4	6.8 ± 7.2
Years of employment (mean ± s.d.)	6.3 ± 7.1	6.8 ± 7.5	7.0 ± 7.3	7.1 ± 7.2

Table II. Clinical thresholds analysis corrected for age – Risk factors CO and noise above or equal to 90 dB(A)

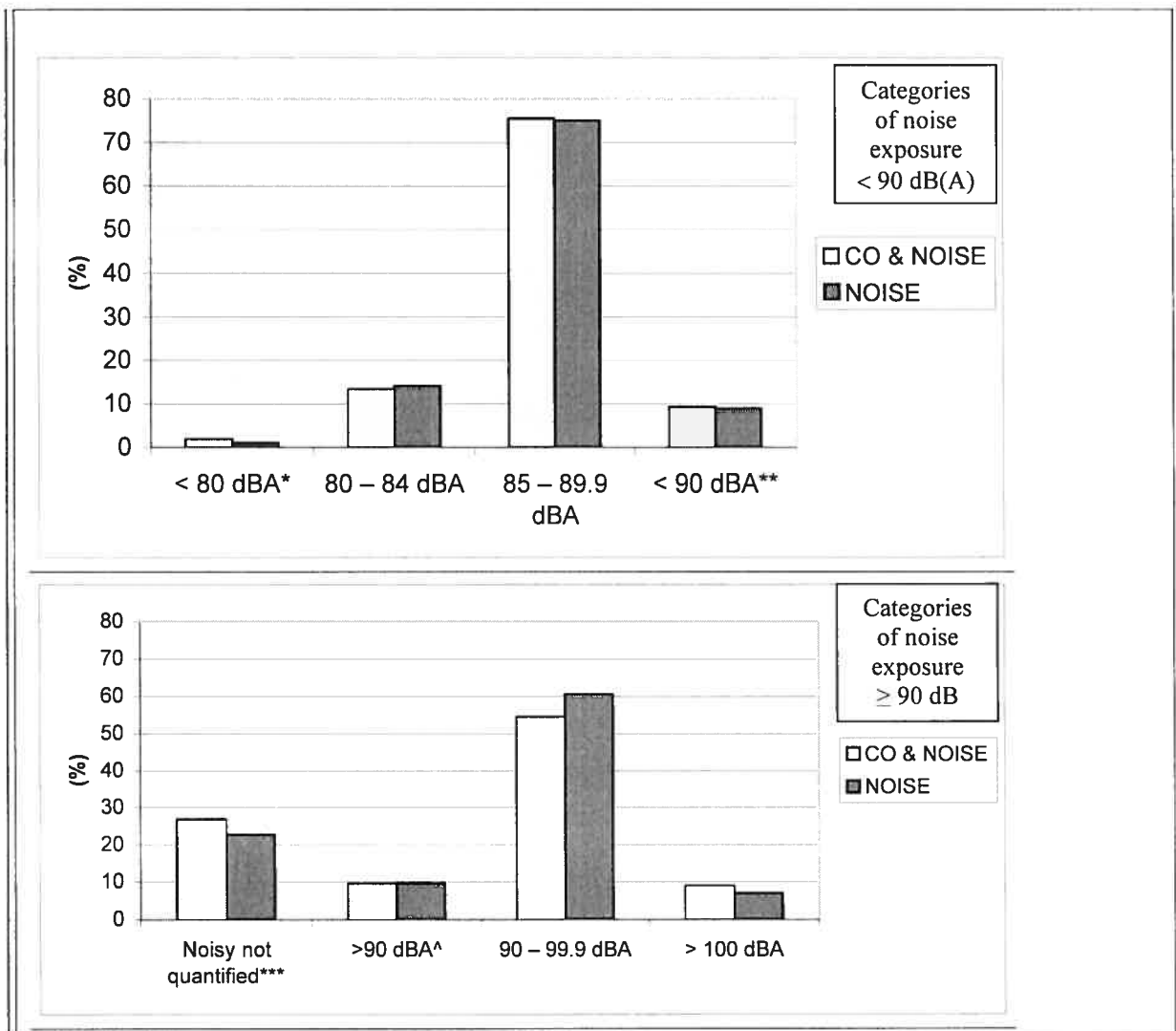
Frequency	Normal	Hearing loss	OR	95% CI	p
500	2,797	601	1.158	0.969-1.385	0.11
1,000	3,014	384	1.311*	1.055-1.628	0.01
2,000	3,068	330	1.232	0.978-1.552	0.08
3,000	2,834	564	1.348*	1.121-1.622	0.002
4,000	2,557	841	1.388*	1.184-1.627	< 0.001
6,000	2,227	1,171	1.419*	1.229-1.639	< 0.001
At least one	1,508	1,890	1.347*	1.175-1.543	< 0.001

Table III. Clinical thresholds analysis corrected for age – Risk factor noise above or equal to 90 dB(A)

<i>Frequency</i>	<i>Normal</i>	<i>Hearing loss</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>p</i>
500	3,228	681	1.110	0.936-1.317	0.24
1,000	3,473	436	1.251*	1.015-1.542	0.04
2,000	3,541	368	1.146	0.917-1.432	0.24
3,000	3,256	653	1.329*	1.113-1.586	0.002
4,000	3,011	898	1.155	0.990-1.348	0.07
6,000	2,646	1,263	1.178*	1.025-1.353	0.02
At least one	1,795	2,114	1.180*	1.037-1.342	0.01

Table IV. Clinical thresholds analysis corrected for age – Risk factors CO and noise under 90 dB(A)

<i>Frequency</i>	<i>Normal</i>	<i>Hearing loss</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>p</i>
500	2,113	444	1.157	0.941-1.423	0.18
1,000	2,283	274	1.254	0.975-1.614	0.08
2,000	2,333	224	1.014	0.767-1.340	0.94
3,000	2,178	379	1.014	0.879-1.368	0.43
4,000	1,987	570	1.131	0.936-1.366	0.21
6,000	1,763	794	1.110	0.937-1.317	0.24
At least one	1,203	1,357	1.147	0.979-1.345	0.09



* Noise levels were not precisely assessed but were inferior to 80 dBA

** Noise levels were not precisely assessed but were between 80 to 90 dBA

*** Noise levels were not precisely assessed but were equal or superior to 90 dBA

^ Noise levels not precisely assessed but probably higher than 90 dBA

Figure 1 : Distribution of workers within noise exposure categories at current workplace according to groups (CO & Noise, Noise)

Chapitre 3

**L'étude sur la pratique des loisirs bruyants comportant une exposition au
monoxyde de carbone**

3. Présentation de l'étude sur la pratique des loisirs bruyants comportant une exposition au monoxyde de carbone

Le bruit en milieu de travail n'est pas la seule cause permettant d'expliquer la perte auditive induite par le bruit (PAIB) chez les travailleurs. Celle-ci peut aussi avoir pour origine des sources de bruit extérieures au lieu de travail. Ces sources de bruit produisent ce qu'on appelle parfois la "socio-acousie" et leurs effets sur l'audition sont impossibles à distinguer de la perte auditive d'origine professionnelle, à moins qu'on puisse établir des hypothèses à ce sujet en posant au travailleur des questions détaillées sur ses activités extraprofessionnelles entraînant une exposition au bruit. La présence du bruit dans la pratique des loisirs est une source non-négligeable d'exposition. L'exposition extraprofessionnelle au bruit qui en résulte prend toute son importance quand celle-ci vient s'ajouter à l'exposition subie en milieu de travail.

Les recherches portant sur la pratique des loisirs bruyants comportant une exposition au monoxyde de carbone (CO) comme le bricolage avec des outils à combustion, les camions géants (*Monster trucks*), le karting et les spectacles de motocross présentés dans des stades couverts, démontrent que les niveaux de CO et de bruit peuvent largement excéder les limites permises (NIOSH ALERT, 1996 ; Morley et al., 1999, Walker et al., 2001, Lévesque et al., 2004).

Comme l'ont bien démontré les études animales, il faut considérer que l'exposition au CO puisse potentialiser la PAIB. Pour cette raison et pour s'assurer de considérer l'ensemble des facteurs intervenant dans le maintien de la santé auditive des travailleurs, notre

hypothèse pour la présente étude est qu'il faut prendre en compte la pratique des activités de loisirs bruyants, surtout lorsque celles-ci comportent une exposition au CO, comme un risque additionnel d'atteinte à l'audition.

Le but de cette étude était de vérifier si une exposition combinée au bruit et au CO dans les loisirs pouvait influencer les seuils d'audition de travailleurs exposés au bruit en milieu de travail.

Les résultats démontrent que le groupe de travailleurs dont les loisirs comportent une exposition combinée au bruit et au CO présente une détérioration plus importante des seuils auditifs comparativement au groupe de travailleurs pratiquant des loisirs les exposant au bruit seulement. Une longue histoire d'exposition chronique acquise lors de la pratique de loisirs bruyants comportant une exposition concomitante au CO devrait être considérée comme un risque accru d'acquisition d'une perte auditive lorsqu'une exposition au bruit se produit également en milieu de travail.

3.1 Article 3 : Non-occupational exposure to noise and carbon monoxide:

Effect on hearing thresholds

La contribution de la candidate à ce travail comporte, avec le support du directeur de recherche, la formulation des questions de recherche et l'établissement des hypothèses ayant servi de bases à l'identification de la méthode d'analyse des données. La base de données a été organisée par les ressources en biostatistiques de l'Institut national de santé publique du Québec. Toutefois, la candidate a assumé complètement l'épuration du fichier de données et la constitution des échantillons à l'étude. Les analyses statistiques ont été réalisées par le service de consultation en mathématiques et statistiques de l'Université de Montréal à partir de fichiers SPSS préparés par la candidate. L'interprétation des analyses statistiques a été faite conjointement par la candidate et son directeur de recherche. La candidate a rédigé la totalité de l'article et apporté des modifications aux premières versions soumises à partir des suggestions faites par le directeur et le co-directeur de recherche. La traduction du manuscrit en anglais a été réalisée par Ariane Laplante-Lévesque à partir d'une subvention obtenue par le directeur de recherche de la part du Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation.

**Non-occupational exposure to noise and carbon monoxide:
Effect on hearing thresholds**

ABSTRACT

This study compared the hearing thresholds of two study groups: workers involved in non-occupational activities with noise and carbon monoxide (CO) exposure and workers involved in non-occupational activities with noise exposure only. The results of 6,395 audiometric assessments were divided according to non-occupational CO exposure: 1) 3,306 workers reported non-occupational noise and CO exposure and 2) 3,089 workers reported non-occupational noise exposure. Four main results emerged: 1) there is a significant interaction for the factors frequency * non-occupational CO exposure * years of occupational noise exposure * current occupational noise exposure level; 2) non-occupational noise and CO exposure interacts with occupational noise exposure to increase noise-induced hearing loss (NIHL); 3) non-occupational noise and CO exposure as well as occupational noise exposure should be considered when assessing the risk of NIHL; and 4) even low noise exposure levels, either of occupational nature or of non-occupational nature and combined with CO exposure, should be considered when assessing the risk of NIHL. These findings call for a reassessment of hearing conservation program candidacy criteria.

Key Terms: Non-occupational noise exposure, occupational noise exposure, noise-induced hearing loss, chemical asphyxiants, carbon monoxide

I. Introduction

Occupational noise exposure is not the only cause of noise-induced hearing loss (NIHL). NIHL can be caused by noise exposure during non-occupational activities, typically as part of participation in leisure activities. Such hearing loss caused by non-occupational noise exposure is sometimes referred to as “socioacusis” (Kryter, 1985). Non-occupational NIHL often occurs in combination with occupational NIHL. For a worker exposed to both occupational and non-occupational noise, the relative contribution of these two types of exposure towards NIHL cannot accurately be described. Only an in-depth knowledge of the worker’s history of noise exposure (levels and duration), both of occupational and non-occupational nature, can allow for NIHL etiology to be formulated. In some cases, non-occupational noise exposure can be a significant cause of NIHL (Berlung, Lindvall & Schwela, 1999; WHO, 2000).

The deleterious effects of non-occupational noise exposure are exacerbated by occupational noise exposure. Woodwork tools, chain saws, motorbikes, snowmobiles, snow blowers, loud music, and recreational firearms are examples of sources of non-occupational noise sources (Clark, 1991, 1992; Maasen et. al., 2001; WHO, 2000). Many of these noise sources also generate other contaminants to which exposure can potentially induce hearing loss and/or exacerbate NIHL. Some non-occupational activities such as the use of small engine tools, karting, and monster trucks and motocross events presented in closed environments, can lead to exposure to both noise and CO levels that largely exceed recommended levels (Lévesque et al., 2004; Morley et al., 1999, NIOSH, 1996a; Walker et al., 2001).

Simultaneous and/or successive noise exposure and CO exposures are known to increase the risk of developing NIHL or to augment the degree of the hearing loss. Advances were recently made on the understanding of CO's effects on the auditory system. Studies on animal models suggest that the human auditory system, and more specifically the inner ear, could be affected by combined noise and CO exposure (Chen & Fechter 1999; Chen et al., 1999; 2000; Chen, Kong, Reinhard & Fechter, 2001; Fechter, 1989, 1995; Fechter et al., 1987, 1988, 1997, 2000a, 2000b 2002; Rao & Fechter, 2000; Rao et al., 2001; Young et al., 1987). Clinical and epidemiological studies corroborate these results (Ahn et al., 2005; Choi, 1985, 1986; Choi & Kim, 1983; El Murr et al., 2002; Fawcett et al., 1992; Kowaska, 1980, 1981; Lacerda et al., 2005; Lumio, 1948; Makashima, 1988; Morris, 1969; Shahbaz Hanssan et al., 2003; Sulkowski & Bojarski, 1988).

It is well known that a high CO exposure level is toxic to the human metabolism and accidents are a constant reminder of this fact (Millette, 2002; NIOSH, 1996b). CO exposure is also characteristic of many work environments where occupational illnesses are common. Known clinical effects of CO exposure include cardio-vascular, pulmonary, and cerebro-vascular disorders (Kamei & Yanagisawa, 1997; Kleinman et al. 1967; Koskela, 1994; Koskela et al., 2000; Liou, 1994; Melius, 2001; Black, 1999, Galster, 2000; Stern et al, 1988; Walker et al., 2001).

In the urban environment, CO is typically caused by motor vehicles, and to a lesser extent by fixed sources of combustion and recreational vehicles (motorbikes, snowmobiles...). For most people, CO exposure is at its peak when in the vicinity of a motor vehicle exhaust or when in some specific micro-environments at home (Penney & Howley, 1991; WHO, 2000). Non-occupational involuntary CO intoxications are most common among people

aged from 15 to 64 years of age and are three times more frequent among men than women (Sanfaçon et al., 2002). The most common CO source is motor vehicles; however other sources such as smoking, furnaces, portable heaters, power tools, and refrigerators running on natural gas or propane have also been reported. Non-occupational involuntary CO intoxications occur most frequently in or near the house, in the garage or the workshop, and in the motor vehicle (Sanfaçon et al., 2002). The risk of intoxication is higher when in the presence of a faulty or poorly maintained CO source or when the CO source is used in a closed or inadequately ventilated space (Baril & Beaudry, 2001; Grenier, 1999; Laliberté, 2001; NIOSH, 1996a; Roberge, 2000).

A hearing conservation program must take into account all factors involved in the hearing status of workers, including non-occupational noise exposure. This is especially true when the non-occupational noise exposure is concomitant with CO exposure. The aim of this study was to verify if a combined, non-occupational, exposure to noise and CO could affect the hearing thresholds of workers with occupational noise exposure.

II. Methodology

A. Description of the sample

This study used the database of the Centre d'expertise en dépistage (CED: Expert Screening Center) of the Institut national de santé publique du Québec (INSPQ: Quebec Public Health National Institute), a government organization working towards the coordination, development, and use of expertise in public health in the province of Quebec, Canada. The database includes 49,495 workers whose hearing was screened in their occupational setting through the mobile laboratory of the CED-INSPQ. The data used spans from 1983 to 1996. All workers completed a questionnaire covering personal information (gender, age, non-occupational noise exposure), medical information (past ear surgery, middle ear problems, vertigo), and occupational information (occupation, current occupational noise exposure level, years of occupational noise exposure). Although it is above the maximum level of exposure recommended by the World Health Organization (e.g. 75 dB(A)-8h: WHO, 1999) the CED-INSPQ only performs audiometric evaluations in industrial settings where the noise levels exceed 84 dB(A)-8h. However, a number of workers do work in a more quiet environment inside a elsewhere noisy industrial setting.

Workers who presented with atypical medical and/or personal history (presence of vertigo, middle ear problems or surgery or abnormal tympanometry results, sudden or congenital hearing loss, and history of firearm use for military, hunting, or other recreational purposes) were excluded. As women participants and male showing more than 30 years of noise exposure history only represented a very small portion of the sample, they were also excluded from the study. Data from 6,395 audiometric assessments were retained for analysis.

The CED-INSPQ database contains information on non-occupational noise exposure with and without concomitant CO exposure. The samples were constructed only with workers that reported non-occupational noise exposure. The non-occupational noise sources retained by this study were: snowmobile, motorbike, farm vehicles, snow blower, chainsaw, power tools, and loud music. Workers who reported snowmobile, motorbike, farm vehicles, snow blower, and/or chainsaw use as a non-occupational activity were described as having been exposed to non-occupational noise and CO exposure. Workers who reported electrical power tools and/or loud music use as non-occupational activity(ies) were described as having been exposed to non-occupational noise only. Inclusion in one or the other category is mutually exclusive, e.g. a worker that reported electrical power tools and snowmobile use were excluded from the study.

The study group with non-occupational noise and CO exposure (noise+CO) contained 3,306 workers. The study group with non-occupational noise (noise only) contained 3,089 workers.

Table I shows the distribution of mean age per study group according to the mean number of years of occupational noise exposure.

Insert Table I

B. Data collection and analysis

The hearing assessment procedure adopted by the CED-INSPQ is pure-tone air-conduction audiometry using the automated Békésy method and for the frequencies 0.5, 1, 2, 3, 4, and 6 kHz. The hearing assessments were performed with a clinical audiometer and using conventional headphones. The hearing assessments complied with the recommendations of the ANSI S.31-1999 standard (and its previous versions). For each subject and for each frequency, an average of the right ear threshold and of the left ear threshold was obtained.

Data analysis was performed using the SPSS V. 14.0 statistical software and aimed at identifying significant differences between the two study groups. The multivariate analysis of variance (MANOVA) test using repeated measures was used and the appropriate Greenhouse-Geisser adjustment was applied. The independent variables for this test were: the frequency of the hearing thresholds measured (0.5, 1, 2, 3, 4, and 6 kHz), the non-occupational CO exposure (non-occupational Noise+CO exposure and non-occupational noise exposure only), years of occupational noise exposure (7 categories, based on 5-year clusters and ranging from no occupational noise exposure to ≥ 30 years of occupational noise exposure), and current occupational noise exposure level (8 categories, ranging from exposure < 80 dBA $L_{Aeq-8hr}$ to exposure > 100 dB(A) $L_{Aeq-8hr}$). The dependent variable for this test was the average hearing threshold. Age, a potential confounding variable, was used as a covariate in the analysis.

III. Results

Figure 1 shows the distribution of the sample according to current occupational noise exposure level, to years of occupational noise exposure, and to study groups. In terms of current occupational noise exposure level, the most frequently recorded categories were 6 ($L_{Aeq-8hr}: \geq 85$ and < 90 dBA) and 7 ($L_{Aeq-8hr}: \geq 90$ and < 100 dBA). The subjects exposed to non-occupational noise only were exposed to higher occupational noise levels than the subjects exposed to non-occupational noise and CO.

Insert figure 1

After the Greenhouse-Geisser adjustment was applied, the MANOVA showed a significant interaction ($F_{(122,19183)} = 1.36$; $p = 0.005$; Greenhouse-Geisser adjustment = 0.61) for frequency of the hearing threshold * non-occupational CO exposure * years of occupational noise exposure * occupational noise exposure levels. Figure 2 depicts the hearing thresholds at 0.5, 1, 2, 3, 4, and 6 kHz according to the years of occupational noise exposure (a: ≥ 0 and < 5 years; b: ≥ 5 and < 10 years; c: ≥ 10 and < 15 years; d: ≥ 15 and < 20 years; e: ≥ 20 and < 25 years; and f: ≥ 25 and < 30 years) and for the two study groups. Based on the analysis of the confidence intervals around group means (95% CI), significant differences between groups were observed for 3, 4 and 6 kHz for the workers with ≥ 15 and < 20 years of occupational exposure (Figure 2, panel d). For the workers having ≥ 20 and < 25 years of occupational exposure, significant differences were noted only for 3 and 6 kHz (Figure 2, panel e). For the group of workers having ≥ 25 and < 30 years of occupational exposure, significant differences were also observed at 3 and 6 kHz but also extends at the frequency of 2 kHz (Figure 2, panel f). The results suggest that the hearing thresholds for

the high frequencies are affected first by the non-occupational CO exposure. As the number of years of exposure increases, the hearing loss progressively extends towards low frequencies. The impact of non-occupational CO exposure on hearing thresholds across the frequencies tested is especially striking for workers having ≥ 25 and < 30 years of occupational noise exposure. There was no significant difference between groups at 4 kHz for workers having the longer occupational noise exposure (≥ 20 and < 25 years, ≥ 25 and < 30 years).

Insert figure 2

These results show that non-occupational noise exposure has a marginal effect on hearing thresholds when compared to non-occupational noise and CO exposure, which has a larger effect on hearing thresholds. However, these effects were only observed in the sample after at least 15 years of occupational noise exposure associated with a concurrent CO and noise non-occupational exposure.

Figure 3 depicts hearing thresholds at 0.5, 1, 2, 3, 4, and 6 kHz according to the current occupational noise exposure level (a: no significant occupational noise exposure; b: $L_{Aeq-8hr} \geq 80$ and < 85 dBA; c: $L_{Aeq-8hr} \geq 85$ and < 90 dBA; d: $L_{Aeq-8hr} \geq 90$ and < 100 dBA; and e: $L_{Aeq-8hr} \geq 100$ dBA) and for the two study groups.

Insert figure 3

A significant difference between groups was observed only at 2 kHz when the subjects had no occupational noise exposure. The differences noted between groups at 3 and 4 kHz were

close to the significant level in the same condition (Figure 3, panel a). Intersubject variation is larger among subjects in the CO+Noise group, (range from 151 to 228 %) when compare to the variation observed in the Noise group thus reducing the statistical power. As the level of occupational noise exposure increases, the difference between groups disappears (Figure 3, panels b-e). These results highlight the effect of non-occupational combined noise and CO exposure on workers' hearing thresholds even when the workers have no occupational noise exposure.

IV. Discussion

This study assessed the interaction of non-occupational noise and CO exposure and the acquisition of a NIHL in workers exposed to various levels of occupational noise and for various duration in years.

Figure 1 showed that participants exposed to non-occupational noise only recorded higher occupational noise exposure levels than the participants exposed to non-occupational noise and CO. Even so, the hearing thresholds of the participants exposed to both non-occupational noise and CO were higher than the hearing thresholds of the participants exposed to non-occupational noise only.

The interaction between non-occupational noise and CO exposure increases the risk of poor hearing thresholds. The frequencies most affected by this interaction vary according to years of occupational noise exposure (Figure 2) and also according to current occupational noise exposure level (Figure 3).

Figure 2 suggests that the potentialisation effect of CO might be frequency-specific. The effect can be first detected after 15 years of occupational noise exposure for frequencies of 3, 4 and 6 kHz. As the number of years of noise exposure increases (20 to 29.99 years) the difference between groups at 4 kHz disappears and a significant difference appears at 2 kHz for the groups showing the longest duration of noise exposure (25-29.99 years). At 4 kHz, the most sensitive frequency for noise-induced hearing loss, it is supposed that the effect of noise simply overshadows the additional effect of CO exposure, therefore reducing the difference between groups as the number of years of exposure increases.

As depicted in figure 3, even workers with no occupational noise exposure levels show worse hearing thresholds when exposed to noise and CO during non-occupational activities. When the occupational noise exposure level increases, the significant difference in hearing thresholds attributed to non-occupational CO exposure disappears. This could be explained by the conclusions of previous histological studies according to which noise exposure of slight or moderate level such as measured in this study ($L_{Aeq-8hr} < 85$ dBA-8h) engenders metabolic changes only (Spoendlin, 1976; Spoendlin & Brun, 1993). In contrast, exposure to high levels of noise ($L_{Aeq-8hr} \geq 90$ dBA-8h) would engender structural damages to the stereocils of the hair cells and to the basilar membrane (Canlon, 1987, 1988).

The results obtained in this study are coherent with those obtained in studies on animal models. According to research on rats, CO would potentiate the deleterious effects of noise on the auditory system and CO exposure has been singled out as a potential cause for hearing loss, even when simultaneous noise exposure levels are rather low (Chen & Fechter, 1999; Fechter et al., 2000a, 2000b; Rao & Fechter, 2000). Rao and Fechter (2000)

proposed a nonlinear relationship between noise exposure level and CO potentiation to explain their effects on the auditory system. At high noise exposure levels (105 dBA-1h), CO potentiation would be limited and noise would be the predominant cause of hearing loss. It is at a moderate noise exposure level (100 dBA-2h) that CO potentiation would be most apparent.

Due to the nature of the sample used in this study, non-occupational CO and noise exposure of unknown precise levels, the intersubject variation of the hearing thresholds observed in this group was quite large (151 to 228 % larger than in the noise group). This important difference in terms of variability is certainly obscuring the delineation of significant difference between groups. A more precise characterization of specific non-occupational exposure levels to both CO and noise will be necessary to confirm our results.

This study demonstrated that non-occupational noise and CO exposure can potentially be toxic in the long term (Figure 2) and could contribute, along with occupational noise exposure (Figure 3), to irreversible hearing loss. Although these results will need to be replicated, they justify the careful assessment of occupational and non-occupational exposure to potentially ototoxic contaminants in addition to occupational noise exposure when estimating hearing loss risk. This is true even when the occupational noise exposure level does not reach the published public health intervention criteria as seen in Figure 3.

According to the standard ISO-1999 (1989), noise exposure level < 80 dBA $L_{Aeq-8hr}$ does not create a risk for a permanent hearing loss for long-term exposure. However, this standard assumes an exposure of 40 hours per week and does not consider non-

occupational exposure to noise nor other potentially ototoxic contaminants. Moreover, a noise exposure limit of 80 dBA during 8 hours does not protect against a temporary hearing loss. Therefore, non-occupational exposure to noise and ototoxic contaminants could compromise the assumed natural recovery process of temporary threshold shift from one work day to the other and lead, on the long term, to a permanent hearing loss.

The need for more research in this field is highlighted by the fact that non-occupational activities with noise and CO exposure are both numerous and popular. For some of these activities, both the noise levels and the CO concentrations measured exceed the recommended maximal exposure level (Lévesque et al., 2004; Morley et al., 1999, NIOSH, 1996a; Walker et al., 2001).

These results also point to the need for epidemiological studies targeting workers exposed to occupational noise and CO. The combined effects of these two contaminants on the human auditory system need to be further understood. Studies from Ahn et al. (2005), Fechter et al. (2000a), and Lacerda et al. (2005) highlighted the effects of chronic noise and CO exposure on the auditory system and questioned the validity of the current recommended maximal noise and CO exposure levels.

Current maximal occupational CO exposure level such as a concentration of 35 parts per million (ppm) for 8 hours (NIOSH, 1981) could be adequate to protect workers from CO's deleterious effects on general health. However when workers are exposed to other contaminants such as noise, such maximal exposure level may be insufficient to protect the workers against the combined deleterious effect of noise and CO on hearing.

Candidacy for noise-induced hearing loss prevention programs are generally based on occupational noise exposure levels and typically do not consider occupational and/or non-occupational exposure to other contaminants. Such candidacy criteria must be reviewed to take into account exposure to other potentially ototoxic contaminants such as CO.

This study has several limitations that are mainly attributable to the use of secondary data. First, the non-occupational exposure levels of CO and noise were not measured. Similarly, exposure to other ototoxic contaminant was examined but not measured. Third, the data available did not make it possible to take into account the use of hearing protection, the known effects of smoking, alcohol intake, and ototoxic medication.

V. Conclusion

In summary, our results indicate that non-occupational noise and CO exposure interacts with occupational noise exposure to worsen hearing thresholds. A long history of non-occupational noise and CO exposure as well as occupational noise exposure is a risk factor for NIHL. Non-occupational noise and CO exposure and low level occupational noise exposure is a risk factor for NIHL which should be clinically assessed.

More research is required to identify appropriate occupational and non-occupational maximal noise and CO exposure levels in order to successfully prevent NIHL.

VI. Acknowledgements:

This study was financially supported by the Brazilian government (grant number BEX 12 51 02-3) – CAPES and by the Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation. The authors are grateful to the INSPQ for allowing the use of the database, to Miguel Chagnon for the statistical analysis and to Ariane Laplante-Lévesque for the English translation of the original manuscript.

VII. References

- Ahn, Y.S., Morata, T.C., Stayner, L.T. & Smith, R. 2005. Hearing loss among iron and steel workers exposed to low levels of carbon monoxide and noise. Paper presented at the International Symposium on Neurobehavioral Methods and Effects in Occupational and Environmental Health, Gyeongju, Korea, September 26 - 29, 2005.
- American National Standards Institute 1999. Maximum permissible environment noise levels for audiometric test rooms. ANSI S 3.1-1999, New York, 1999.
- Baril, M. & Beaudry, C. 2001. La prévention des accidents causés par le monoxyde de carbone lors de l'utilisation des petits équipements actionnés par des moteurs à combustion interne. *IRSSST bilan de connaissances rapport b-061*, 1-34.
- Black, D. 1999. A foundry fatality from carbon monoxide. OSHA, compliance issues. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 14, 285-8.
- Berlung, B., Lindvall, T. & Schwela D. 1999. Guidelines for community noise. WHO expert task force meeting held in London United Kindon, April 1999.
- Canlon, B. 1987. Acoustic overstimulation alters the morphology of the tectorial membrane. *Hearing Research*, 30, 127-34.
- Canlon, B. 1988. The effect of acoustic trauma on the tectorial membrane, stereocilia and hearing sensitivity: Possible mechanisms underlying damage, recovery and protection. *Scandinavian Audiology*, 27(Suppl), 1-45.
- Chen, G.D. & Fechter, L.D. 1999. Potentiation of octave-band noise induced auditory impairment by carbon monoxide. *Hearing Research*, 132, 149-59.
- Chen, G.D., Mc Williams, M.L. & Fechter, L.D. 1999. Intermittent noise-induced hearing loss and the influence of carbon monoxide. *Hearing Research*, 138, 181-91.
- Chen, G.D., Mc Williams, M.L. & Fechter, L.D. 2000. Succinate dehydrogenase (SDH) activity in hair cells: A correlate for permanent threshold elevations. *Hearing Research*, 145, 91-100.
- Chen, G.D., Kong, J., Reinhard, K. & Fechter, L.D. 2001. NMDA receptor blockage protects against permanent noise-induced hearing loss but not its potentiation by carbon monoxide. *Hearing Research*, 154 (1-2), 108-15.
- Choi, I.S. 1985. Brainstem auditory evoked potentials in acute carbon monoxide poisoning. *Yonsei Medical Journal*, 26 (1), 29-34.
- Choi, I.S. 1986. Peripheral neuropathy following acute carbon poisoning. *Muscle Nerve*, 9(3), 256-6.

- Choi, I.S. & Kim, K.W. 1983. Brainstem auditory evoked potential in a case of severe carbon monoxide intoxication. *Yonsei Medical Journal*, 24(2), 149-52.
- Clark, W.W. 1991. Noise exposure from leisure activities: A review. *Journal of the Acoustical Society of America*, 90, 175-81.
- Clark, W.W. 1992. Hearing: The effects of noise. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 106, 669-76.
- El murr, T., Tohme, A. & Ghayad, E. 2002. Acute deafness after carbon monoxide poisoning. Case report and review of the literature [in French]. *La Revue de Médecine Interne (Paris)*, 153 (3), 206-8.
- Fawcett, T.A., Moon, R.E., Fracica, P.J., Mebane, G.Y., Theil, D.R. et al. 1992. Warehouse workers' headache: Carbon monoxide poisoning from propane-fueled forklifts. *American College of Occupational and Environmental Medicine*, 34, 12-5.
- Fechter, L.D. 1989. A mechanistic basis for interactions between noise and chemical exposure. *Archives of Complex Environmental Studies*, 1, 23-8.
- Fechter, L.D. 1995. Combined effects of noise and chemicals. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*, 10, 609-21.
- Fechter, L.D., Chen, G.D. & Rao, D. 2000a. Characterizing conditions that favour potentialization of noise induced hearing loss by chemical asphyxiants. *Noise & Health*, 3, 11-21.
- Fechter, L.D., Chen, G.D., Rao, D. & Larabee, J. 2000b. Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide. *Toxicological Sciences*, 58, 315-23.
- Fechter, L.D., Liu, Y. & Pearce, T.A. 1997. Cochlear protection from monoxide exposure by free radical blockers in the guinea pig. *Toxicol Applied Pharmacol*, 142, 42-55.
- Fechter, L.D., Thorne, P.R. & Nuttall, A.L. 1987. Effects of carbon monoxide on cochlear electrophysiology and blood flow. *Hearing Research*, 27: 37-45.
- Fechter, L.D., Young, J.S. & Carlisle, L. 1988. Potentiation of noise induced threshold shifts and hair cell loss by carbon monoxide. *Hearing Research*, 34, 39-48.
- Fechter, L.D., Chen, G.D. & Rao, D. 2002. Chemical asphyxiants and noise. *Noise & Health*, 4, 49-61.
- Galster, C. 2000. Carbon monoxide exposure from a propane-fired concrete cutter. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 15, 400-1.
- Grenier, M. 1999. Mesure du monoxyde de carbone dans l'échappement des moteurs diesels. *Report R-221, Institut de Recherche en Santé et en Sécurité du Travail du Québec (IRSST)*, Montreal, Quebec, Canada.

- International Organization for Standardization (ISO). 1989. ISO 1999: Acoustics - Determination of occupational noise exposure and estimation of noise-induced hearing impairment, International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland.
- Kamei, M. & Yanagisawa, Y. 1997. Estimation of CO exposure of road construction workers in tunnel. *Industrial Health*, 35, 119-25.
- Koskela, R. S. 1994. Cardiovascular diseases among foundry workers exposed to carbon monoxide. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 20, 286-93.
- Koskela, R.S., Mutanen, P., Sorsa, J.A. & Klockars, M. 2000. Factors predictive of ischemic disease mortality in foundry workers exposed to carbon monoxide. *American Journal of Epidemiology*, 152, 628-32.
- Kowaska, S. 1981. State of the hearing and equilibrium organs in workers exposed to carbon monoxide. *Medizin Praxis*, 32, 145-51
- Kryter, KD. 1985. Noise-Induced Hearing Loss and its prediction. In: Kryter, KD. The Effectes of Noise on Man. Second Edition. New York, Academic press, Inc Chapter 7: 220-259.
- Lacerda, A., Leroux, T. & Gagné, J.-P. 2005. The combined effect of noise and carbon monoxide on hearing thresholds of exposed workers. *Journal of the Acoustical Society of America*, 117, 2481.
- Laliberté, M. 2001. Exposition environnementale et intoxication au monoxyde de carbone. Bulletin d'information toxicologique. *Publication de la direction de la toxicologie humaine. Institut national de santé publique du Québec*, 17, 1- 12.
- Lévesque, B., Belemare, D., Sanfaçon, G., Duchesne, J.-F. & Prud'Homme, H. 2004. Exposure to carbon monoxide during recreational indoor karting. *Epidemiology*, 15, S17.
- Liou, S.H. 1994. Occupational disease profile in Taiwan, Republic of China. *Industrial Health*, 32, 107-18.
- Lumio, J.S. 1948. Hearing deficiencies caused by carbon monoxide (generator-gas). *Acta Oto-Laryngologica Suppl*, 71, 1-112.
- Maassen, M., Babisch, W., Bachmann, K. D., Ising, H., Lehnert, G. et al. 2001. Ear damage caused by leisure noise. *Noise & Health*, 4, 1-16.
- Makashima, K. 1988. Otoneurologic manifestation following carbon monoxide poisoning. *Journal of the Acoustical Society of America*, 84, 38
- Melius, J. 2001. Occupational health for firefighters. *Occupational Medicine*, 16, 101-8.
- Millette, J. 2002. Monoxyde de carbone, dans la mire de la santé du travail et de la santé publique. *Prévention au Travail*, 15, 23-5.

Morris, T.M.O. 1969. Deafness following acute carbon monoxide poisoning. *Journal of Laryngology & Otology*, 83:1219-1225.

Morley, J.C., Seitz, T. & Tubbs, R. 1999. Carbon monoxide and noise exposure at a monster truck and motocross show. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 14, 645-55.

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). 1981. *Occupational Health Guideline for Carbon Monoxide. Occupational health Guidelines for Chemical Harzards*. p.1-4.

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). 1996a. *NIOSH alert, Preventing carbon monoxide poisoning from small gasoline-powered engines and tools*. DHHS (NIOSH) Publication 96-118. Retrieved September 1, 2007 from: <http://www.cdc.gov/niosh/carbon2.html>

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). 1996b. *National occupational research agenda*. U.S. Department of health and human services, Public Health Service, Centers for disease control, National Institute for Occupational Safety and health, DHHS (NIOSH). April. Cincinnati, OH.

Penney, D.G. & Howley, J.W. 1991. Is there a connection between carbon monoxide exposure and hypertension? *Environmental Health Perspectives*, 95, 191-8.

Rao, D.B. & Fechter, L.D. 2000. Increased noise severity limits potentiation of noise induced hearing loss by carbon monoxide. *Hearing Research*, 150, 206-14.

Rao, D.B., Moore, D.R., Reinke, L.A. & Fechter, L.D. 2001. Free radical generation in the cochlea during combined exposure to noise and carbon monoxide: An electrophysiological and an EPR study. *Exposure Research*, 161, 113-22.

Roberge, B. 2000. Effect of varying the combustion parameters on the emissions of carbon monoxide and nitrogen oxides in the exhaust gases from propane-fueled vehicles. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 15, 412-28.

Sanfaçon, G. & Schnebelen, M. 2002. Enquête sur les intoxications au monoxyde de carbone causées par l'utilisation des appareils et petits outils à moteur à combustion interne au Québec. *Études et recherches / Rapport R-295*, Montréal, IRSST, 2002, 24 pages.

Shahbaz Hassan, M., Ray, J. & Wilson, F. 2003. Carbon monoxide poisoning and sensorineural hearing loss. *Journal of Laryngology & Otology*, 117, 134-7.

Spoendlin, H.1976. Anatomical changes following various noise exposures. In: D. Henderson, R.P. Hamernick, D.S. Dosanjh & J.H. Mills (eds.), *Effects of Noise on Hearing*. Raven Press, New York, 69-90.

Spoendlin, H. & Brun, J.P. 1993. Relation of structural damage to time and intensity in acoustic trauma. *Acta Oto-Laryngologica*, 208, 220-6.

Stern, A.C., Boubel, R.W., Turner, D.B. & Fox, D.L. 1984. *Fundamentals of air pollution*. Second edition. Academic Press, Inc. Orlando, Florida.

Sulkowsky, W.J. & Bojarski, K. 1988. Hearing loss due to combined exposure to noise and carbon monoxide – A field study. Public health problem: *proceedings of 5th International congress on advice as a public health problem*, 179.

U.S. Environmental Protection Agency. 1991. *Air quality criteria for carbon monoxide*, pp. 9-16. EPA/006/8/8-draft. Washington, DC: Office of Research and Development.

Vreman, H.J., Wong, R.J. & Stevenson, D.K. 2000. Carbon monoxide in breath, blood, and other tissues. In: D.G. Penney (ed.), *Carbon monoxide toxicity*. CRC Press, Boca Raton, Florida, pp. 19-60.

Young, J.S., Upchurch, M.B., Kaufman, M.J. & Fechter, L.D. 1987. Carbon monoxide exposure potentiates high-frequency auditory threshold shifts induced by noise. *Hearing Research*, 26, 37-43.

Walker, S.M., Ackland, T.R. & Dawson, B. 2001. The combined effect of heat and carbon monoxide on the performance of motorsport athletes. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 128, 709-18.

World Health Organization (WHO) 1994. International workshop: Setting priorities in environmental epidemiology- Report on a World Health Organization Meeting. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 49, 239-45.

World Health Organization (WHO) 2000. *Guidelines for community noise*. Berlung B., Lindvall T.Schawelw D, Goh KT (rédacteurs), World Health Organization, Geneva, Switzerland, Institute of Environmental Epidemiology, WHO Collaborating Center for Environmental Epidemiology, Ministry of the Environment, Singapore, 2000.

Table I. Mean age distribution according to study groups (CO & Noise; Noise) and years of occupational noise exposure (from 0 to 30 years).

Study groups	Mean age of the subjects as a function of years of occupational noise exposure					
	≥ 0 and < 5	≥ 5 and < 10	≥ 10 and < 15	≥ 15 and < 20	≥ 20 and < 25	≥ 25 and < 30
CO & Noise Mean age ± SD	27.44±7.44	31.65±6.68	35.28±6.52	40.26±6.12	43.98±5.65	49.08±5.28
Noise Mean age ± SD	24.44±4.98	29.24±5.61	33.28±4.58	38.12±5.01	42.12±4.05	47.91±5.32

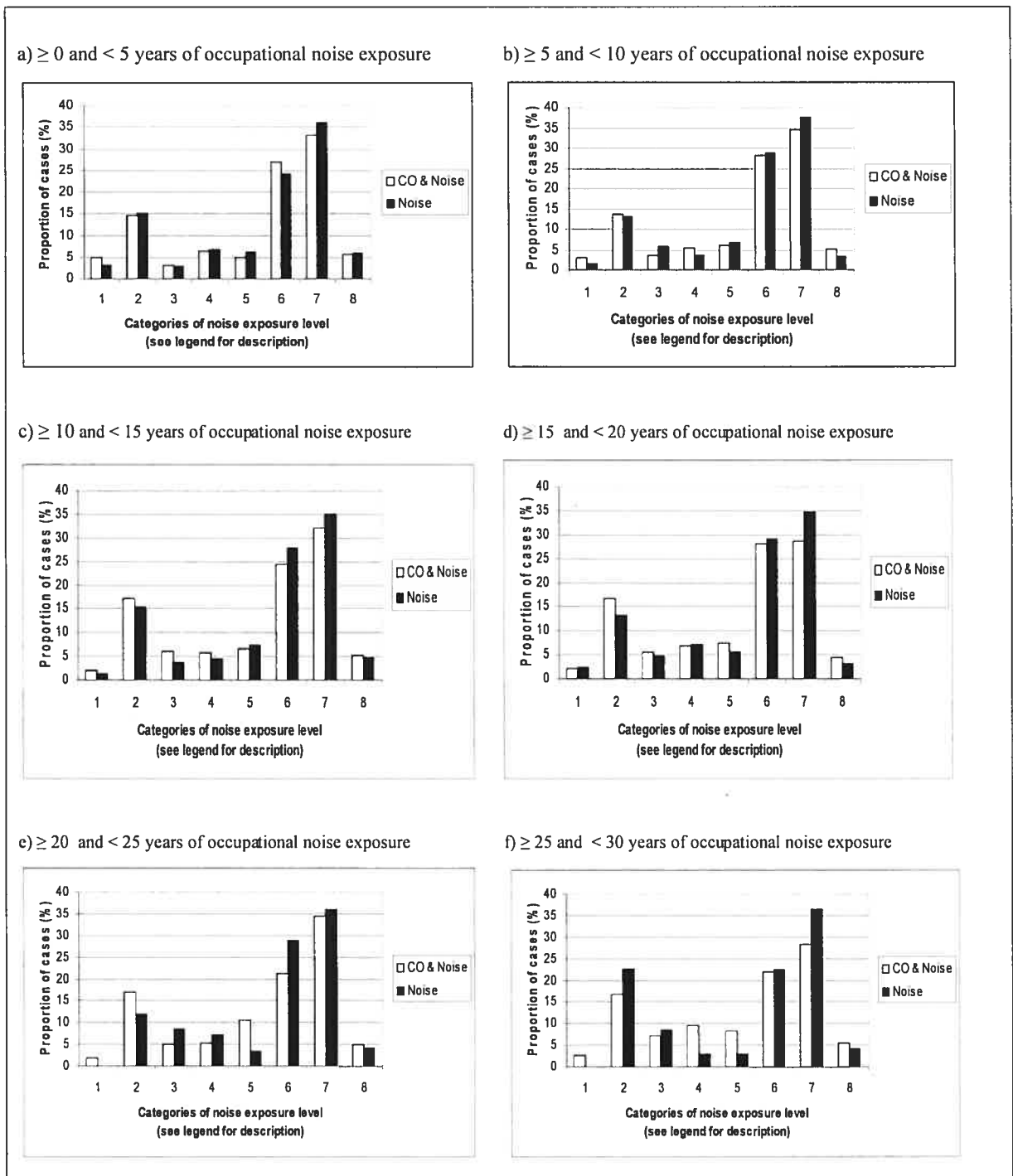
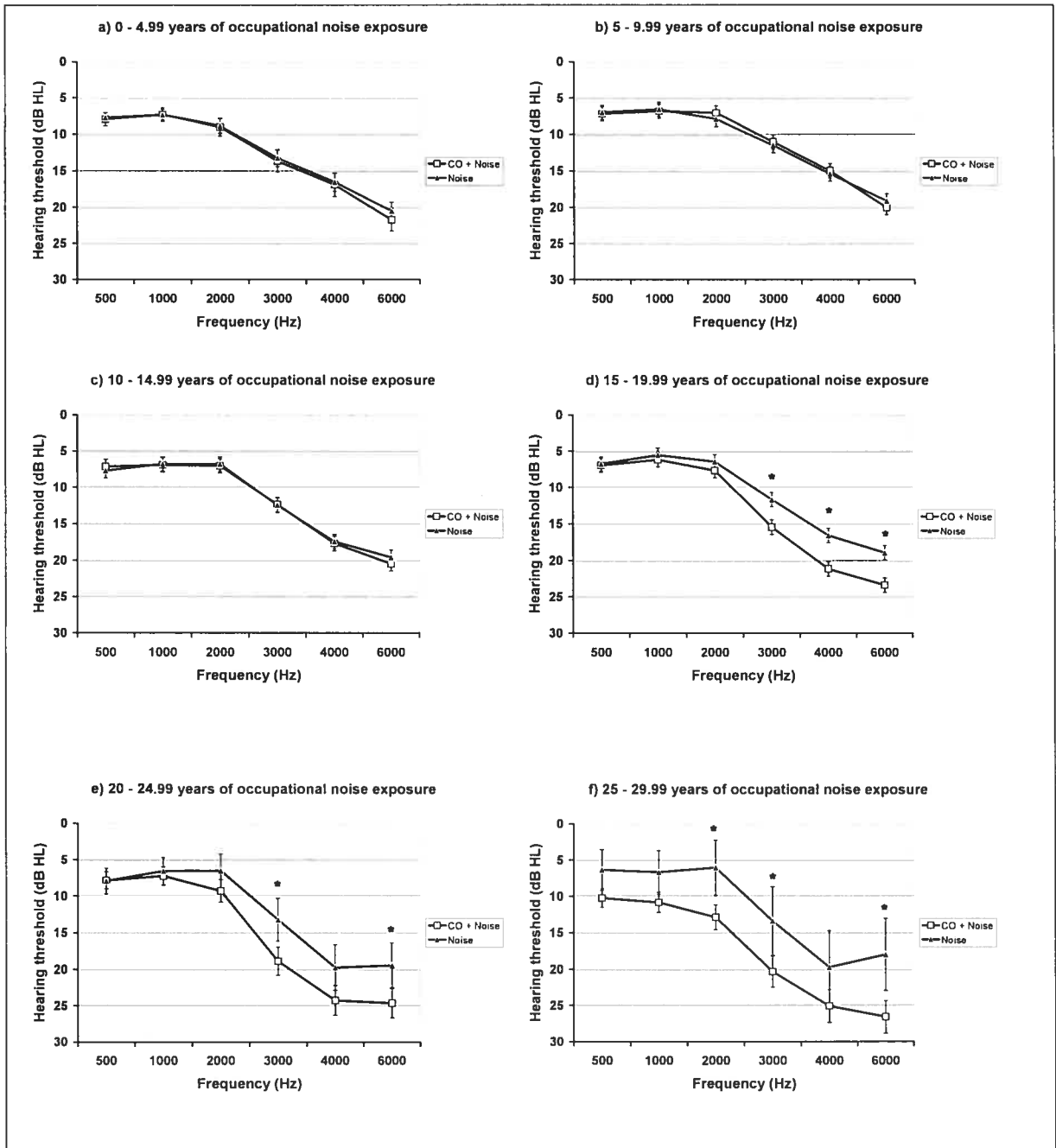
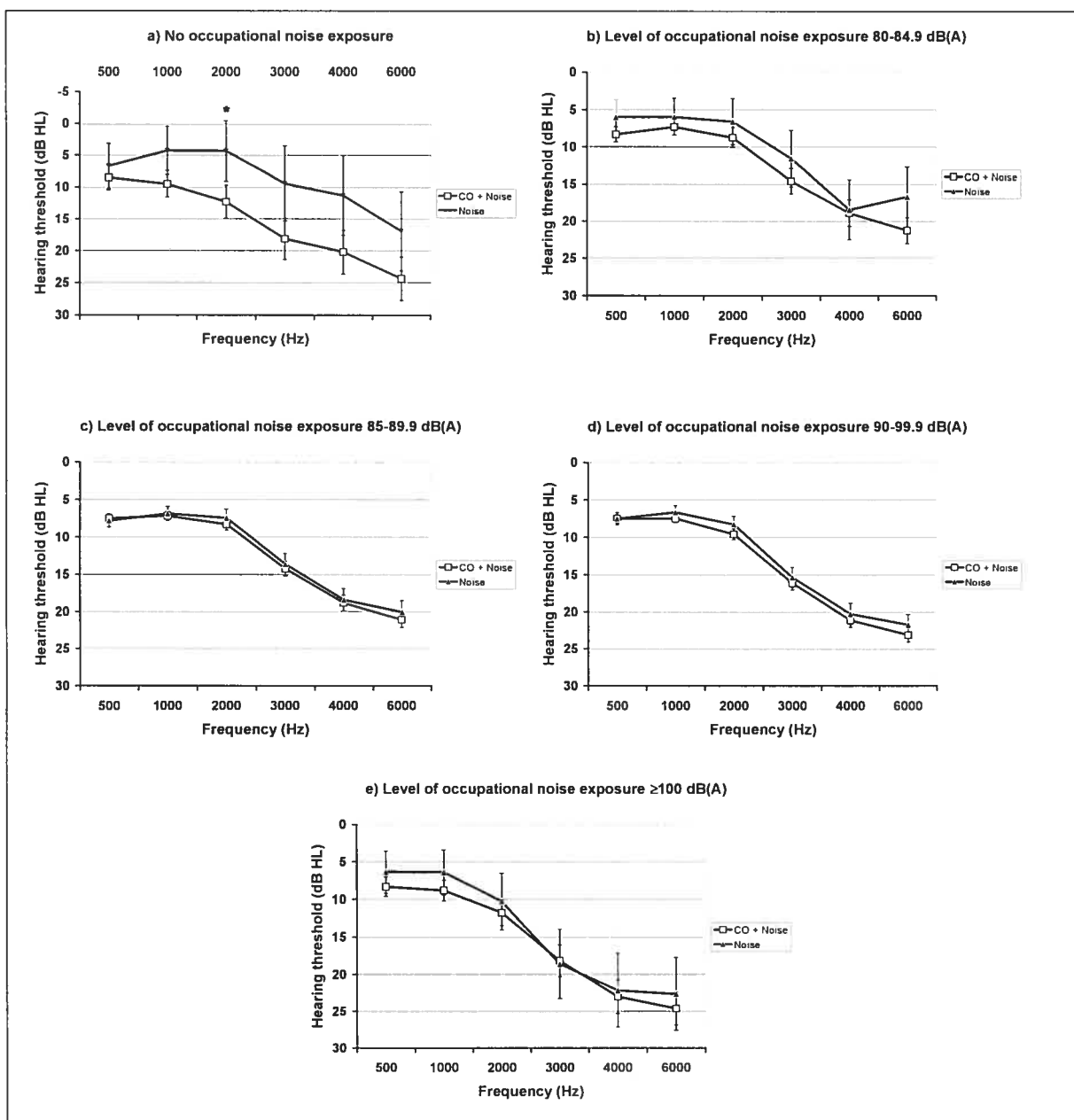


Figure 1. Distribution of the sample according to current occupational noise exposure level (categories 1 to 8) and to years of occupational noise exposure (panels a to f) taken from the INSPQ database.



Vertical bars correspond to the 95% CI and a star indicates the frequencies for which a statistically significant difference was reached between groups.

Figure 2. Mean of hearing thresholds (0.5, 1, 2, 3, 4, and 6 kHz) for workers according to years of occupational noise exposure (panels a to f) taken from the INSPQ database.



Vertical bars correspond to the 95% CI and a star indicates the frequencies for which a statistically significant difference was reached between groups.

Figure 3. Mean of hearing thresholds (0.5, 1, 2, 3, 4, and 6 kHz) for workers according to level of occupational noise exposure (panels a to e) taken from the INSPQ database.

Chapitre 4

L'étude terrain

4. Présentation de l'étude terrain

Cette étude a exploré les effets de l'exposition professionnelle au CO et au bruit sur l'audition des travailleurs. L'intoxication au CO et ses conséquences ont été examinés au cours des dernières années, chez l'animal et l'humain, par différents chercheurs. L'ensemble de ces études a porté surtout sur les effets d'une exposition aiguë au CO en présence d'un bruit simulant plus ou moins les conditions réelles d'exposition des milieux de travail.

Le risque d'acquérir une perte auditive en présence d'une exposition modérée au bruit associée à la présence de substances chimiques asphyxiantes, a été évalué surtout chez le rat. (Fechter, Thorne & Nutall, 1987; Fechter, 1989; Young, Upchurch, Kaufman & Fechter, 1987; Fechter, Young & Carlisle, 1988; Fechter, 1995; Fechter, Liu & Pearce, 1996; Chen, McWilliams & Fechter, 1999; Chen & Fechter, 1999; Chen, McWilliams & Fechter, 2000; Fechter, Chen, Rao & Larabee, 2000; Fechter, Chen & Rao, 2000; Rao & Fechter, 2000; Chen, Kong, Reinhard & Fechter, 2001; Rao, Moore, Reinke & Fechter, 2001; Fechter, Rao & Chen, 2002).

Les intoxications au CO survenues en milieu de travail bruyant et ses effets sur la santé en général ont été rapportés par différentes études. Certaines d'entre elles ont démontré des effets cliniques à la suite des intoxications au CO survenues en milieu de travail bruyant. Les effets cliniques recensés sont : les maladies cardiovasculaires, pulmonaires et

vasculaires cérébrales (Koskela, 1994; Liou, 1994; Kamei & Yanagisawa, 1997; Koskela et al., 2000; Melius, 2001).

Les études portant sur la nocivité de l'exposition au CO sur le système auditif humain ont été réalisées en grande majorité, à la suite d'une exposition accidentelle aiguë au CO. Par ailleurs, l'exposition au bruit n'a été que rarement documentée. Selon la méthode d'investigation utilisée (audiométrie, potentiels évoqués auditifs, électronystagmographie), ces études ont démontré soit une atteinte auditive neurosensorielle périphérique, une atteinte auditive centrale ou une atteinte vestibulaire (Lumio, 1948; Morris, 1969; Makashima, 1977; Kowaska, 1980; Kowaska, 1981; Choi & Kim, 1983; Choi, 1985; Choi, 1986 ; Fawcett et al., 1992; El Murr et al., 2002; Shahbaz Hanssan et al., 2003).

Trois études ont commencé à mettre en évidence les effets de l'exposition professionnelle au CO et au bruit sur le système auditif chez l'humain. Les études de Sulkowski et Bojarski (1988), Lacerda et al. (2005) et Ahn et al. (2005) sont les premières à avoir démontré l'effet d'une exposition chronique au bruit et au CO pour l'humain. Les observations de ces études suggèrent que l'exposition de CO est capable d'interférer avec la fonction auditive normale, et qu'une telle exposition pourrait entraîner une atteinte auditive plus débilante que celle provoquée par la seule exposition au bruit.

L'objectif principal de cette recherche est de déterminer si les travailleurs, de divers milieux professionnels présentant une exposition chronique simultanée au CO et au bruit, s'exposent à un risque accru d'acquérir une perte auditive.

Pour ce faire, l'identification du niveau de risque potentiel d'atteinte a été faite à partir des évaluations environnementales et biologiques de l'exposition au CO et de l'évaluation environnementale du bruit au poste de travail. À partir de la quantification des niveaux de risque, nous avons utilisé une batterie audiologique étendue pour évaluer l'occurrence des atteintes auditives chez les travailleurs exposés aux deux contaminants en cherchant à identifier quels seraient les tests ou les épreuves les plus sensibles pour détecter l'effet combiné du CO et du bruit sur le système auditif périphérique.

Les résultats obtenus à partir de cette étude suggèrent qu'exposition chronique au CO inférieure à 35 ppm peut potentialiser la PAIB, spécialement à 8 kHz. Ces résultats ne sont pas des résultats qui prouvent définitivement l'effet potentialisant de la PAIB par le CO chez des travailleurs mais qui suggèrent assez clairement une interaction entre ces deux contaminants sur le système auditif.

4.1 Article 4: Hearing loss among workers exposed to low levels of carbon monoxide and noise: A preliminary study

La contribution de la candidate à ce travail comporte, avec le support du directeur de recherche, la formulation des questions de recherche et l'établissement des hypothèses ayant servi de bases à l'élaboration de la méthode d'analyse. La candidate a rédigé les documents nécessaires à l'obtention du certificat d'éthique. Elle a préparé et donné la présentation faite à la Table de concertation nationale en santé au travail de façon à obtenir la collaboration des équipes de santé au travail du réseau public. La candidate a rencontré les responsables des entreprises ayant accepté de participer à l'étude pour expliquer le déroulement de la cueillette de données. Elle a organisé et réalisé toutes les étapes de la cueillette des données recueillies auprès du groupe contrôle. La candidate a participé à l'organisation et à la réalisation de la cueillette de données faite auprès des groupes exposés au bruit ou au monoxyde de carbone en collaboration avec la coordonatrice du Laboratoire d'études sur l'audition et avec le support du directeur de recherche. La candidate a préparé les fichiers de données ayant servi aux analyses statistiques réalisées par le service de consultation en mathématiques et statistiques de l'Université de Montréal. L'interprétation des analyses statistiques a été faite conjointement par la candidate et son directeur de recherche. Elle a rédigé la totalité de l'article et apporté des modifications aux premières versions à partir des suggestions faites ses directeurs de recherche. La traduction du manuscrit en anglais a été réalisée par Ariane Laplante-Lévesque à partir d'une subvention obtenue par le directeur de recherche de la part du Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation.

Title

Hearing loss among workers exposed to low levels of carbon monoxide and noise: A preliminary study

Researchers' names and qualifications

Adriana Bender Moreira de Lacerda, étudiante au doctorat en Sciences biomédicales - option audiologie, Université de Montréal. C.P.6128, succursale centre-ville. H3C 3J7. Montréal, Québec, Canada

[REDACTED]

Tony Leroux, Ph.D., professeur agrégé, École d'orthophonie et d'audiologie, Université de Montréal. Montréal, Québec, Canada

Jean-Pierre Gagné, Ph.D., professeur titulaire, École d'orthophonie et d'audiologie, Université de Montréal. Montréal, Québec, Canada

**Hearing loss among workers exposed to noise
and to low levels of carbon monoxide (CO):
A preliminary study.**

ABSTRACT

Background: This study explored the effects of occupational exposure to carbon monoxide (CO) and noise on hearing status. **Methods:** 28 workers were classified in one of four groups according to their exposure history: 1) CO and noise exposure; 2) noise exposure only; 3) CO exposure only; and 4) neither CO nor noise exposure. Noise exposure was measured environmentally and CO exposure was measured both environmentally and biologically. Auditory function was assessed via pure tone audiometry and via distortion product otoacoustic emissions (DPOAEs). **Results:** CO and noise exposure has an effect on hearing at 8 kHz, as measured both via pure tone audiometry and via DPOAEs. **Conclusions:** Our findings suggest that CO and noise exposure has a toxic effect on the auditory system. Further research is needed in order to better understand the mechanisms underlying the CO effects on the auditory system and to formulate recommendations regarding maximum exposure levels.

Key words: Carbon monoxide, CO, noise, hearing, audiometry, otoacoustic emissions, DPOAEs

INTRODUCTION

In addition to noise, workers are exposed to a large number of contaminants in the workplace. Such contaminants include solvents, heavy metals, and asphyxiants. One of the most common contaminants is carbon monoxide (CO). The US National Institute of Occupational Safety and Health estimates that nearly 1 million workers are exposed to significant levels of CO (NIOSH, 1996). Potential interaction between noise and asphyxiants poses a new challenge to investigators and hearing professionals (Morata, 2002; 2003). The consequences of CO exposure on animals and humans have been reported over the past years. However, most of the literature focuses on the consequences of acute CO exposure. Little is known about the effects of chronic CO exposure.

So far, animal models have been used to demonstrate the effect of CO exposure on noise-induced hearing loss. The addition of CO to otherwise safe noise exposure levels produced significant noise-induced hearing loss in rats (Fechter, 2004; Fechter et al., 2002b). Animal studies on the effects of CO toxicity on the auditory system point towards a direct effect on the cochlear metabolism. However, CO exposure does not appear to affect the various biochemical and electrochemical processes of the cochlear metabolism in the same fashion (Fechter, 1989; Fechter et al., 1987; 1988; Young et al., 1987; Tawackoli et al., 2001).

The metabolic mechanisms that may be involved in the potentialization of noise-induced hearing loss by CO exposure are the metabolic exhaustion of the succinate dehydrogenase enzyme in the Krebs cycle (respiration) of the sensory cells, and especially of the outer hair cells (Chen & Fechter, 1999; Chen et al., 2000; Fechter et al., 2000a) and of the marginal

cells of the stria vascularis (Chen & Fechter, 1999), the excitotoxicity resulting from an excessive release of the neurotransmitter glutamate from the inner hair cells towards the auditory nerve fibers (Chen & Fechter, 1999; Chen et al., 2001; Fechter, 1995; Fechter et al., 2002b), and the oxidation of neural structures by free radicals (Chen et al., 1999; Fechter et al., 2002a; Fechter et al., 1997; Rao et al., 2001). The state of current knowledge does not allow any of these mechanisms to be singled out as a definite cause, nor to be discarded as a likely cause to the potentialization of noise-induced hearing loss by CO.

Other studies attempted to identify the potentiation threshold of CO on noise (Fechter et al., 1988; Chen & Fechter, 1999; Chen et al., 1999; Fechter et al. 2000a; 2000b; Rao & Fechter, 2000). The effects of acute CO exposure (intoxication) in noisy work environments on general health have been reported for several decades. Effects following acute CO exposure in a noisy work environment include cardiovascular, pulmonary, and cerebrovascular diseases (Kamei & Yanagisawa, 1997; Koskela, 1994; Koskela et al., 2000; Liou, 1994; Melius, 2001). However, only a small number of studies have documented hearing status following acute CO exposure and the noise exposure was seldom described.

Lumio (1948) studied operators of CO-fuelled vehicles. The incidence of sensori-neural hearing loss was 78% among 700 workers who were acutely exposed to CO. In a study of 15 coal miners who survived a disastrous Japanese mine explosion in 1963, Makashima (1988) reported mild sensori-neural hearing loss. Four miners had moderate to poor word identification. Kowaska (1981) assessed the auditory and vestibular functions of workers acutely exposed to CO. Among the 78 subjects, 66% presented a hearing loss and 76.5% presented a vestibular impairment. These results suggest that acute CO exposure has an

effect on the auditory and vestibular systems. Fawcett et al. (1992) reviewed 220 cases of acute CO exposure. Among these cases, 17 subjects had been acutely exposed to fork lift exhaust gasses. All of the 17 subjects presented with neurological symptoms and/or chronic headaches and received hyperbaric treatments. The authors also investigated the CO concentrations produced by 12 forklifts when used in warehouses. The average CO concentration reported in this study was of 36000 ppm (3.6%). This value decreased slightly to 30000 ppm (3.0%) at working engine speed. Such CO concentration constitutes a significant occupation health hazard. Shahbaz Hanssan et al. (2003) reported two cases of excessive CO intoxication (one acute and one chronic) with related hearing impairment. Pure tone audiometry revealed bilateral moderate to severe sensori-neural hearing loss and these results were corroborated by tuning fork tests, speech audiometry, and cortical evoked responses. From these results, the authors considered necessary to classify chronic CO exposure as a potential cause for sensori-neural hearing loss.

In the past decade, new evidence from studies measuring the effects of occupational CO exposure on the auditory system has become available. The studies of Ahn et al. (2005), Lacerda et al. (2005), and Sulkowski and Bojarski (1988) were the first to highlight the effect of chronic CO and noise exposure on humans.

The study conducted by Sulkowski and Bojarski (1988) showed that permanent threshold shift was significantly larger among workers exposed to noise (95dBA L_{Acq-8h}) than among workers exposed to the same level of noise and to CO (mean concentration of 47 mg/m³ [40.5 ppm]).

Lacerda et al. (2005) identified a statistically significant triple interaction ($F_{(6, 8.619)} = 4.12$; $p < 0.001$) between CO exposure, noise exposure, and number of years of exposure on hearing thresholds at 1 kHz and frequencies above 3 kHz. When noise exposure is controlled for, a statistically significant double interaction between CO exposure and noise according to number of years of exposure for workers with 25-29.99 years of combined CO and noise exposure ≥ 90 dBA was also identified. Statistically significant differences (t- test independent-samples $p < 0.05$, and $p < 0.001$) were observed for frequencies above 1 kHz when workers exposed to noise and CO were compared to workers exposed only to noise.

Ahn et al. (2005) examined the effects of CO occupational exposure on the auditory system of iron and steel workers. Relatively consistent results were obtained when applying various analytical models. The combining data (mixed cases and controls) was analyzed to investigate the effect of CO exposure on hearing sensitivity at 4 kHz using regression analysis. According to the regression analysis, age ($t = 12.623$, $p = 0.000$) was the most powerful factor resulting in a decrease of hearing sensitivity at 4 kHz. However, CO exposure at a concentration greater than 20 ppm ($t=3.099$, $p=0.002$) and noise (80-85 dBA) were also significant factors predicting the hearing sensitivity at 4 kHz.

Observations by Anh et al. (2005) and Lacerda et al. (2005) suggest that CO exposure can interfere with normal auditory function, and that such exposure could lead to more severe consequences on the auditory function than caused by noise exposure alone.

The main objective of this study was to assess whether workers from various work environments but all chronically exposed to both CO and noise were more likely to develop

occupational hearing loss than their counterparts exposure to CO only, to noise only, or not exposed to either contaminant. A comprehensive audiological test battery was used to assess the auditory function of the subjects.

MATERIALS AND METHODS

The research protocol was approved by the Comité d'éthique de la recherche sur les êtres humains de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal (reference number: CERFM-48-(03)-4#96). A cross-sectional study design was used. The subjects were recruited in various work environments serviced by the Centre d'expertise en dépistage de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). The study was described to businesses by the staff of the regional occupational health and safety team. The potential subjects were solely recruited from the businesses that voluntarily agreed to participate in the study. Potential subjects were invited to fill a recruitment questionnaire and those meeting the eligibility criteria were invited to participate in the study.

Participants

Twenty-eight subjects, ranging in age from 35 to 45 years old, were divided into four groups according to their exposure to the contaminants CO and noise: group 1 was comprised of two subjects exposed to CO and noise (CO&N); group 2 was comprised of three subjects exposed to noise only (N); group 3 was comprised of two subjects exposed to CO only (CO); and group 4 was comprised of twenty-one matched control subjects with no significant CO nor noise exposure (C). Table I describes the four groups in terms of number of workers, age and work position.

« Insert Table I »

Potential subjects who were smokers, who presented a conductive hearing loss, who had hypertension, who used medication known to be potentially ototoxic, who reported alcohol or drug abuse, who were exposed to significant levels of CO and/or noise as part of their leisure activities, or who were exposed to solvents, vibrations, or heavy metals were excluded.

Research protocol

The contaminant exposure levels were determined by an environmental and biological assessment of CO exposure and by an environmental assessment of noise exposure. In terms of noise, a dose exceeding 80 dBA (L_{Aeq-8h}) creates a risk for the auditory system (Berglund & Lindvall, 1995). Maximum noise exposure exceeding 90 dBA (L_{Aeq-8h}) ($q=5$) is prohibited by law in Québec, the Canadian province in which this study was conducted (Gouvernement du Québec, 2001).

An experimental approach according to which tests relevant to the detection of the combined effect of CO and noise exposure on the auditory system were identified and conducted (Morata & Lemasters, 1995). This study's protocol was inspired by the guidelines published by Morata and Little (2002).

Environmental noise assessment

The environmental assessment of noise exposure among the participating businesses was conducted by the regional occupational health and safety team as part of a health program

and with the view of implementing a hearing loss prevention program for the workers. The protocol used to perform the noise level measurements complied with the standard Z107.56-06 of the Canadian Standard Association (2006 and previous versions).

Environmental CO assessment

An Orion® Multigas Detector (Mine Safety Appliances, 2005) was used to assess workplace exposure to CO in ambient air (in ambient air parts per million, or ppm). The detector was set to time weighted average, displaying the average exposure over an 8-hour period (TWA-8h), and an individual measure was obtained for each subject of the study. The detector itself was clipped to the workers' clothes at shoulder level. Daily calibration checks were performed according to the procedure recommended by the manufacturer.

Biological CO assessment

To complement the environmental CO assessment, a biological CO assessment was performed in order to obtain the carboxyhemoglobin (COHb) concentration in the blood (in % of COHb) (Raub, 2000). 0.5 ml blood samples were taken by a registered nurse immediately after work shifts. The blood samples were sent to the laboratory Institut Robert-Sauvé de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec for analysis.

Hearing assessment

Hearing assessments were performed by a certified audiologist. Otoscopy was performed to screen for conditions that would exclude the person from the study, i.e. external or middle ear pathology leading to conductive hearing loss. The audiological tests were conducted in a soundproof booth meeting the standard ANSI S 3.1-1999 of the American National

Standards Institute (ANSI, 1999 and previous versions). The test battery included conventional pure tone audiometry, high frequency pure tone audiometry, tympanometry, and distortion product otoacoustic emission (DPOAEs). These measures were selected on the hypothesis that conventional audiometry alone is probably not sensitive enough to identify subtle effects of the combined exposure to CO and noise (Vinck et al., 1999).

Conventional pure tone audiometry and high frequency pure tone audiometry

A conventional pure tone air conduction audiometry assessment was performed using the Hughson-Westlake method for frequencies of 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, and 8 kHz. The same method was also used to record thresholds at the higher frequencies of 9, 10, 12.5, 14, and 16 kHz. The assessment was performed under headphones using a clinical audiometer (Interacoustics AC-40) in a soundproof booth according to the standard ANSI S 3.1-1999 of the American National Standards Institute (ANSI, 1999). EAR-3A insert headphones were used for the conventional audiometry and KOSS PRO4X circumaural headphones were used for high frequency audiometry.

Tympanometry

Tympanometry measurements were performed using a Madsen Zodiac clinical instrument with a probe including a pneumatic system allowing the variation of air pressure in the external ear canal, a sound source (stimulus of 226 Hz was used), and a microphone recording the resulting acoustic signal in order to measure acoustic immittance of the middle ear system. Pressure at maximal compliance (in daPa), maximal static compliance (in cm³),

and equivalent ear canal volume (in cm^3) values were used to ensure that all subjects included in this study had no conductive pathology.

Distortion Product Otoacoustic Emissions (DPOAEs)

DPOAEs were measured with a probe including two sound sources and a microphone. The probe was connected to a preamplifier, allowing the measurement of the DPOAEs created by the outer hair cells located in the inner ear. For the purposes of the study, the DPOAEs were plotted on a DP audiogram (Kowalka & Sulkowski, 1998). The Intelligent Hearing System (Smart EOA) was used for this purpose. Calibration was conducted before each measurement session, using a 2 cc cavity. The verification procedure recommended by the manufacturer to ensure adequate probe placement in the outer ear canal was followed.

In terms of stimuli presentation parameters, the f_1/f_2 ratio was of 1.22 and the presentation level of the primaries was of 65 dB SPL for L1 and of 55 dB SPL for L2 ($L_1-L_2 = 10$ dB SPL). Five hundred stimuli were presented at each of the frequencies 2, 3, 4, 6, 8 and 9 kHz registered on the DP audiogram (Whitehead et al., 1995). The DPOAEs were considered valid when: 1) the amplitude of the DPOAEs was ≥ 6 dB above the noise floor level, 2) the absolute amplitude of the DPOAEs was ≥ 0 dB SPL, and 3) the test-retest reproducibility of the DPOAEs was no greater than ± 3 dB. DPOAEs were also rejected if the noise level was above 30 dB SPL. The difference between the amplitude of the DPOAE and the noise floor, the signal-to-noise ratio, was retained as the dependant variable.

Data analysis

The data analysis aimed at highlighting significant differences between the four groups. Discriminant analysis was used to identify the specific dependent variables responsible for the significant differences between the groups. Two types of dependent variables were used: mean hearing threshold (averaged between right ear threshold and left ear threshold) for frequencies from 0.5 to 8 kHz as obtained via pure tone audiometry and mean DPOAEs signal-to-noise ratio (averaged across right and left ears) for frequencies from 2 to 9 kHz. Hearing thresholds for 9, 12.5, 14 and 16 kHz were excluded from the analysis since a relatively high number of subjects (for example: 18/21 subjects at 16 kHz) had no measurable threshold at the maximal output of the audiometer. A multivariate analysis of variance (MANOVA) without repeated measures was performed on the dependent variables identified by the discriminant analysis.

RESULTS

Table II shows the number of years of CO and/or noise exposure for the four groups along with the levels of noise exposure, the concentration of CO at the workplace and concentration of carboxyhemoglobin obtained from the subjects exposed to significant concentration of CO. The results demonstrate that the number of years of exposure to noise is similar in both noise-exposed groups. The levels of noise exposure were also similar, however, a slightly lower dosis was measured for the CO & Noise group as compared to the Noise only group. For the CO exposure, the length of exposure varied quite largely within and between groups. However, the levels of carboxyhemoglobin were essentially the same in both groups.

« Insert Table II »

The discriminant analysis identified two statistically significant factors at a level of $p=0.002$. Factor 1, “Base of the cochlea”, explained 64.2 % of the variance and represented hearing threshold at 8 kHz and DPOAE signal-to-noise ratio at 8 kHz. Factor 2, “Noise-induced hearing loss notch”, explained 22.4% of the variance and represented hearing threshold at 4 kHz and DPOAE signal-to-noise ratio at 6 kHz. Taken together, factors 1 and 2 explained 88.5 % of the variance. Table III shows the discriminant analysis matrix structure used to identify the dependent variables responsible for between group differences. According to this table, the factor 1 seems to discriminate best the group CO & noise from the other groups.

« Insert Table III »

The multivariate analysis of variance (MANOVA) without repeated measures included the four variables identified by the discriminant analysis, namely hearing threshold at 4 and 8 kHz and the DPOAE signal-to-noise ratio at 6 and 8 kHz. This analysis showed that the groups were statistically significant from one another ($p = 0.01$). Figure 1 depicts hearing threshold at 8 kHz for each of the four groups. A post-hoc analysis (Least Significant Difference) revealed that the hearing threshold at 8 kHz was significantly different between the group CO & noise and all the other groups ($0.021 \leq p \leq 0.049$).

« Insert Figure 1 »

Figure 2 depicts hearing threshold at 4 kHz for each of the four groups. The hearing threshold at 4 kHz was significantly different between the group noise and the control group ($p = 0.03$).

« Insert Figure 2 »

Figure 3 depicts DPOAE signal-to-noise ratio at 6 kHz for each of the four groups. The differences between the groups for DPOAE signal-to-noise ratio at 6 kHz did not reach statistical significance.

« Insert Figure 3 »

Figure 4 depicts DPOAE signal-to-noise ratio at 8 kHz for each of the four groups. The DPOAE signal-to-noise ratio at 8 kHz was significantly different between the groups CO and CO & noise and the control group ($p = 0.024$ and 0.007 , respectively).

« Insert Figure 4 »

DISCUSSION

This study assessed the auditory function of workers evolving in an environment where CO and noise are present at a level that could potentially be toxic to the auditory system. The results show that the effect of noise on hearing can be potentialized by exposure to CO, even for concentrations that are under the maximum exposure level of 35 ppm for 8 hours suggested by NIOSH (1981).

There are currently various published maximum exposure levels to CO and noise, depending on state or national legislation. For example, the maximum exposure level is of 35 ppm for 8 hours and of 200 ppm for 15 minutes in the United States of America (NIOSH, 1981). The Occupational Safety and Health Administration (OSHA, 1991) stipulates a maximum exposure level of 50 ppm for 8 hours and 200 ppm for 15 minutes. The American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH, 2001) adopted a time-weighted threshold limit value (TLV) of 25 ppm for 8 hours. Canada endorsed the maximum exposure levels recommended by NIOSH (1981). In Brazil, law NR-7 (1998) stipulates a maximum exposure level of 39 ppm for 8 hours. However, CO exposure levels measured in the workplace can largely exceed the recommended maximum exposure levels. For example, in a study conducted by Goudreau (1992), 46% of mechanic workstations in car dealerships exceeded the maximum exposure level of 35 ppm for 8 hours recommended by NIOSH.

Several other studies have reported CO levels, either measured environmentally (using ppm) or measured biologically (using % of COHb), exceeding the maximum exposure levels and sometimes reaching potentially acute exposure levels (Adir et al., 1999; Cloutier

& Goudreau, 1993; Fawcett et al., 1992; Grenier, 1999; Kamei & Yanagisawa, 1997; Laranjeira et al., 2000; Silva, 2000; Treitman et al., 1980; Wickramatilake et al., 1998). According to the International Program on Chemical Safety of the World Health Organization (IPCS, 1999), no symptoms are known resulting from COHb blood concentrations between 0 and 10 %, and either resulting from acute or chronic exposure. However, the American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH, 2001), which aims at the protection against neurobehavioural impairments and the maintenance of cardiovascular health, recommended a maximum COHb of 3.5% for non-smokers and of 10% for smokers.

In the current study, the environmental CO levels measured varied between 16 and 35 ppm and the biological CO levels measured varied between 2.0 and 3.0 %. These concentrations fall below the maximum levels recommended and therefore should not be responsible for toxicity and health hazards. However, this study revealed significant auditory deficits among the group chronically exposed to CO and noise for workers who were exposed to CO for 17.00 ± 15 years and exposed to noise for 23.69 ± 6.3 years (see Table 1). These results show that CO and noise exposure have a combined effect on high frequency hearing, with both hearing thresholds and DPOAEs affected at 8 kHz (see Figures 1 and 4). It is common knowledge that noise exposure alone predominantly affects hearing thresholds for frequencies between 3 to 6 kHz. Our results, a specific alteration of the cochlear function at 8 kHz, suggest that a different pathological mechanism might be involved when noise exposure occurs in the concomitant presence of CO.

According to Morata (2006), the high frequency notch in hearing thresholds that is characteristic of noise-induced hearing loss is often present after long-term exposure to ototoxic chemicals, although a wider range of frequencies may be affected, with abnormal thresholds occurring between 2 and 8 kHz. The ototoxicity of chemicals has been widely overlooked, with workers exposed to ototoxic chemicals often exposed to high levels of noise and with the usual diagnostic tools unable to identify the cause of hearing loss.

Shahbaz Hassan et al. (2003) presented the case of a 61-year-old lady who lived alone in a bungalow and who presented with a two-week history of bilateral hearing loss, increasing dizziness, and lethargy. Elevated COHb levels confirmed chronic CO exposure. Pure tone audiometry revealed a bilateral moderate sensori-neural hearing loss affecting all frequencies tested (500 Hz – 8 kHz), however the hearing loss was worse at 4 and 8 kHz.

Despite no statistically significant differences between the groups in terms of DPOAE at 6 kHz (see Figure 3), a similar trend to the one measured at 8 kHz (see Figure 4) can be seen. This data corroborates the information obtained from previous studies performed on animal models. Exposure to 195-320 ppm of CO was the smallest exposure responsible for a 10 % increase in noise-induced hearing loss or for a 5 dB permanent threshold shift (Fechter, Chen, & Rao, 2000). According to this data, the authors formulated recommendations for humans, with a maximum CO occupational exposure level of 22 ppm. In the current study, exposure to loud noise (90-91 dBA for 8 hours) seemed to be responsible for a worsening of the hearing threshold at 4 kHz as shown by the group exposed to noise only (see figure 2) when compared to the hearing threshold at 4 kHz shown by the group exposed to CO & noise although the noise levels were slightly lower in the later group. In contrast, Ahn et al.

(2005) showed that CO exposure at concentration greater than 20 ppm ($t = 3.099$, $p = 0.002$) combined with noise exposure (80-85 dBA) was a significant factor predicting hearing threshold at 4 kHz. The odds ratio for hearing loss at 4 kHz was of 2.689 (95% CI = 1.461 - 4.949) for CO exposure at concentration greater than 20 ppm.

It is suspected that the differences in results obtained between this study, the results reported by Sulkowski and Bojarski (1988), and by Ahn et al. (2005) on hearing threshold at 4 kHz could be explained by previous histological studies (Canlon, 1987; 1988). Exposure to loud noise as measured in our study among the group exposed to both CO & noise (85 - 90 dBA/ LAeq-8h) and as measured by Sulkowski and Bojarski (1988) (95 dBA/ LAeq-8h) create structural damages to the hair cell stereocilia and, in the long term, to the basilar membrane. Exposure to noise of lower intensity as measured in our study among the group exposed to CO only (noise level < 80 dBA/ LAeq-8h) and as measured by Ahn et al. (2005) (80-85 dBA/ LAeq-8h) create metabolic rather than structural changes (Spoendlin, 1976; Spoendlin & Brun, 1973).

The results obtained from studies performed on humans are in line with the results obtained from studies performed on animals. Rao and Fechter (2000) demonstrated that the potentializing effect of CO could be caused by the addition of CO effects to metabolic changes first created by noise exposure. Rao and Fechter (2000) demonstrated a non linear relationship between noise exposure and the CO potentialization effect on the auditory system of rats. In general, although threshold elevations were greater following combined exposure to noise plus CO compared to threshold elevations due to noise alone, it is clear that potentiation does not always increase with increasing noise exposure. At very high

noise exposure levels (105 dBA for 1 hour), the CO potentialization effect was limited and noise was the main causal factor towards changes to the auditory system. The CO potentialization effect is greatest at moderate noise exposure levels (100 dBA for 2 hours).

The use of strict eligibility criteria ensuring the validity of the results also created limitations to this study. Eligibility criteria excluded smokers and workers with hypertension from participating, while these two factors are prevalent among industry workers (Tarter & Robins, 1990).

Tobacco may affect cochlear blood supply because it creates peripheral vascular changes, such as increased blood viscosity and reduced oxygen supply (Sharabi et al., 2002). CO present in the mainstream smoke reduces cochlear blood oxygen levels as a result of capillary vasoconstriction, blood viscosity increase, oxygen supply reduction, and difficult oxyhemoglobin dissociation (Chen, 2002). Exposure to CO within acceptable concentration levels may cause a hearing loss when associated with exposure to other contaminants, and particularly when noise is present (Darral et al., 1998).

Despite low concentrations of potentially ototoxic substances measured in mainstream cigarette smoke, data obtained from smokers show temporary hearing loss and permanent hearing loss and a potential synergetic interaction with noise exposure. However, age, with its link to hearing loss (presbycusis), and smoking (effect of nicotine on blood viscosity and presence of toluene) act as cofounders when analyzing data, especially when other contaminants are involved (Dengerink et al., 1992; Ferrite & Santana, 2005; Kumar &

Tandon, 1996; Matschke, 1991; Shahbaz Hassan et al., 2003; Starck, Toppila, & Pyykkö, 1999; Virokannas & Anttonen, 1995; Ward, 1995).

It has been suggested that chronic CO inhalation may alter blood pressure and may provoke hypertension by acting alone or in combination with environmental stressors. Several studies support the notion that environmental CO exposure and/or smoking accelerate or exacerbate hypertension in some people. On the whole, the human and animal literature fail to support the hypothesis that long-term CO exposure is capable of provoking an increase in blood pressure even in borderline hypertensive or sensitive individuals (Koskela, 1994; Penney & Howley, 1991; Talbott et al., 1990). Research on the link between CO exposure and the development of systemic hypertension is not conclusive and this is why smokers were excluded from this study.

Workers who reported noisy extra-occupational activities were also excluded from the study. Exposure to extra-occupational noise can be significant and have significant effects when combined with occupational noise exposure to the auditory system (Clark, 1991, 1992; Maasen et al., 2001) and even more so when CO exposure is also involved (Lacerda et al., 2007).

The second limitation of this study involves the group exposed to CO & noise. Frequent occupational exposure to various contaminants such as solvents, vibrations, or heavy metals, complicates the classification of subjects in groups according to their history of exposure. It proved challenging to identify workers exposed to CO and noise only. Similar

CO exposure levels and noise exposure levels between groups also had to be achieved. For these reasons, each group only included a small number of workers.

The results of this research, obtained from a limited sample size and therefore analysed under a limited statistical power, are statistically and clinically significant. However, the results of this study should therefore not be generalized but rather allow a confirmation of other results obtained from human and animal studies. As a result, the data obtained in this study should be used with caution.

CONCLUSION

The results obtained from this study suggest that CO exposure below 35 ppm can potentiate noise-induced hearing loss, especially at 8 kHz. The results are not definitive in the demonstration of the CO potentialization effect on noise-induced hearing loss among workers but are rather an indication that these two contaminants together can affect the auditory system.

The data from this study and other recent publications indicate that exposure to chemical contaminants should be monitored and controlled in order to prevent hearing loss. The inclusion of CO exposed workers in the hearing conservation programs, regardless of their noise exposure, is recommended.

The priorities of various states and countries in terms of noise management vary greatly, but it appears that the current maximum exposure levels currently in place are inadequate in

the prevention of the effects of noise exposure when combined with exposure to other contaminants (Suter, 2003). One noteworthy advance is the new noise directive 2003/10/EC adopted by the European Parliament that came into place in 2006 in all members countries of the European Union (European Parliament, 2003). This directive calls on employers to considerer the interaction of noise and work-related ototoxic substances on workers' health and safety.

This study also highlights the need for further investigation of the hearing status of workers exposed to CO, both alone and in combination with noise. Further research is needed on the mechanisms underlying the effects of CO on the auditory system and on recommended exposure limits.

Audiologists, other health care professionals, and industrial hygienists should not understate the ototoxic properties of CO and should conduct a comprehensive assessment of contaminant exposure when noise-induced hearing loss is suspected.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported by CAPES, process number BEX 1251/02-3, Institut national de santé publique du Québec, Université de Montréal – Canada, Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation and University Tuiuti do Paraná – Brazil. The authors would like to thank the regional occupational health and safety team, the workers, and the businesses involved, without whom this research project could have taken place. The

authors are grateful to Miguel Chagnon for the statistical analysis and to Ariane Laplante-Lévesque for the English translation of the original manuscript.

REFERENCES

- Adir Y, Merdler A, Haim SB, Front A, Harduf R. 1999. Effects of exposure to low concentrations of carbon monoxide on exercise performance and myocardial perfusion in young healthy men. *Occupational and Environmental Medicine*, 56:535-8.
- Ahn YS, Morata TC, Stayner LT, Smith R. 2005. Hearing loss among iron and steel workers exposed to low levels of carbon monoxide and noise. Presentation International Symposium on Neurobehavioral Methods and Effects in Occupational and Environmental Health, September 26 - 29, 2005, Gyeongju, Korea.
- American National Standards Institute 1999. Maximum permissible environment noise levels for audiometric test rooms. ANSI S 3.1-1999, New York, 1999.
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 2001. *Carbon monoxide* Documentation of the Biological Exposure Indices, 7 th Ed.
- Berglund B, Lindvall T. 1995. Community noise. *Archives of the Center for Sensory Research*, 2: 140p.
- BRAZIL. 1998. Norma Regulamentadora NR-7 do Ministério do Trabalho. Manuais de Legislação. *Atlas Segurança e Medicina do Trabalho*. 39th ed. São Paulo: Atlas.
- Canadian Standard Association. 2006. CSA Z107.56-06. Procedures for the Measurement of Occupational Noise Exposure. Canadian Standard Association. Mississauga, Ontario, Canada, 27 p.
- Canlon B. 1987. Acoustic overstimulation alters the morphology of the tectorial membrane. *Hearing Research*, 30:127-34.
- Canlon B. 1988. The effect of acoustic trauma on the tectorial membrane, stereocilia and hearing sensitivity: possible mechanisms underlying damage, recovery and protection. *Scandinavian Audiology*, 27(suppl.):1-45.
- Chen GD. 2002. Effect of hypoxia on noise-induced auditory impairment. *Hearing Research*, 172:186-95.
- Chen GD, Fechter LD. 1999. Potentiation of octave-band noise induced auditory impairment by carbon monoxide. *Hearing Research*, 132:149-59.
- Chen, GD, Kong J, Reinhard K, Fechter, LD. 2001. NMDA receptor blockage protects against permanent noise-induced hearing loss but not its potentiation by carbon monoxide. *Hearing Research*, 154:108-15.
- Chen GD, Mc Williams ML, Fechter LD. 1999. Intermittent noise-induced hearing loss and the influence of carbon monoxide. *Hearing Research*, 138:181-91.
- Chen GD, Mc Williams ML, Fechter LD. 2000. Succinate dehydrogenase (SDH) activity in hair cells: a correlate for permanent threshold elevations. *Hearing Research*, 145:91-100.

- Clark WW. 1991. Noise exposure from leisure activities: a review. *Journal of the Acoustical Society of America*, 90:175-81.
- Clark WW. 1992. Hearing: the effects of noise. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 106: 669-76.
- Cloutier F, Goudreau P. 1993. L'exposition au monoxyde de carbone. *Médecin du Québec* 28:65-71.
- Darral KG, Figgings JA, Brown RD, Phillips GS. 1998. Determination of benzene and associated volatile compounds in mainstream cigarette smoke. *Analyst*, 123:1095-101.
- Dengerink HA, Lindgren FL, Axelsson A. 1992. The interaction of smoking and noise on temporary threshold shifts. *Acta Oto-Laryngologica (Stockh)* 112:932-8.
- European Parliament and the Council of the European Union. 2003. Directive 2003/10/EC on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (noise). *Official Journal of the European Union*, 42:38-44.
- Fawcett TA, Moon RE, Fracica PJ, Mebane GY, Theil DR, Piantadosi CA. 1992. Warehouse Workers' Headache Carbon Monoxide Poisoning from Propane-Fueled Forklifts. *Journal of occupational medicine*, Jan; 34(1):12-5.
- Fechter LD. 1989. A mechanistic basis for interactions between noise and chemical exposure. *Archives Community Environnement Studies*, 1:23-8.
- Fechter LD. 1995. Combined effects of noise and chemicals. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*, 10: 609-21.
- Fechter LD. 2004. Promotion of noise-induced hearing loss by chemical contaminants. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, part A 67: 727-40.
- Fechter LD, Chen GD, Johnson DL. 2002a. Potentiation of noise-induced hearing loss by low concentrations of hydrogen cyanide in rats. *Toxicological Sciences*, 66:131-8.
- Fechter LD, Chen GD, Rao D. 2000a. Characterising conditions that favour potentialization of noise induced hearing loss by chemical asphyxiants. *Noise & Health*, 3:11-21.
- Fechter LD, Chen GD, Rao D. 2002b. Chemical Asphyxiants and Noise. *Noise & Health*, 4:49-61.
- Fechter LD, Chen GD, Rao D, Larabee J. 2000b. Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide. *Toxicological Sciences*, 58: 315-23.
- Fechter LD, Liu Y, Pearce TA. 1997. Cochlear protection from monoxide exposure by free radical blockers in the guinea pig. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 142:42-55

- Fechter LD, Thorne PR, Nuttall AL. 1987. Effects of carbon monoxide on cochlear electrophysiology and blood flow. *Hearing Research*, 27:37-45.
- Fechter LD, Young JS, Carlisle L. 1988. Potentiation of noise induced threshold shifts and hair cell loss by carbon monoxide. *Hearing Research*, 34:39-48.
- Ferrite S, Santana V. 2005. Joint effects of smoking, noise exposure and age on hearing loss. *Occupational Medicine*, 55:48-53.
- Grenier M 1999. Mesure du Monoxyde de carbone dans l'échappement des moteurs diesels. *Rapport 221 de l'Institut de Recherche en Santé et en Sécurité du Travail du Québec (IRSST)*. Montréal, Québec, pp. 26.
- Goudreau P. 1992. Évaluation et Réduction de l'Exposition au Monoxyde de Carbone des Mécaniciens Chez les Concessionnaires Automobiles. *Centre de Coordination de la Santé Publique de la Région de Québec. Association Sectorielle. Centre de Documentation Services Automobiles*. MO-160312.
- Gouvernement du Québec. 2001. Règlement sur la santé et la sécurité du travail. S-21, r. 19.01. D. 885-2001. *Gazette Officielle*, 2:5020.
- International Program on Chemical Safety (IPCS). 1999. *Environmental health criteria 213. Carbon monoxide*. 2nd edition. Geneva: WHO.
- Kamei M, Yanagisawa Y. 1997. Estimation of CO exposure of road construction workers in tunnel. *Industrial Health*, 35: 119-25.
- Koskela RS. 1994. Cardiovascular diseases among foundry workers exposed to carbon monoxide. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 20: 286-93.
- Koskela RS, Mutanen P, Sorsa JA, Klockars M. 2000. Factors predictive of ischemic disease mortality in foundry workers exposed to carbon monoxide. *American Journal of Epidemiology*, 152: 628-32.
- Kowaska S. 1981. State of the hearing and equilibrium organs in workers exposed to carbon monoxide. *Medizin Praxis*, 32:145-51.
- Kowalska S, Sulkowski W. 1998. Measurements of distortion product otoacoustic emissions in industrial workers with noise-induced hearing loss. In: Prasher D Luxon L., editors. *Biological effects of noise*. Whurr Publishers Ltd, London, vol 1. p 205-12.
- Kumar V, Tandon OP. 1996. Brainstem auditory evoked potentials (BAEPs) in tobacco smokers. *Indian Journal of Physiology & Pharmacology*, 40:381-4.
- Lacerda A, Leroux T, Gagné JP. 2005. The combined effect of noise and carbon monoxide on hearing thresholds of exposed workers. *The Journal of the Acoustic Society of America*, 117: 2481.

- Lacerda A, Leroux T, Gagné JP. 2007. Non-occupational exposure to noise and carbon monoxide: Effect on hearing thresholds. (submitted for publication).
- Laranjeira R, Pillon S, Dunn J. 2000. Environmental tobacco smoke exposure among non-smoking waiters: measurement of expired carbon monoxide levels. *São Paulo Medical Journal Sao Paulo / Revista Paulista de Medicina*, 18:89-92.
- Lumio JS. 1948. Clinical findings following chronic carbon monoxide exposure. *Acta Oto-Laryngologica Suppl*, 71:1-112.
- Liou SH. 1994. Occupational-disease profile in Taiwan, Republic-of-China. *Industrial Health*, 32:107-18.
- Maasen M, Babisch W, Bachmann KD, Ising H, Lehnert G, Plath P, Plinkert, Rebentisch E, Schuschke G, Spreng M, Stange G, Strube V, Zenner HP. 2001. Ear damage caused by leisure noise. *Noise & Health*, 4:1-16
- Makashima K. (1988). Otoneurologic manifestations following carbon monoxide poisoning. *Journal of the Acoustical Society of America*, 84:38.
- Matschke RG. 1991. Smoking habits in patients with sudden hearing loss, preliminary results. *Acta Oto-Laryngologica suppl.*, 476:69-73
- Melius J. 2001. Occupational health for firefighters. *Occupational Medicine*, 16: 101-8.
- Mines Safety Appliances. 2005. Orion® Multigas Detector Operation Manual. MSA Instruments Division, Pittsburgh, Pennsylvania, USA, 244 p.
- Morata TC. 2002. Interaction between noise and asphyxiants: a concern for toxicology and occupational health. *Toxicological Sciences*, 66:1-3.
- Morata TC. 2003. Chemical exposure as a risk factor for hearing loss. *The Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 45:676-82.
- Morata TC. 2006. Hearing Disorders. In: Levy BS Wegman DH Baron SL Sokas KR, editor. *Occupational and Environmental Health*, Section IV, Adverse Health Effects, 5th ed. Philadelphia. p 587-597.
- Morata TC, Lemasters GK. 1995. Epidemiologic considerations in the evaluation of occupational hearing loss. *Occupational medicine: State of the art reviews* 10:641-55.
- Morata TC, Little MB. 2002. Suggested guidelines for studying the combined effects of occupational exposure to noise and chemicals on hearing. *Noise & Health*, 4:73-87.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). 1981. *Occupational Health Guideline for Carbon Monoxide. Occupational health Guidelines for Chemical Hazards*. Cincinnati. p.1-4.

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). 1996. *National occupational research agenda*. U.S. Department of health and human services, Public Health Service, Center for disease control, National Institute for Occupational Safety and health, DHHS (NIOSH). April. Cincinnati.

Occupational Safety and Health Administration. (OSHA). 1991. *Final regulatory analysis of the Hearing Conservation Amendment*. Washington, DC:U.S. Department Labor, Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Fed. Reg. 46:4076

Penney DG, Howley JW. 1991. Is there a connection between carbon monoxide exposure and hypertension? *Environmental Health Perspectives*, 95:191-8.

Rao DB, Moore DR, Reinke LA, Fechter LD. 2001. Free radical generation in the cochlea during combined exposure to noise and carbon monoxide: an electrophysiological and an EPR study. *Exposure Research*, 161:113-22.

Rao DB, Fechter LD. 2000. Increased noise severity limits potentiation of noise induced hearing loss by carbon monoxide. *Hearing Research*, 150:206-14.

Raub JA. 2000. The setting of health-based standards for ambient carbon monoxide and their impact on atmospheric levels. In: Penney, D.G. *Carbon monoxide toxicity*. CRC Press, Boca Raton, Florida. pp.83-101.

Sharabi Y, Resshelf-Haran I, Burstein M, Eldad A. 2002. Cigarette smoking and hearing loss: lessons from young adult periodic examinations in Israel (YAPEIS) database. *Israel Medicine Association. J* 4:1118-20.

Shahbaz Hassan, M, Ray J, Wilson F. 2003. Carbon monoxide poisoning and sensorineural hearing loss. *Journal of Laryngology & Otology*, 117:134-7.

Silva VL. 2000. Environmental tobacco smoke exposure among non-smoking waiters: measurement of expired carbon monoxide levels. *São Paulo Medical Journal-Revista Paulista de Medicina*, 118:81-2.

Spoendlin H, Brun JP. 1973. Relation of structural damage to time and intensity in acoustic trauma. *Acta Oto-Laryngologica*, 208:220-6.

Spoendlin H. 1976. Anatomical changes following various noise exposures. In Henderson, D Hamernick RP Dosanjh DS Mills JH, editors. *Effects of Noise on Hearing*. New York: Raven Press. P 69-90.

Starck J, Toppila E, Pyykkö I. 1999. Smoking as a risk factor in sensory neural hearing loss among workers exposed to occupational noise. *Acta Oto-Laryngologica*, 119:302-5.

Sulkowsky WJ, Bojarski K. 1988. Hearing loss due to combined exposure to noise and carbon monoxide – A field study. *Public health problem: proceedings of 5th International congress on advice as a public health problem*. p. 179.

- Suter AH. 2003. Standards and Regulations. In Berger EH Royster LH Royster JD Driscoll LM, editors. *The noise manual*. Fairfax, VA: American Industrial Hygiene Association. 5th ed. p 639- 68.
- Talbott EO, Findlay RC, Kuller LH, Lenkner LA, Matthews KA, Day RD, Ishii EK. 1990. Noise-induced hearing loss: A possible marker for high blood pressure in older noise-exposed populations. *Journal of Occupational Medicine*, 32:690-7.
- Tarter SK, Robins TG. 1990. Chronic noise exposure, high-frequency hearing loss, and hypertension among automotive assembly workers. *Journal of Occupational Medicine*, 32:685-9.
- Tawackoli W, Chen GD, Fechter LD. 2001. Disruption of cochlear potentials by chemical asphyxiants Cyanide and carbon monoxide. *Neurotoxicology and Teratology*, 23:157-65.
- Treitman RD, Burgess WA, Gold A. (1980). Air contaminants encountered by firefighters. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 41: 796-802.
- Vinck, B.M., Van Cauwenberge, P.B., Leroy, L. & Corthals, P. (1999) Sensitivity of transient evoked and distortion product otoacoustic emissions to the direct effect of noise on the human cochlea. *Audiology*, 38, 44-52.
- Virokannas H, Anttonen H. 1995. Dose-response relationship between smoking and impairment of hearing acuity in workers exposed to noise. *Scandinavian Audiology*, 24: 211-6.
- Ward, WD. 1995. Endogenous factors related to susceptibility to damage from noise. *Occupational Medicine*, 10:561-75
- Whitehead ML, McCoy MJ, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. 1995. Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. I. Effects of decreasing L2 below L1. *Journal of the Acoustical Society of America*, 97:2346-58.
- Wickramatillake HD, Gun RT, Ryan, P. 1998. Carbon monoxide exposures. *Australian & New Zealand Journal of Public Health*, 22(Suppl):389-93.
- Young JS, Upchurch MB, Kaufman MJ, Fechter LD. 1987. Carbon Monoxide exposure potentiates high-frequency auditory threshold shifts induced by noise. *Hearing Research*, 26:37-43.

Table I: Summary of groups according to number of workers, age, work position, years of CO and/or noise exposure, and CO and/or noise exposure levels.

Groups Variables	CO & noise	Noise	CO	Control
Number of workers	2	3	2	21
Age	41.3 ± 4.0	46.1 ± 8.1	43.3 ± 2.0	45.3 ± 8.9
Business type	Mechanic shop	Poultry slaughtering and processing	Warehouse	University
Work position	Mechanics	Slaughtering & evisceration Vacuum packaging & freezing	Lift operator	Students, professors, and administrative staff

Table II: Results of environmental assessment of noise and CO exposure and biological assessment of carboxyhemoglobin (COHb)

Groups Variables	CO & noise	Noise	CO	Control
Years of CO exposure	17.0 ± 15.7	-	12.0 ± 8.8	-
Years of noise exposure	23.7 ± 6.3	24.5 ± 9.6	-	-
Noise levels (dBA/ L_{Aeq-8h})	85 – 90	90 – 91	< 80	< 80
CO levels (ppm)	16 and 35		16 and 35	-
CO biological levels (% COHb)	2.0 and 3.0		2.0 and 3.0	

Table III: Structure matrix of the discriminant analysis used to identify variables responsible for between-group differences

Function	Hearing thresholds (kHz)							DPOAEs Signal-to-noise ratio (kHz)					
	0.5	1	2	3	4	6	8	2	3	4	6	8	9
Base of the cochlea	.01	.09	.00	.18	.13	.04	.19*	.06	.07	.10	.20	.29*	.03
Noise-induced hearing loss notch	.02	.20	.01	.01	.32*	-.01	.17	.19	.14	.28	.25*	.19	.12

* Greatest absolute correlation between each variable and the discriminant function

Inter-groups comparisons combined by discriminant variables and the variables of standardized canonical discriminant functions were ordered by absolute correlation size within the function.

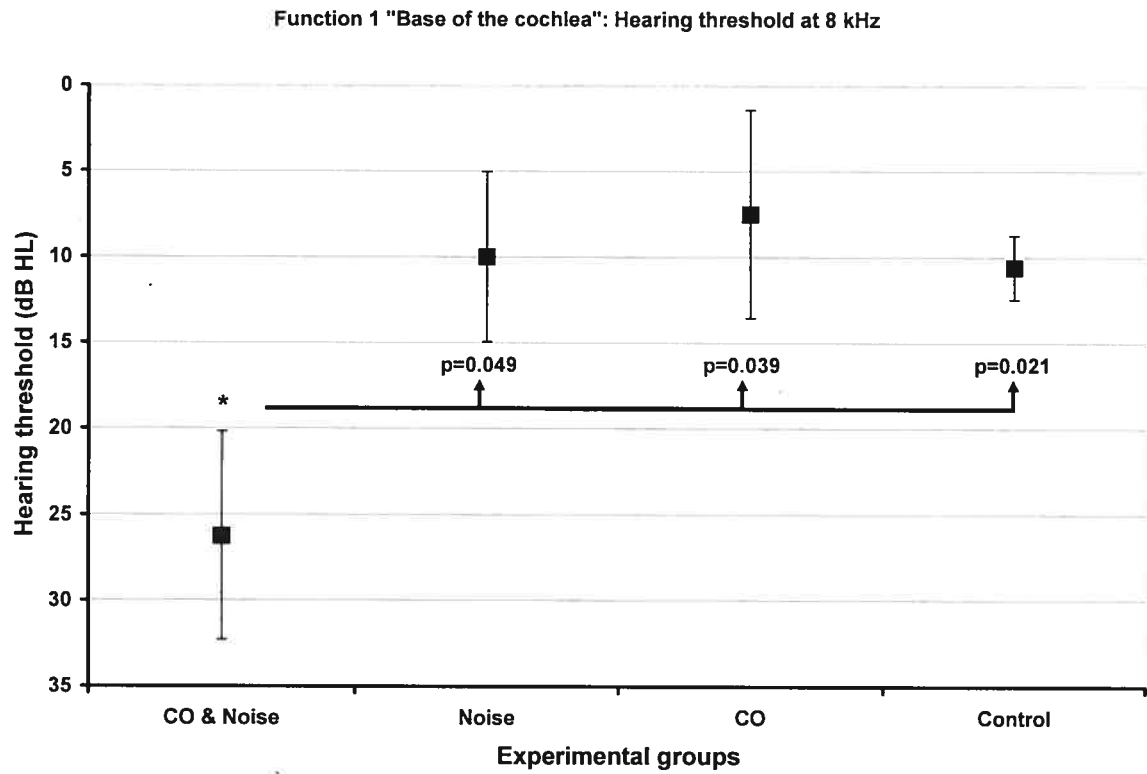


Figure 1: Mean 8 kHz hearing threshold according to each of the four groups

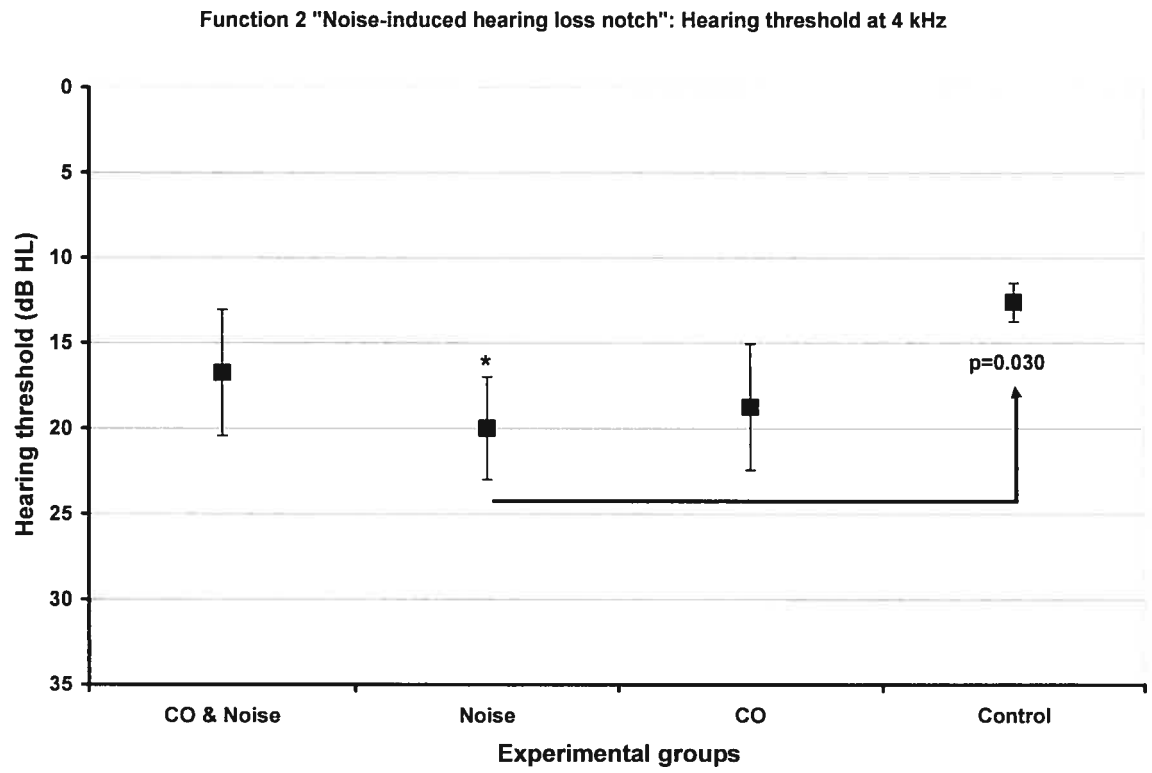


Figure 2: Mean 4 kHz hearing threshold according to each of the four groups

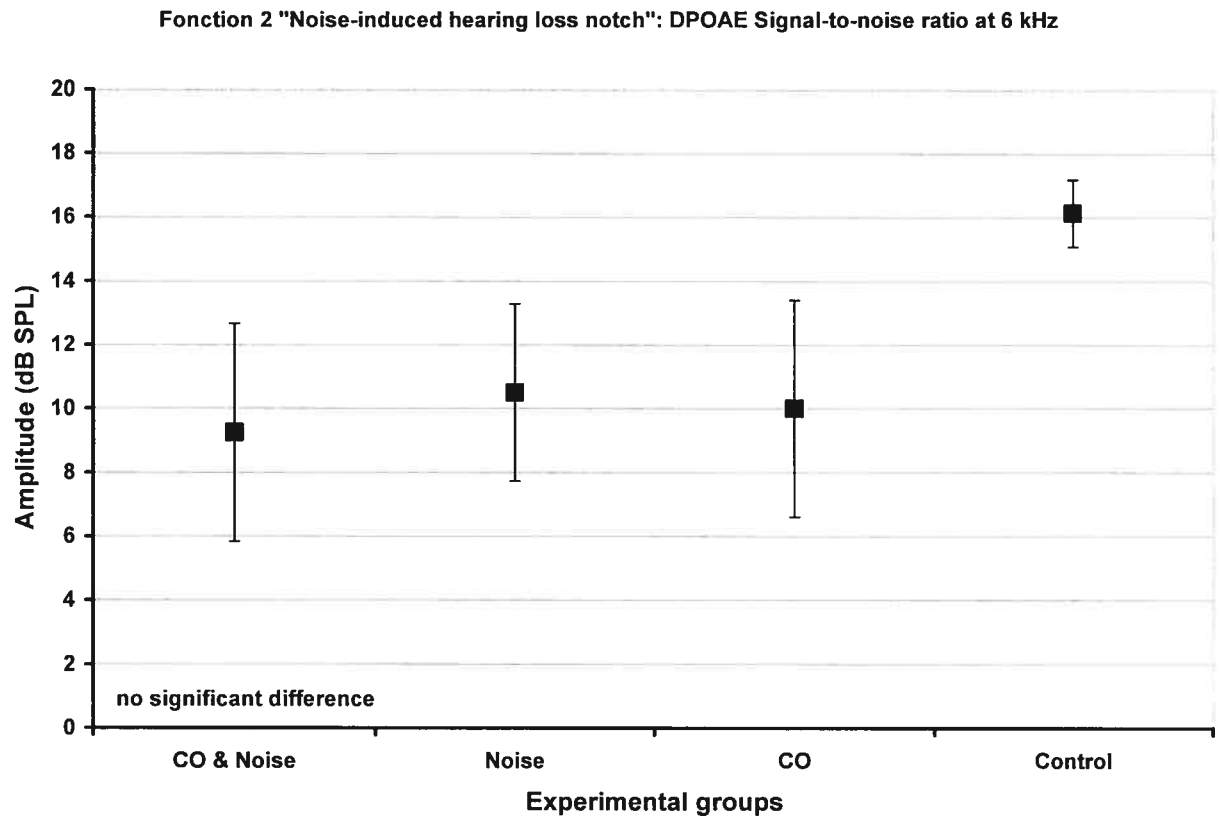


Figure 3: Mean DPOAE signal-to-noise ratio at 6 kHz according to each of the four groups

Function 1 "Base of the cochlea": DPOAE Signal-to-noise ratio at 8 kHz

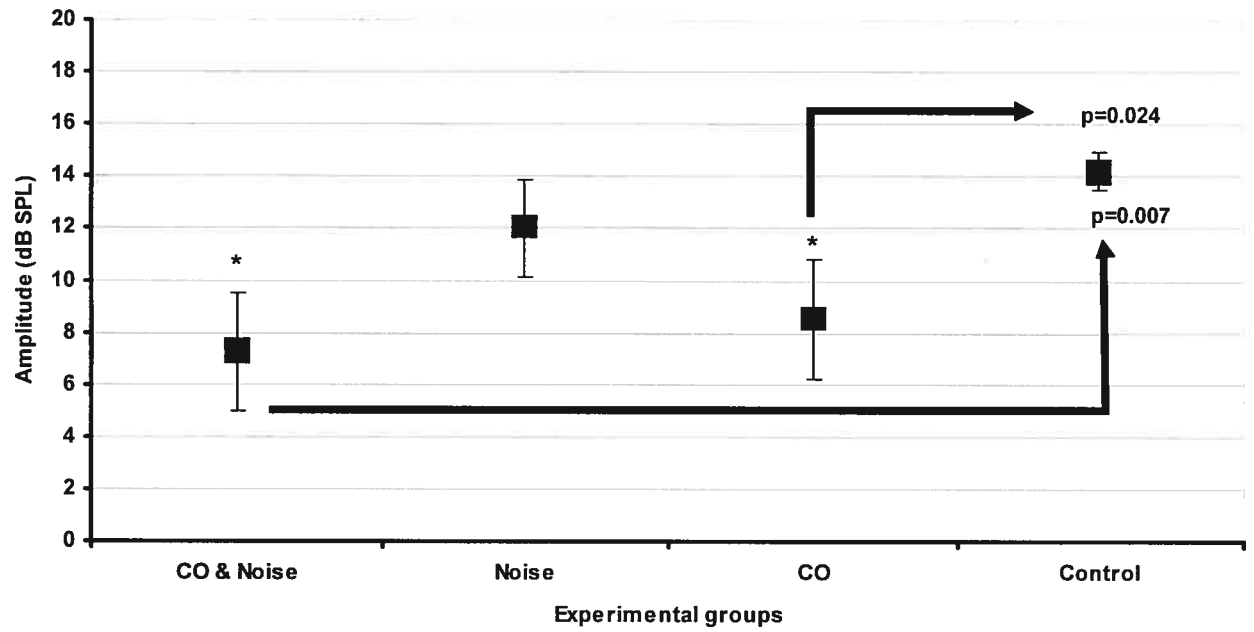


Figure 4: Mean DPOAE signal-to-noise ratio at 8 kHz according to each of the four groups

Chapitre 5

Discussion générale

5. Discussion générale

Ces études visent à contribuer à une meilleure compréhension des effets du CO sur l'audition, en connaissant plus précisément les résultats de l'exposition prolongée au CO, bien qu'à faible dose, et au bruit sur les êtres humains, dans leurs activités professionnelles et extra-professionnelles.

L'objectif principal de cette recherche a été de déterminer si les travailleurs, de divers milieux professionnels présentant une exposition chronique simultanée au CO et au bruit, s'exposent à un risque accru d'acquérir une perte auditive professionnelle.

Dans un premier temps, la discussion aborde les principaux résultats en les comparant avec ceux d'autres recherches ayant porté sur les effets de l'exposition combinée au CO et au bruit. Ensuite, cette discussion présente les limites de l'étude et suggère des pistes futures de recherche.

5.1 Regard critique sur les résultats obtenus

L'étude épidémiologique a examiné l'effet de potentialisation du bruit par le CO dans l'acquisition d'une PAIB dans les groupes exposés au CO combinée à deux doses de bruit (inférieure à 90 dB(A)-8h ou égale ou supérieure à 90 dB(A)-8h), et dans un groupe exposé seulement au bruit (dose supérieure à 90 dB(A)-8h). Selon les résultats recueillis, les seuils d'audition dans le groupe exposé au CO et à une dose de bruit égale ou supérieure à 90

dB(A)-8h, présentaient une détérioration plus grande que celle observée dans les autres groupes. Nos résultats ont montré que l'interaction entre l'exposition chronique au CO et au bruit (≥ 90 dB(A)) augmente le risque d'atteinte des seuils auditifs principalement pour les fréquences de 1, 3, 4 et 6 kHz.

Conformément aux données de Fechter (Fechter et al., 1987; Fechter et al., 1988; Fechter, 1989) recueillies avec un modèle animal, l'atteinte auditive liée à l'exposition au CO semble affecter des fréquences spécifiques, et bien que le mécanisme de cet effet sur la cochlée demeure encore imprécis, une possibilité est que la région basale de la cochlée est sélectivement vulnérable aux effets combinée du CO et du bruit. L'atteinte spécifique notée en hautes fréquences pourrait s'expliquer soit par une différence de l'apport sanguin entre le tour basal et les structures plus apicales de la cochlée ou encore par une différence de l'activité métabolique pour les éléments sensoriels situés à la base comparativement à ceux situés à l'apex (Fechter et al, 1987).

L'étude sur la pratique des loisirs bruyants comportant une exposition au CO, a examiné l'interaction de ces contaminants dans l'acquisition d'une perte auditive pour des groupes de travailleurs exposés au bruit dans leur milieu de travail. Selon les résultats, les travailleurs, même ceux présentant une exposition professionnelle au bruit nulle ou très faible, ont présenté une altération significative des seuils auditifs (basses et hautes fréquences) quand ils étaient exposés à des activités de loisirs bruyants comportant également une exposition au CO.

Ces résultats montrent une grande cohérence avec les résultats des études menées avec les modèles animaux suggérant une potentialisation de l'effet du bruit sur l'audition par la

présence du CO. En effet, les études chez le rat ont montré que l'exposition au CO représente un risque d'acquisition d'une perte auditive, même sous des conditions d'exposition à un bruit de niveau relativement faible (Chen & Fechter, 1999; Fechter, Chen & Rao, 2000; Fechter, Chen, Rao & Larabee, 2000; Rao & Fechter, 2000).

Rao & Fechter (2000) ont utilisé une concentration unique de CO de 1200 ppm en présence d'une exposition au bruit répondant aux critères de la réglementation d'exposition en vigueur aux États-Unis (OSHA) (facteur de bissection $q=5$, 95 dB(A) durant 4 heures, 100 dB(A) durant 2 heures et 105 dB(A) pendant 1 heure). Leurs résultats ont démontré une relation non-linéaire entre l'ampleur de l'exposition au bruit et l'effet de potentialisation du CO. À la plus haute dose d'exposition au bruit, l'effet de potentialisation du CO semble limité et l'effet du bruit semble prédominer. C'est à niveau modéré (100 dB(A) durant 2 heures), que l'effet de potentialisation du CO est le plus apparent. Comme l'ont souligné des études histologiques antérieures de Canlon (1987, 1988), les expositions au bruit comportant une dose élevée entraînent des dommages structuraux aux stéréocils des cellules ciliées et à la membrane basilaire. Les expositions au bruit comportant des doses modérées ou faibles entraînent plutôt des modifications métaboliques (Spoendlin & Brun, 1973; Spoendlin, 1976). Il semble donc que l'effet potentialisant du CO puisse être davantage lié à des modifications métaboliques d'abord induites par le bruit et que vient perturber davantage la présence du CO.

L'étude terrain visait à connaître la situation auditive actuelle des travailleurs dans un environnement où le CO et le bruit sont présents à un niveau présentant un risque potentiel d'atteinte à l'audition. Le protocole de recherche élaboré pour l'étude a été inspiré par le guide suggéré par Morata et Little (2002) pour étudier les effets de l'exposition

professionnelle combinée au bruit et aux agents chimiques. Conformément aux recommandations de Morata et Little (2002), le protocole utilisé incluait une évaluation environnementale de l'exposition au CO et au bruit de même qu'une évaluation biologique du CO. Toutes ces mesures ont pu être recueillies sans aucun inconvénient particulier. Un questionnaire d'anamnèse a été rigoureusement élaboré et administré verbalement aux sujets. Les travailleurs n'ont pas montré de difficultés à répondre aux questions. Une durée totale de 60 minutes était suffisante pour l'administration de la batterie de tests audiométriques (anamnèse, examen du conduit auditif externe, audiométrie conventionnelle, audiométrie haute fréquence, tympanométrie, émissions oto-acoustiques par produit de distorsion). La durée relativement courte de la session de cueillette de données semble tout-à-fait acceptable pour ce type d'étude.

Malheureusement, en raison de la difficulté à constituer de grands groupes de sujets exposés uniquement au CO dans leur milieu de travail, le CO se trouvant dans la fumée de tabac étant un contaminant extra-professionnel très fréquent, cette étude a dû se contenter d'une taille d'échantillon restreinte. Par conséquent, la portée des résultats est en quelque sorte limitée et ceux-ci ne pourront pas être généralisés facilement à l'ensemble des travailleurs exposés au CO et au bruit.

Les résultats recueillis dans cette étude démontrent que l'exposition chronique quotidienne au CO à des concentrations environnementales variant entre 16 et 35 ppm a induit un niveau de carboxyhémoglobine, mesurée dans le sang à la fin du quart de travail, variant entre 2,0 et 3,0 %. Avec ces concentrations environnementale et biologique des effets auditifs ont pu être observés chez les individus du groupe exposé de manière chronique au

CO et au bruit. L'ancienneté totale moyenne d'exposition au CO dans ce groupe est de $17,0 \pm 15$ ans alors que l'ancienneté totale moyenne d'exposition au bruit est de $23,7 \pm 6,3$ ans.

Fechter, Chen & Rao (2000) ont fait une série de calculs pour l'analyse de risque, en utilisant le logiciel de l'agence de protection de l'environnement, US EPA (MBDS version 1.3). Ces calculs ont démontré que les limites réelles permises pour l'exposition au CO ne sont pas suffisamment strictes pour éviter les effets sur le système auditif quand le bruit est présent et suggèrent une dose de référence limite de 22 - 36 ppm pour l'exposition en milieu de travail chez l'humain. Les auteurs suggèrent qu'en utilisant les normes actuellement en vigueur pour évaluer le risque (en référence à NIOSH, 35 ppm, et OSHA, 50 ppm), on se trouve au-dessus de la dose permettant d'éviter l'effet potentialisant du CO sur la PAIB.

Notre étude terrain et celle de Ahn et al. (2005) ont démontré des effets auditifs lorsque les travailleurs étaient exposés, d'une manière chronique, à des concentrations inférieures à 35 ppm, ce qui vient appuyer la proposition d'abaisser la dose de référence émise par Fechter, Chen & Rao (2000).

Nos résultats suggèrent également que l'exposition au CO seul pourrait avoir un effet sur la fréquence de 8 kHz avec la mesure des EOAPD. Cet effet du CO sur le seuil s'accroît davantage en présence de l'exposition au bruit (groupe CO & bruit).

Ces résultats sont en accord avec ceux des études ayant porté sur les effets de l'exposition accidentelle au CO seul, lesquelles démontrent une atteinte auditive neurosensorielle bilatérale aux fréquences de 500 Hz à 8 kHz (Lumio, 1948; Morris, 1969; El Murr et al.,

2002; Shahbaz Hassan et.al., 2003). De plus, deux de ces études suggèrent également une atteinte auditive plus importante à 8 kHz (Lumio, 1948; Shahbaz Hassan et.al., 2003) ce qui, comme nos résultats, démontrent que la présence du CO peut affecter d'autres fréquences que celles qui sont typiquement affectées par l'effet du bruit seul.

Selon Morata (2006), l'atteinte auditive notée sur les seuils en hautes fréquences est souvent présente après une exposition prolongée aux produits chimiques ototoxiques, bien que d'autres fréquences puissent aussi être affectées; les seuils anormaux peuvent même se produire à 2 et 8 kHz. L'auteur mentionne toutefois que l'ototoxicité des produits chimiques n'est souvent pas considérée chez les travailleurs exposés de façon régulière à des niveaux très élevés de bruit. Les mesures audiométriques seules ne permettraient pas de distinguer l'effet combiné des contaminants chimiques et du bruit comparativement à l'effet du bruit seul, lequel est considéré depuis longtemps comme la seule cause possible de perte auditive.

Les résultats obtenus à l'étude terrain concordent avec l'hypothèse émise par Morata (2006). L'effet de l'exposition au bruit seul (90-91 dB(A)-8h) semble prédominer dans l'atteinte du seuil auditif audiométrique à la fréquence de 4 kHz (figure 2, article 4) lorsque l'on compare avec le décalage du seuil auditif observé à la même fréquence pour le groupe CO & Bruit avec un niveau d'exposition légèrement plus faible (85-90 dB(A)-8h). Cependant le décalage du seuil pour le groupe CO (dose de bruit inférieure à 80 dB(A)) est important comparativement à celui observé pour le groupe CO & Bruit.

Bien qu'étonnant à prime abord, ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que les travailleurs exposés uniquement au CO ou exposés au CO dans un environnement bruyant

où les niveaux sont inférieurs à 80 dB(A) sont généralement exclus des programmes de santé auditive et, par conséquent, ne font pas partie des cohortes examinés par les équipes de santé au travail. Cet état de fait, ne nous aurait pas permis d'observer cet effet dans l'étude épidémiologique (article 2) puisqu'aucun travailleur exposé à une dose inférieure à 84 dB(A)-8h ne se trouve dans cette banque de données.

On suppose que ce résultat pourrait être expliqué par les données des études histologiques (Canlon, 1987, 1988) qui suggèrent une atteinte structurale plutôt que métabolique à la fréquence de 4 kHz lorsque la dose de bruit s'élève. Les expositions au bruit comportant une dose élevée comme celle du groupe Bruit seul dans notre étude pourrait entraîner des dommages structuraux aux stéréocils des cellules ciliées et à la membrane basilaire. Les expositions au bruit comportant des doses plus faibles comme c'est le cas du groupe exposé au CO seul entraîneraient plutôt des modifications métaboliques où l'effet de potentialisation du CO semble être le plus apparent (Spoendlin & Brun, 1973; Spoendlin, 1976).

Les résultats de notre analyse pour la fréquence de 4 kHz mettent donc en évidence une association entre une faible exposition chronique au CO (16 et 35 ppm) et au bruit (< 80 dB(A)-8h) et l'atteinte auditive, comme l'ont aussi démontré Ahn, Morata, Stayner & Randall (2005).

Les données obtenues dans l'étude terrain à propos de la fréquence de 4 kHz, sont aussi concordantes avec les résultats des études animales. Chez le rat, il semble que l'effet potentialisant du CO puisse être lié à des modifications métaboliques d'abord induites par

le bruit de niveau d'intensité modéré¹ (100 dBA/2H) que vient perturber davantage la présence du CO (Rao & Fechter, 2000). Fechter, Chen, Rao & Larabee (2000) ont effectivement démontré que l'exposition au CO augmente la PAIB (bruit, 95 dBA/2H) d'une manière dépendante (relativement à l'exposition au CO). Le niveau pour lequel on n'observe pas d'effet (NOEL, ou *no-observed-effect-level*) et le niveau le plus bas pour lequel on observe un effet (LOEL, ou *lowest-observed-effect-level*) ont été établis par cette étude. Les expositions à 195-320 ppm de CO sont les plus petites doses permettant d'observer un effet, avec des augmentations de 10 % de la PAIB ou de 5 dB d'amplitude du seuil.

Une autre question importante qui doit être considérée est que la présence d'intermittences dans l'exposition au bruit (arrêt et reprise de l'exposition ou grandes variations du niveau de bruit) diminuent les effets du bruit sur l'audition. Cependant, chez le rat, en présence d'une exposition combinée du CO avec le bruit (1200 ppm / 100 dBA), ces intermittences ne sont peut-être pas aussi favorables au maintien de l'intégrité de l'audition qu'on pourrait le prédire dans un milieu sans autre contaminant (Fechter, Chen & Rao, 2000).

Ces observations chez les animaux nous amènent à se questionner quant aux limites adoptées par les législations internationales. En effet, celles-ci proposent un paradigme permettant de déterminer chez l'humain la durée d'exposition maximale en fonction du niveau d'intensité du bruit. Cependant, ce paradigme ne tient pas compte de l'exposition combinée du bruit simultanément à d'autres contaminants toxiques, tel le monoxyde de carbone. L'étude sur les effets auditifs de l'exposition extraprofessionnelle au bruit et au

¹ Il est important de noter que la toxicité des niveaux de bruit n'est pas parfaitement équivalente quand on compare le rat et l'humain. Ainsi, une dose de bruit de 90 dB(A)-8h ne présente pas la même toxicité chez le rat et l'humain, ce dernier étant plus sensible aux effets du bruit sur l'audition.

monoxyde de carbone (article 3, figure 3) et aussi les données de l'étude terrain (article 4, figure 2) démontrent que l'atteinte auditive est plus importante pour les sujets du groupe CO et Bruit < 80dB(A). Cependant, ces travailleurs ne sont pas visés actuellement par la grande majorité des programmes de prévention de la surdité en milieu de travail à travers le monde.

Actuellement, les priorités de gestion du bruit varient d'un pays à l'autre, mais il semble évident est que les normes et règlements actuels sont insuffisants pour prévenir les effets de l'exposition au bruit associés à d'autres contaminants environnementaux (Suter, 2003).

Des recherches ont démontré que certains contaminants présents dans les industries peuvent occasionner une perte auditive indépendamment de la présence du bruit (Lim, Leroux, Truchon & Vyskocyl, 2007; Vyskocyl, Truchon, Leroux, Lemay, Lim, Gagnon & Viau, 2007a, 2007b). De plus, l'interaction entre le bruit et les autres agents ototoxiques peut causer une perte auditive plus importante que celle due à une exposition isolée. Une exposition combinée à ces agents ototoxiques peut en effet entraîner ou potentialiser les effets néfastes sur la santé des travailleurs.

Au Brésil, comme dans plusieurs autres pays, il n'existe pas de normes exigeant le contrôle auditif des travailleurs exposés à des niveaux de bruit inférieurs à 85 dB(A)-8h. Malgré le fait qu'il existe une quantité importante de travailleurs exposés à d'autres contaminants ototoxiques en présence de bruit, seulement une minorité d'entre eux, dont l'exposition au bruit est considérée excessive, bénéficie d'un suivi audiologique régulier (Brasil, 1998).

Au cours des vingt dernières années, la science, par l'avancement des connaissances, a permis de mettre en évidence les effets nocifs de nombreux agents sur l'audition. Malgré cela, il persiste, chez plusieurs autorités légiférantes dont le Québec, une résistance importante quant à l'apport des changements nécessaires aux législations concernant la santé auditive des travailleurs exposés aux produits chimiques de même qu'aux niveaux de bruits permis. La disponibilité de nouvelles connaissances démontrant les effets nocifs des substances chimiques présentes dans l'environnement de travail doit encourager des changements législatifs. Des exemples à suivre sont ceux du Parlement européen (2003/10/EC), du NIOSH (1996, 1998) et de l'ACGIH (1998).

La nouvelle directive concernant le bruit que le parlement européen (2003/10/EC) a adopté à partir de 2006 pour tous les pays membres, invite les employeurs à considérer l'interaction du bruit avec des substances ototoxiques et ses effets sur la santé et la sécurité des travailleurs.

Les deux documents publiés en 1996 et 1998, par le NIOSH argumentent également pour élargir l'évaluation des risques et la portée des initiatives de prévention (Franks et al., 1996; NIOSH, 1998). Le NIOSH a recommandé que les programmes de prévention de la perte auditive en milieu de travail tiennent compte des expositions chimiques en surveillant les risques, en évaluant l'audition, et en contrôlant les expositions.

Depuis 1998, l'*American Conference of Governmental Industrial Hygienists* et leurs publications sur les *Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices* (TLVs® and BEIs®) comprennent une note dans la section traitant du bruit qui énonce : « Dans les secteurs où l'exposition au toluène, au plomb, au manganèse ou à l'alcool n-butyle se

produit, des audiogrammes périodiques sont conseillés et devraient être soigneusement passés en revue. D'autres substances à l'étude pour des effets ototoxiques incluent le trichloréthylène, le disulfide de carbone, le styrène, le mercure et l'arsenic. » L'ACGIH vise également « à développer des recommandations et à diffuser l'information concernant les stratégies de prévention de la perte d'audition qui ne soient pas limitées aux expositions à des niveaux de bruit excessifs ».

Malgré le fait que ces trois publications ne mentionnent pas spécifiquement le monoxyde de carbone, nos résultats montrent que ce contaminant chimique, lorsqu'associé au bruit, constitue un facteur de risque pour la santé auditive qui ne doit pas être négligé. L'approfondissement des connaissances quant à l'effet combiné du CO et du bruit pourrait améliorer la santé au travail en apportant des modifications législatives, visant plus précisément la prévention de la perte d'audition.

5.2 Limites de l'étude

L'utilisation de données secondaires dans la réalisation de l'étude épidémiologique entraîne des limitations. D'abord, les niveaux d'exposition au CO n'ont pas été mesurés dans l'environnement des travailleurs et l'exposition a été évaluée par un jury utilisant une variable dichotomique (exposé ou non). De manière similaire, l'exposition à d'autres contaminants ototoxiques a été examinée par le jury mais pas contrôlée à partir d'une mesure prise au poste de travail.

Les données pour l'utilisation d'une protection auditive, le tabagisme et la consommation d'alcool ou de drogue, et les médications ototoxiques n'étaient pas disponibles dans la banque de données. Comme le suggèrent les résultats de l'étude terrain, l'utilisation de l'audiométrie conventionnelle seulement n'est probablement pas assez sensible à elle seule pour identifier tous les effets du CO et du bruit sur le système auditif.

L'étude ayant porté sur la pratique des loisirs bruyants comportant une exposition au CO présente au moins deux limites importantes. La première concerne la non-disponibilité de données sur la protection auditive, les habitudes de consommation quotidienne et régulière de produits du tabac, d'alcool ou de drogue et l'utilisation d'une médication pouvant affecter l'audition. La seconde limite de l'étude concerne la non-disponibilité de données sur le niveau précis d'exposition aux deux contaminants dans la pratique des loisirs (CO et bruit).

L'adoption de critères de recrutement stricts, permettant d'assurer la fiabilité des résultats, a aussi imposé des limites à la réalisation de l'étude terrain. Les critères de sélection étaient

assez étroits et ont exclu les sujets fumeurs et ceux souffrant d'hypertension. Dans les milieux industriels, la prévalence du tabagisme et des problèmes d'hypertension est très élevée (Tarter & Robins, 1990), ce qui rend très difficile le recrutement d'un grand nombre de sujets rencontrant les critères d'inclusion et d'exclusion.

L'usage du tabac peut affecter l'apport sanguin de la cochlée parce qu'il entraîne des modifications vasculaires, tels qu'une viscosité sanguine accrue et une concentration réduite en oxygène (Sharabi et al., 2002). Le CO présent dans la fumée du tabac réduit le niveau d'oxygène présent dans la circulation cochléaire en raison d'une vasoconstriction capillaire plus grande, de l'augmentation de la viscosité du sang, de la réduction du transport de l'oxygène dans le sang et de l'augmentation des difficultés de dissociation de l'oxygène de l'oxyhémoglobine (Chen, 2002). Il est possible qu'une exposition au CO se trouvant à l'intérieur des niveaux acceptables, comme celle produite par l'usage du tabac, induise malgré tout une perte auditive en présence d'un autre contaminant comme le bruit (Darral et al., 1998).

Plusieurs substances ototoxiques sont présentes, à faible concentration, dans la fumée de tabac. Les données d'études ayant porté sur les fumeurs montrent des pertes auditives réversibles ou permanentes et une interaction synergique possible avec le bruit. Cependant, les facteurs de l'âge (presbyacousie) et de la consommation de tabac (effet de la nicotine sur la viscosité du sang, présence de toluène) compliquent l'interprétation des résultats surtout quand d'autres contaminants sont également présents dans l'environnement (Matschke, 1990; Dengerling et al., 1992; Ward, 1995; Virokannas & Anttonen, 1995; Kumar & Tandon, 1996; Starck, Toppila & Pyykkö, 1999; Shahbaz Hassan et al., 2003 ;

Ferrite & Santana, 2005). Donc, ces arguments nous sont apparus convaincants pour exclure de notre étude les travailleurs fumeurs.

Certains auteurs ont suggéré qu'une exposition chronique au CO pouvait modifier la pression sanguine et même entraîner l'hypertension par sa seule présence ou en combinaison avec d'autres stress environnementaux. Plusieurs études supportent également l'idée que le CO présent dans l'environnement (via le tabac ou autrement) accélère ou exacerbe l'hypertension chez certains individus au sein de la population. Toutefois, l'analyse de la littérature ne permet pas de démontrer qu'une exposition durable au CO puisse être associée à une augmentation de la tension artérielle menant à l'hypertension même pour des individus hypersensibles (Talbot et al., 1990; Penney & Howley, 1991; Koskela, 1994). Même si les preuves permettant de relier l'exposition au CO à l'hypertension restent incertaines, il nous est apparu plus sage d'exclure de notre étude, les travailleurs présentant des signes cliniques d'hypertension.

La pratique de loisirs bruyants a été aussi un critère d'exclusion dans la réalisation de l'étude terrain. La présence du bruit dans la pratique des loisirs est une source non-négligeable d'exposition. L'exposition extraprofessionnelle au bruit qui en résulte prend toute son importance quand celle-ci vient s'ajouter à l'exposition subie en milieu de travail (Clark, 1991, 1992; Maasen et al., 2001) d'autant plus lorsque celle-ci s'accompagne aussi d'une exposition au CO (Lacerda et al., 2007).

La seconde limite de l'étude terrain concerne la constitution du groupe exposé au CO et au bruit. L'exposition fréquente en milieu de travail à des cocktails de contaminants comme

les solvants, les vibrations ou les métaux lourds rend très complexe la formation de groupes parfaitement « purs et homogènes ».

Le défi principal de l'étude terrain est d'identifier des travailleurs exposés exclusivement au CO ou au bruit. Par ailleurs, le niveau de l'exposition au bruit des groupes devrait être comparable de même que le niveau d'exposition au CO. Pour cette raison, des groupes acceptables quant aux critères d'inclusion et d'exclusion n'ont pu être formés qu'avec un très petit nombre de participants. Les résultats de cette étude ne devraient donc pas être généralisés à l'ensemble des travailleurs exposés mais permettent plutôt d'examiner leur cohérence avec d'autres études réalisées chez l'humain et avec les modèles animaux. Par conséquent, l'utilisation de ces résultats doit être faite avec prudence.

5.3 Pistes de recherches futures

À la suite de la réflexion sur les données recueillies, plusieurs pistes futures de recherche peuvent être envisagées.

D'abord, le protocole de recherche élaboré pour l'étude terrain a été inspiré par le guide de Morata & Little (2002) élaboré pour étudier les effets de l'exposition professionnelle combinée au bruit et aux agents chimiques qui a démontré sa sensibilité à détecter les effets du CO & bruit. Il est suggéré de l'exploiter à nouveau pour les prochaines études. Il semble important d'établir un protocole de recherche pour le développement d'études épidémiologiques comparables au plan international.

Il serait intéressant de poursuivre l'étude terrain avec un nombre plus grand de sujets, afin de vérifier si les travailleurs s'exposent à un risque accru d'acquérir une perte auditive professionnelle et d'identifier la plus faible dose permettant d'observer l'effet (établissement d'une courbe dose-réponse). Les études devraient également identifier quels sont les tests les plus sensibles à l'effet du CO en présence de bruit sur le système auditif périphérique et central. Par la suite, il serait également intéressant de connaître l'effet de l'exposition combinée au bruit et au CO chez les femmes exposées à ces deux contaminants, les études que nous avons menées s'étant limité à la population masculine plus aisément accessible.

D'autres investigations devraient être menées à propos d'une éventuelle interaction entre l'exposition professionnelle au CO et au bruit et le tabagisme, la consommation de drogues, l'hypertension, l'impact de la charge de travail et l'exposition à des pics de concentration du CO sur les niveaux de COHb de même que l'étude de l'association des différentes catégories de contaminants chimiques (solvants et métaux lourds).

Des travaux additionnels seraient nécessaires pour identifier plus précisément les limites d'exposition professionnelle et extraprofessionnelle au CO d'une part et au bruit d'autre part qui pourraient assurer la protection de l'audition des travailleurs.

Enfin, une étude longitudinale pourrait être effectuée sur un échantillon statistiquement puissant de travailleurs afin de confirmer la dose minimale de CO pouvant interagir avec le bruit sur l'audition et l'ancienneté d'exposition combinée nécessaire pour démontrer l'effet de la potentialisation du CO sur la perte auditive induite par le bruit.

Chapitre 6

Conclusion

6. Conclusion

La réalisation de cette thèse a permis d'acquérir de nouvelles connaissances destinées aux chercheurs et aux professionnels en audiologie, tout comme d'autres professionnels de la santé au travail œuvrant auprès des travailleurs en visant l'identification et la prévention de la perte auditive d'origine professionnelle.

Ces nouvelles connaissances élargissent la perspective de prévention dans la mesure où elles situent la perte auditive d'origine professionnelle dans un contexte d'évaluation incluant les autres contaminants présentant un risque pour l'audition des travailleurs que ce soit lors des activités professionnelles ou extra-professionnelles.

L'étude des effets de l'exposition professionnelle à des facteurs de risque multiples, comme le CO et le bruit, bien que complexe, constitue l'un des défis les plus importants dans le domaine de la santé au travail. La nécessité de poursuivre la recherche dans ce domaine s'avère encore plus évidente compte-tenu de l'importance de la population exposée et du nombre d'entreprises où les concentrations de CO retrouvées sont potentiellement toxiques à long terme et pourraient contribuer, avec le bruit même à faible niveau, à l'apparition de dommages au système auditif.

Il est nécessaire que de plus en plus les professionnels dans le domaine de la santé au travail deviennent impliqués dans l'effort de mieux évaluer et empêcher des risques à l'audition que comportent les expositions à des contaminants chimiques.

La synthèse de la littérature montre la grande cohérence des résultats des études, menées avec les modèles animaux, qui suggèrent la potentialisation de l'effet du bruit sur l'audition par le CO. Les études chez le rat ont montré que l'exposition au CO présente un risque potentiel d'acquisition d'une perte auditive, même sous des conditions d'exposition à un bruit de niveau relativement faible.

L'association entre l'intoxication au CO et l'atteinte auditive a été rapportée par un nombre restreint d'études chez les humains, où l'exposition au bruit n'a pas été nécessairement documentée d'une manière rigoureuse. Les études de Lacerda et al. (2007) et de Ahn, Morata, Stayner & Randall (2005) sont les premières à avoir mis en évidence l'effet de l'exposition chronique combinée au bruit et au CO chez l'humain. Ces études et l'étude de Fechter, Chen & Rao (2000) ont remis en question le niveau de sécurité réel des recommandations et des réglementations actuelles en ce qui concerne les effets auditifs de l'exposition chronique combinée au CO et au bruit.

Les limites de concentrations de CO permises en milieu de travail, comme par exemple celle qui est proposée par le NIOSH (1994) à 35 ppm pour 8 heures de travail, peuvent être adéquates pour prévenir les effets du CO sur la santé en général. Néanmoins, quand l'exposition au CO est combinée à une exposition au bruit, ces limites peuvent ne plus être adéquates pour prévenir les effets de l'exposition combinée sur l'audition. Davantage de recherches seront nécessaires pour cerner précisément les limites d'exposition au CO qui devraient être recommandées dans un environnement bruyant.

La synthèse des trois études menées dans le cadre de ce doctorat démontre des effets de l'exposition au CO, bien qu'à faible dose, sur l'audition des travailleurs exposés en même

temps au bruit, dans leurs activités professionnelles ou extra-professionnelles. Ces données soulèvent la nécessité d'évaluer l'audition des travailleurs qui sont exposés simultanément à ces deux agents, même si le niveau de bruit n'atteint pas les critères d'intervention adoptés habituellement en santé publique.

Il est attendu que les résultats de l'ensemble de ce travail contribuent au développement de programmes de prévention de la perte auditive centrés sur l'identification des risques pour les travailleurs exposés simultanément au CO et au bruit. Ces travaux devraient aussi mettre en lumière que le bruit ne doit pas et ne peut pas être considéré comme le seul agent de risque pour l'audition des travailleurs et que ses effets peuvent être augmentés par des expositions à d'autres contaminants.

Les audiologistes et les autres professionnels du domaine de la santé au travail devraient être sensibilisés aux propriétés ototoxiques du CO quand celui-ci est associé au bruit, même à faible intensité. Cependant, cette étude ne fournit pas d'indication d'un effet synergique du CO sur la PAIB, une question qui demeure ouverte pour de futures études.

Références générales

Références générales

Adir Y, Merdler A, Haim SB, Front A, Harduf R.(1999). Effects of exposure to low concentrations of carbon monoxide on exercise performance and myocardial perfusion in Young healthy men. *Occupational Environmental Medicine*, 56(8):535-538.

Ahn YS, Morata TC, Stayner LT, Smith R. (2005) Hearing loss among iron and steel workers exposed to low levels of carbon monoxide and noise. Presentation *International Symposium on Neurobehavioral Methods and Effects in Occupational and Environmental Health*, which will be held in September 26 - 29, 2005 in Gyeongju, Korea.

Alberti PW. (1993). Occupational hearing loss in Canada. In: Sataloff, R. T., Satalof J. *Occupational Hearing Loss*. 2nd edition. Marcel Dekker. Inc. pp.713-721

American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH. (1998). *Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for 1998-1999*, Cincinnati, OH.

American Conference of Governmental Industrial Hygienists. (2001) *Carbon monoxide* BEI.

Amitai Y, Zlotogorski Z, Golan-Katzav V, Wexler A, Gross D. (1998). Neuropsychological Impairment from acute low-level exposure to Carbon Monoxide. *Archives of Neurology*, 55: 845-848.

Andersen ME, Clewell HJ, Gargas ML, MacNaughton MG, Reitz RH, Nolan RJ, McKenna MJ. (1991). Physiologically based pharmacokinetic modeling with dichloromethane, its metabolite, carbon monoxide, and blood carboxyhemoglobin in rats and humans. *Toxicology and applied pharmacology*, 15;108(1):14-27.

Baker SR, Lilly DJ. (1977). Hearing loss from acute carbon monoxide intoxication. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 86(3 Pt 1):323-8.

Baril M, Beaudry C. (2001). La prévention des accidents causés par le monoxyde de carbone lors de l'utilisation des petits équipements actionnés par des moteurs à combustion interne. *IRSSST bilan de connaissances*, rapport. b-061 p.1-34.

Brasil. Portaria No. 19 de 9 de abril de 1998. Estabelece diretrizes e parâmetros mínimos para avaliação e acompanhamento da audição dos trabalhadores expostos a níveis de pressão sonora elevados. NR 7 - Programa de controle médico de saúde ocupacional. Diário Oficial da União, p. 21278, 30 dezembro de 1994.

Burgess WMA, Dibardinis L, Speizer FE. (1977). Health effects of exposure to automobile exhaust.-v. exposure of toll booth operators to automobile exhaust. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 38:184-191.

Canlon B. (1987). Acoustic overstimulation alters the morphology of the tectorial membrane. *Hearing Research*, 30:127-134.

Canlon B. (1988). The effect of acoustic trauma on the tectorial membrane, stereocilia and hearing sensitivity: possible mechanisms underlying damage, recovery and protection. *Scandinavian Audiology*, 27(suppl.): 1-45.

Clark WW. (1991). Noise exposure from leisure activities: a review. *Journal of the Acoustical Society of America*, jul 90 (1): 175-81.

Clark WW. (1992). Hearing: the effects of noise. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 106 (6):669-76.

Chen GD, Fechter LD. (1999). Potentiation of octave-band noise induced auditory impairment by carbon monoxide. *Hearing Research*, 132 (1-2): 149-59.

Chen GD, Kong J, Reinhard K, Fechter LD. (2001). NMDA receptor blockage protects against permanent noise-induced hearing loss but not its potentiation by carbon monoxide. *Hearing Research*, 154 (1-2): 108-15.

Chen GD, Mc Williams, ML, Fechter, LD. (1999). Intermittent noise-induced hearing loss and the influence of carbon monoxide. *Hearing Research*, 138 (1-2): 181-91.

Chen GD, Mc Williams ML, Fechter LD. (2000). Succinate dehydrogenase (SDH) activity in hair cells: a correlate for permanent threshold elevations. *Hearing Research*, 145: 91-100.

Choi IS. (1985). Brainstem auditory evoked potentials in acute carbon monoxide poisoning. *Yonsei Medical Journal*, 26 (1): 29-34.

Choi IS. (1986). Peripheral neuropathy following acute carbon poisoning. *Muscle Nerve*. 9(3):256-6.

Choi IS. (2001) Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *Journal of Korean Medical Science*, 16 (3):253-262.

Choi IS, Kim KW. (1983). Brainstem auditory evoked potential in a case of severe carbon monoxide intoxication. *Yonsei Medical Journal*, 24(2): 149-52.

Cloutier F, Gourdeau P. (1993). L'exposition au monoxyde de carbone. *Médecin du Québec*, Vol. 28(12) : 65-71.

Corriveau, M. (1980). Étude sur le niveau de pollution par le monoxyde de carbone dans la région de Montréal. *Rapport de stage effectuée à L'Université de Montréal* et présenté à La faculté des études supérieures en vue de l'obtention de la maîtrise en sciences informatiques.

Darral KG, Figgings JA, Brown RD, Phillips GS. (1998). Determination of benzene and associated volatile compounds in mainstream cigarette smoke. *Analyst*, 123:1095-1101.

Dengerink HA, Lindgren FL, Axelsson A. (1992). The interaction of smoking and noise on temporary threshold shifts. *Acta Oto-Laryngologica (Stockh)*, 112:932-938.

El murr T, Tohme A, Ghayad E. (2002). Acute deafness after carbon monoxide poisoning. Case report and review of the literature [in French]. *La Revue de Médecine Interne* (Paris), 153(3): 206-8.

Fawcett TA, Moon RE, Fracica PJ, Mebane GY, Theil DR, Piantadosi CA. (1992). Warehouse Workers' Headache: Carbon monoxide poisoning from propane-fueled forklifts. *Journal of Occupational Medicine*, 34:12-15.

Fechter LD. (1989). A mechanistic basis for interactions between noise and chemical exposure. *Archives Community Environnement Studies*, 1:23-28.

Fechter LD. (1995). Combined effects of noise and chemicals. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*, 10 (3):609-621

Fechter LD. (2002). Overview of animal research on the auditory effects of chemicals. *Best practices workshop: combined effects of chemicals and noise on hearing*, 11-12/2002, Cincinnati, Ohio.

Fechter LD, Chen GD, Rao D. (2000). Characterizing conditions that favour potentialization of noise induced hearing loss by chemical asphyxiants. *Noise & Health*, 3(9):11-21.

Fechter LD, Liu Y, Pearce TA. (1996). Cochlear protection from carbon monoxide exposure by free radical blockers in the guinea pig. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 142: 47-55

Fechter LD, Liu Y, Pearce A. (1997). Cochlear protection from monoxide exposure by free radical blockers in the guinea pig. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 142: 42-55

Fechter LD, Liu Y, Herr DW, Crofton KM. (1998). Trichloroethylene ototoxicity: evidence for a cochlear origin. *Toxicological Sciences*, 42:28-35

Fechter LD, Thorne PR, Nuttall, AL. (1987). Effects of carbon monoxide on cochlear electrophysiology and blood flow. *Hearing Research*, 27: 37-45.

Fechter LD, Young JS, Carlisle L. (1988). Potentiation of noise induced threshold shifts and hair cell loss by carbon monoxide. *Hearing Research*, 34: 39-48.

Fechter LD, Chen GD, Rao D. (2002). Chemical Asphyxiants and Noise. *Noise & Health*, 4(14): 49-61.

Fechter LD, Chen GD, Rao D, Larabee J.(2000). Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide. *Toxicological Sciences*, 58 (2): 315-23.

Garland H; Pearce J. (1967). Neurological complications of carbon monoxide poisoning. *An International Journal of Medicine*, v. 36, n. 144, p. 445-55.

Godfrey DA, Carter JA, Berger SJ, Matschinsky FM. (1976). Levels of putative transmitter amino acids in the guinea pig cochlea. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 24: 468-470.

Godfrey DA, Krzanowshi JJ, Matschinsky FM. (1976). Activites of enzymes of the cholinergic system in the guinea pig cochlea. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 24 : 470-472.

Godfrey DA, Wiet GJ, Ross CD. (1986). Quantitative histochemistry of the cochlea. In : Altschuler, R. A., Bobbin, R. P., Hoffman, D. W. *Neurobiology of Hearing : The cochlea*. Raven Press, New York. pp 149 - 160.

Gold A, Burgess WA, Clougherty EV. (1978). Exposure of fire-fighters to toxic air contaminants. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 39 :534-539.

Goudreau P, Parent M, Souldard A. (1995). Évaluation et réduction de l'exposition au monoxyde de carbone des mécaniciens chez les concessionnaires automobiles. *CLSC Charlevoix, CLSC Haute-ville, CLSC Potneuf*. pp14.

Gouvernement du Québec. (2001). Règlement sur la santé et la sécurité du travail. S-21, r. 19.01. D. 885-2001, G.O. v. 2, pp. 5020. *Gazette Officielle*.

Grenier (1999). Mesure du Monoxyde de carbone dans l'échappement des moteurs diesels. *Rapport 221 du Institute de Recherche en Santé et en Sécurité du Travail du Québec (IRSST)*.

Herbert R, Szeinuk J, O'Brien S. (2001) Occupational health problems of bridge and tunnel officers. *Occupational Medicine: State of the Art Rewiews*, 16 (1):51-65.

Héту R, Phaneuf R, Marien C. (1987). Non-acoustic environmental factor influences on occupational hearing impairment: A preliminary discussion paper. *Canadian Acoustics*, 15(1):17-31.

IPCS. International Programme on Chemical Safety.(1999). Environmental health criteria 213. Carbon monoxide. 2 edition. WHO- Geneva.

Institut Robert-Sauvé de Recherche en Santé et en Sécurité au Travail – IRSST (2003). Available from URL: [http:// www.irsst.qc.ca](http://www.irsst.qc.ca)

Kamei M, Yanagisawa Y. (1997). Estimation of CO exposure of road construction workers in tunnel. *Industrial Health*, 35 (1): 119-25.

Koskela RS. (1994). Cardiovascular diseases among foundry workers exposed to carbon monoxide. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 20 (4): 286-93.

Kowaska S. (1981). State of the hearing and equilibrium organs in workers exposed to carbon monoxide. *Medizin Praxis*, v. 32, n. 2, p. 145-51.

Kowalska S, Sulkowski, W. (1998). Measurements of distortion product otoacoustic emissions in industrial workers with noise-induced hearing loss. In: Prasher, D., Luxon, L. *Biological effects of noise*. vol. 1.Ch. 20, p. 205-212.

Krzanowski JJ, Matschinsky FM. (1975). Adenosine triphosphate and phosphocreatine levels in cochlear structures. Use rate and effect of salicylates. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 23:766-773.

Lacerda A, Leroux T, Gagné J.P. (2005). The combined effect of noise and carbon monoxide on hearing thresholds of exposed workers. *The Journal of the Acoustic Society of America*, 117(4) pt. 2 of 2: 2481.

Landis J R, Koch G G. (1977). The measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*, 33: 159-174.

Laliberté M. (2001). Exposition environnementale et intoxication au monoxyde de carbone. Bulletin d'information toxicologique. Publication de la direction de la toxicologie humaine. *Institut national de santé publique du Québec*, 17(3) : 1- 12.

Laranjeira R, Pillon S, Dunn J. (2000). Environmental tobacco smoke exposure among non-smoking waiters: measurement of expired carbon monoxide levels. *São Paulo Medicine Journal/Revista Paulista de Medicina*, 118 (4): 89-92.

Lauwerys RR. (1990). *Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*. 3 édition. Masson . Chapitre XV, p. 382-422.

Lee C, Robinson P, Chelladurai J. (2002) Reversible sensorineural hearing loss. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, Dec 2; 66(3):297-301.

- Lees PSJ. (1995). Combustion products and other firefighter exposures. *Occupational Medicine: state of the art reviews*, 10(4):691-707.
- Levin BC, Paabo M, Gurman JL, Harris SE. (1987). Effects of exposure to single or multiple combinations of the predominant toxic gases and low oxygen atmospheres produced in fires. *Fundamental and Applied Toxicology*, 9: 236-250.
- Lévesque B, Belemare D, Sanfaçon G, Duchesne JF, Prud'Homme H. (2004). Exposure to carbon monoxide during recreational indoor karting. *Epidemiology*, 15(4) S17, ISEE-7.
- Lewis S, Mason C, Srna J. (1992). Carbon monoxide exposure. *Australian Journal of Public Health*, 16 (3): 262-8.
- Lim, S., Leroux, T., Truchon, G., Vyskocyl, A (2007). Effects of occupational exposure to ototoxic chemicals alone and combined with noise. The 11th International Congress of Toxicology. Montréal, Juillet 2007.
- Lipsett MJ, Shusterman DJ, Beard RR. (1994). Inorganic compounds of carbon, nitrogen, and oxygen. IN: Clayton GD and Clayton FE eds. *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*. Fourth Edition. New York: John Wiley & Sons. 1994:4523
- Liou SH. (1994). Occupational-disease profile in Taiwan, Republic-of-China. *Industrial Health*, 32 (3): 107-118.

Lofgren DJ. (2002). Occupational carbon monoxide violations in the state of Washington, 1994-1999. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 17(7); 501-511.

Lumio JS. (1948). Clinical findings following chronic carbon monoxide exposure. *Acta Oto-Laryngologica* (Stockh). Suppl, 71: 1-112.

Maasen M, Babisch W, Bachmann KD, Ising H, Lehnert G, Plath P, Plinkert, Rebentisch E, Schuschke G, Spreng M, Stange G, Strube V, Zenner HP. (2001). Ear damage caused by leisure noise. *Noise & Health*, 4(13): 1-16

Makashima K. (1988). Otoneurologic manifestations following carbon monoxide poisoning. *Journal of the Acoustical Society of America*, 84:38.

Makishima K, Keane WM, Vernose GV, Snow JBJr. (1977). Hearing loss of a central type secondary to carbon monoxide poisoning. *Transactions - American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*, 84(2):452-457.

Melius J. (2001). Occupational health for firefighters. *Occupational Medicine*, 16 (1): 101-8.

Michalska-Piechowiak T, Miarzyrska M, Perlik-Gattner I. (2004). Sudden unilateral sensorineural hearing loss after carbon monoxide. *Przegl Lek journal articles*, 61(4):374-6

Matschke RG. (1991). Smoking habits in patients with sudden hearing loss, preliminary results. *Acta Oto-Laryngologica (stock)*; suppl.476:69-73

Millette J. (2002) Monoxide de carbone, dans la mire de la santé du travail et de la santé publique. *Prévention au Travail*, 15(2): 23-25

Miranda JM, Konopinski VJ, Larsen RI. (1967). Carbon Monoxide in a High Highway Tunnel. *Archives of Environmental Health*, 15(1): 16-25

Mizoue T, Miyamoto T, Shimizu T. (2003). Combined effect of smoking and occupational exposure to noise on hearing loss in steel factory workers. *Occupational Medicine*, 60: 56-59.

Morley JC, Seitz T, Tubbs R. (1999). Carbon monoxide and noise exposure at a monster truck and motocross show. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 14(10) : 645-655.

Morris TMO. (1969). Deafness following acute carbon monoxide poisoning. *Journal of Laryngology & Otology*, 83:1219-1225.

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (1981). *Occupational Health Guideline for Carbon Monoxide. Occupational health Guidelines for Chemical Hazards*. p.1-4.

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (1996) *National occupational research agenda*. U.S. Department of health and human services, Public Health Service, Centers for disease control, National Institute for Occupational Safety and health, DHHS (NIOSH). April. Cincinnati, OH.

National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH. (1998). Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to noise. Revised Criteria," U. S. Dept. of HHS (NIOSH), *Pub. No. 98-126*, Cincinnati, OH

Peterson JE, Steward RD (1975) Predicting the carboxyhemoglobin levels resulting from carbon monoxide exposures. *Journal applied Physiology*, 39(4): 633-638.

Putz VR, Johnson B L, Stzer J V. (1979). A comparative study of the effects of carbon monoxide and methylene chloride on human performance. *Journal of Environmental pathology and toxicology*, 2: 97-112.

Occupational Safety and Health Administration. (1991). Final regulatory analysis of the Hearing Conservation Amendment. Washington, DC:U.S. Department Labor, Occupational Safety and Health Administration (OSHA). *Federal Regulation 46:4076*

Penney DG. (2000). Chronic carbon monoxide poisoning. In : Penney, D.G. *Carbon monoxide toxicity*. CRC Press, Boca Raton, Florida. Ch.18, p.394-420.

Penney DG, Howley JW. (1991). Is there a connection between carbon monoxide exposure and hypertension? *Environmental Health Perspectives*, 95: 191-198.

Purser DA. (2000). Interactions among carbon monoxide, hydrogen cyanide, low oxygen hypoxia, carbon dioxide, and inhaled irritant gases: *in* Penney, D.G., ed, *Carbon monoxide toxicity*: Boca Raton, C.R.C. Press, p. 157-191.

Radford EP, Levine MS (1976). Occupational Exposure to Carbon Monoxide in Baltimore Fire Fighters. *Journal of Occupational Medicine*, 18:628-632.

Rao DB, Moore DR, Reinke LA, Fechter LD. (2001). Free radical generation in the cochlea during combined exposure to noise and carbon monoxide: an electrophysiological and an EPR study. *Exposure Research*, 161: 113-122.

Rao DB, Fechter LD. (2000). Increased noise severity limits potentiation of noise induced hearing loss by carbon monoxide. *Hearing Research*, 150 (1-2): 206-14.

Raub JA. (2000). The setting of health-based standards for ambient carbon monoxide and their impact on atmospheric levels. In : Penney, D.G. *Carbon monoxide toxicity*. CRC Press, boca Raton, Floride. pp.83-101.

Roberge B. (1998). Evaluation and control of carbon monoxide exposure from propane-fuelled forklifts. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 13(3): 183-191.

Sanfaçon G, Schnebelen M. (2002). Enquête sur les intoxications au monoxyde de carbone causées par l'utilisation des appareils et petits outils à moteur à combustion interne au Québec. *Études et recherches / Rapport R-295*, Montréal, IRSST, 2002, 24 pages.

Scarino A, Tardif R. (2004). Modélisation de l'exposition au monoxyde de carbone. *Rapport du l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail - IRSST*. P.27

Sharabi Y, Resshelf-Haran I, Burstein M, Eldad A. (2002). Cigarette smoking and hearing loss: lessons from young adult periodic examinations in Israel (YAPEIS) database. *Israel Medicine Association Journal*, 4: 1118- 1120.

Shephard R J. (1993). *Carbon Monoxide: the silent killer*. Charles C. Thomas Publisher.

Shahbaz Hassan M, Ray J, Wilson F. (2003). Carbon monoxide poisoning and sensorineural hearing loss. *Journal of Laryngology & Otology*, 117(2): 134-7.

Spoendlin H, Brun JP. (1993). Relation of structural damage to time and intensity in acoustic trauma. *Acta Oto-Laryngologica*, 208:220-226.

Spoendlin H. (1976). Anatomical changes following various noise exposures. In: Henderson, D., Hamernick, R.P., Dosanjh, D.S., Mills, J. H. *Effects of Noise on Hearing* Raven Press, New York. pp69-90.

Starck J, Toppila E, Pyykkö I. (1999). Smoking as a risk factor in sensory neural hearing loss among workers exposed to occupational noise. *Acta Oto-Laryngologica*, 119: 302-305.

Steenland, K. (1996). Epidemiology of occupational and coronary heart disease: research agenda. *American Journal of Industrial Medicine*, 30 (4): 495-9.

Stern AC, Boubel RW, Turner DB, Fox DL. (1984). *Fundamentals of air pollution*. Second edition. Academic Press, Inc. Orlando, Florida.

Sulkowsky, WJ, Bojarski, K. (1988). Hearing loss due to combined exposure to noise and carbon monoxide – A field study. Public health problem: *proceedings of 5th International congress on advice as a public health problem*. p. 179

Sulter AH. (2003). Standards and Regulations. In: Berger EH, Royster LH, Royster JD, Driscoll, Layne M. *The noise manual*. American Industrial Hygiene Association. 5th edition pp.639- 668.

Talbott EO, Findlay RC, Kuller LH, Lenkner LA, Matthews KA, Day RD, Ishii EK. (1990). Noise-induced hearing loss: A possible marker for high blood pressure in older noise-exposed populations. *Journal of Occupational Medicine*, 32 (8): 690-697.

Thalmann R, Miyoshi T, Thalmann I. (1972). The influence of ischemie upon the energy reserves of inner ear tissues. *Laryngoscope*. 82:2249-2272.

Thalmann R, Paloheimo S, Thalmann I. (1979). Distribution of cyclic nucleotides in the organ of Corti. *Acta Oto-Laryngologica*. 87:375-380.

Tawackoli W, Chen GD, Fechter LD. (2001). Disruption of cochlear potentials by chemical asphyxiants Cyanide and carbon monoxide. *Neurotoxicology and Teratology*, 23: 157-165.

Treitman RD, Burgess WA, Gold A. (1980). Air contaminants encountered by firefighters. *American Industrial Hygiene Association Journal* , 41: 796-802.

U.S. Environmental Protection Agency - USEPA. (1991). Air quality criteria for carbon monoxide, pp. 9-16. *EPA/006/8/8-draft*. Washington, DC: Office of Research and Development.

Virokannas H, Anttonen H. (1995). Dose-response relationship between smoking and impairment of hearing acuity in workers exposed to noise. *Scandinavian Audiology*, 24: 211-216.

Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK. (2000). Carbon monoxide in breath, blood, and other tissues. In : Penney, D.G. *Carbon monoxide toxicity*. CRC Press, Boca Raton, Floride. pp. 19-60.

Vyskocyl, A., Truchon, G., Leroux, T., Lemay, F., Lim, S., Gagnon, F.Y., Viau, C. (2007a). A weight of evidence approach for the assessment of the ototoxic potential of industrial chemicals. The 11th International Congress of Toxicology. Montréal, Juillet.

Vyskocyl, A., Truchon, G., Leroux, T., Lemay, F., Lim, S., Gagnon, F.Y., Viau, C. (2007b). The assessment of the ototoxic potential of industrial chemicals: A weight of evidence approach. The 44th Congress of EUROTOX, Amsterdam.

Young JS, Upchurch MB, Kaufman MJ, Fechter LD. (1987). Carbon Monoxide exposure potentiates high-frequency auditory threshold shifts induced by noise. *Hearing Research*, 26 (1): 37-43.

Walker SM, Ackland TR, Dawson B. (2001). The combined effect of heat and carbon monoxide on the performance of motorsport athletes. *Comparative Biochemistry Physiology. Part A. Molecular & Integrative Physiology*, 128 (4): 709-18.

Ward WD. (1995). Endogenous factors related to susceptibility to damage from noise. *Occupational Medicine*, 10, 561-75

Whitehead ML, McCoy MJ, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. (1995). Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. I. Effects of decreasing L2 below L1. *Journal of the Acoustical Society of America*, 97(4): 2346-2358.

Wickramatillake HD, Gun RT, Ryan, P. (1998). Carbon monoxide exposures. *Australian & New Zealand Journal of Public Health*; 22 (3 Suppl): 389-93.

World Health Organization - WHO. (1979). *Carbon Monoxide*. Environmental Health Criteria 13, Geneva, 1979

World Health Organization – WHO. (1994). International workshop: setting priorities in environmental epidemiology- report on a World Health Organization Meeting. *Archives of Environmental Health*, 49(4): 239-245.

Annexes

Annexe A

Article 1: Ototoxic effects of the exposure to carbon monoxide: a Review

Efeitos ototóxicos da exposição ao monóxido de carbono: uma revisão****

Ototoxic effects of carbon monoxide exposure: a review

Adriana Lacerda* (adriana.lacerda@umontreal.ca)

Tony Leroux**

Thais Morata***

*Fonoaudióloga, Doutorado no Programa de Ciências Biomédicas - Audiologia, pela Université de Montréal - Canadá. Professora Adjunta do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Tuiuti do Paraná.

**Audióloga, Doutora em Psicologia pelo Carleton University, Ottawa - Canadá. Professora Adjunta da Ecole D'Orthophonie et D'Audiologie, Université de Montréal - Canadá.

***Fonoaudióloga, Pós-Doutora pelo National Institute for Working Life (NIWL), Suécia. Professora do Programa de Mestrado em Distúrbios da Comunicação da Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, Brasil. Pesquisadora do National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, EUA.

****Trabalho Realizado na Université de Montréal.

Artigo de Revisão de Literatura

Artigo Submetido a Avaliação por Pares

Conflito de Interesse: não

Recebido em 10/02/2005
Revisado em 17/4/2006 de 07/2005
9/11/2005
Aceite para Publicação em 01/2006

Abstract

Background: ototoxic effects of carbon monoxide exposure: a review. **Aim:** to analyze the literature on hearing and Carbon Monoxide (CO). **Methods:** to describe the physical properties, the absorption, distribution and metabolism of CO, as well as its origin, production, sources and the international standards for occupational exposure. Several studies about the effects of CO exposure to the auditory system of humans and experimental animals were discussed. The main economic sectors where the combined exposure to noise and CO takes place were identified. A description of the basic CO toxic mechanisms that are able to cause occupational noise-induced hearing loss was given. **Conclusion:** the review of the literature indicated the following: 1. Examples of CO exposure sources include air pollution, smoking and second-hand smoking, and occupational exposures. 2. CO's main toxic mechanism can lead to hypoxia due to the conversion of oxyhemoglobin to carboxyhemoglobin. 3. Rats have been the most used experimental animals in CO auditory effects studies; this group of studies has demonstrated the combined effects of acute exposure to CO and noise. 4. Studies about the negative effects of CO exposure over the human auditory system were mainly carried out after acute exposures to CO. These studies did not control or report exposure to noise as a contributor to the observed hearing deficits. Currently the available evidence indicates the need for further research on the effects of CO exposure to the auditory system, alone or in combination with noise.

Key Words: Occupational Health, Toxics, Hearing, Chemical Compounds, Drug-Synonym.

Resumo

Tema: efeitos ototóxicos da exposição ao monóxido de carbono: uma Revisão. **Objetivo:** analisar a literatura sobre audição e o monóxido de carbono (CO). **Método:** descrever as propriedades físicas, a absorção, a distribuição e o metabolismo do CO, bem como a sua origem, sua produção, suas fontes e os seus limites internacionais de exposição ocupacional. Foram discutidos vários estudos sobre os efeitos do CO no sistema auditivo animal e humano. Finalmente, foram identificados os principais setores onde podemos encontrar a exposição combinada ruído e CO e descrevermos os mecanismos básicos de ação do CO que poderão potencializar a perda auditiva induzida por ruído. **Conclusão:** a revisão de literatura indicou que: 1. A poluição atmosférica, o fumo passivo, a exposição ocupacional, e o tabagismo ativo, são exemplos de fontes de exposição ao CO. 2. A ação tóxica principal do CO resulta em anoxia provocada pela conversão da oxihemoglobina em carboxihemoglobina. 3. Os estudos animais sobre a exposição combinada ao ruído e ao CO foram realizados em sua grande maioria com ratos e o conteúdo destes estudos demonstram os efeitos da exposição aguda e simultânea ao CO e ao ruído. 4. Os estudos relatando a toxicidade da exposição ao CO sobre o sistema auditivo humano foram realizados, na grande maioria, seguidos de uma exposição aguda ao CO. A exposição ao ruído não foi relatada ou controlada como um fator relacionado com os problemas auditivos observados. A evidência existente até o momento indica a necessidade de desenvolvermos pesquisas sobre os efeitos auditivos da exposição ao CO, com e sem exposição ao ruído.

Palavras-Chave: Saúde Ocupacional, Audição, Compostos Químicos, Sinonímio de Drogas.

1. LACERDA A, LEROUX T, MORATA T. Ototoxic effects of carbon monoxide exposure: a review (original title: Efeitos ototóxicos da exposição ao monóxido de carbono: uma revisão). *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cabeça e Pescoço*. 2006; 32(3):403-412. doi:10.1007/s00056-006-0003-3

Introduction

Occupational hearing loss constitutes an important health problem in our society. In the past decades, scientific publications have discussed the numerous harmful consequences of noise exposure on hearing and on health in general. Besides the presence of noise in the workplace, other environmental agents combined with noise present a potential hearing risk, even under conditions of exposure to relatively low noise levels.

Many chemical agents were identified as being potentially toxic in studies utilizing animal models and/or through epidemiological studies in the workplace. These agents include organic solvents, chemical asphyxiants, metals and ototoxic drugs.

The risk of hearing loss in the presence of moderate noise exposure associated with the presence of asphyxiants was evaluated mainly using animal models. These studies demonstrate increased noise-induced hearing loss (NIHL) when rats were exposed simultaneously to carbon monoxide (CO) and noise levels that by themselves did not produce any change to the hearing threshold.

The objective of this article is to present CO to the reader, as well as its physical properties, production and sources, the different occupational exposure limits, and its effects over the human and animal auditory systems, to identify the sectors where we can find the combined exposure to noise and CO, and describe the basic mechanisms of action of CO that could potentiate NIHL, one of the most frequent types of hearing loss in the workplace.

Carbon Monoxide

Physical properties, absorption, distribution, and metabolism

CO is a member of the chemical asphyxiant family, and is a dangerous gas. It has no color, no smell, no taste, and irritates the skin. It can knock someone unconscious or even kill them within minutes. It is called the silent assassin, and is produced by the incomplete combustion of organic materials, like coal, wood, paper, oil, gas, and gasoline. (WHO 1979; NIOSH 1981; IPCS 1999; Penney, 2000)

According to Lauwerys (1990), CO has affinity to the hemoglobin contained in red blood cells that transport oxygen (O_2) to the organ tissue of all the body's organs.

The toxicity of CO on human is explained when CO enters in competition with O_2 through the hemoglobin. The principal toxic action of CO results in anoxia, which is provoked by the conversion of oxyhemoglobin into carboxyhemoglobin (COHb). The affinity of hemoglobin towards CO is 240 times stronger than its affinity towards O_2 . (IPCS, 1999; Laliberte, 2001).

The toxic action would result equally in the reduction of the liberation of the O_2 fixed upon the hemoglobin, diminishing the quantity of available O_2 to the level of the tissues, from the link of the CO with the myoglobin from the myo-cardiac and skeletal muscular cells, and also the link of the CO with cytochromes, which provokes an inhibition of the Krebs cycle. (IPCS, 1999; Laliberte, 2001).

The existence of a chronic intoxication from CO resulting from prolonged exposure to low concentrations can cause toxic effects such as: insomnia, migraines, fatigue, diminished physical capabilities, dizziness, vertigo, nausea, vomiting, visual disturbances, hearing disorders, Parkinson's Disease, cardiac ischemia, heart disease and arteriosclerosis. (IPCS, 1999; Penney, 2000; Martins et al., 2002; Bakonyi et al., 2004; Freitas et al., 2004)

Origins, production, and sources

Approximately 60% of CO present in the troposphere originates from human activities through the process of incomplete combustion of organic materials such as coal, wood, paper, oils, gas, gasoline, and others.

Recent statistics about CO concentration relate that its background level is on average 50 to 120 parts per million (ppm) in the environment. The amounts are higher in the northern hemisphere than in the southern hemisphere and the level fluctuates equally depending on the seasons. The amount is lower in the summer. (IPCS, 1999).

The atmospheric pollution, second hand smoke, occupational exposure, and smoking, are examples of sources of CO exposure. Studies about human exposure demonstrate that gas from vehicular exhaust is one of the most frequent sources of high CO concentration. In particular, they show that inside a car the average CO concentration is between 9 and 25 ppm.

A study done on populations that live in high traffic areas showed that the CO concentrations vary in extreme proportions and the exposure can get to be more than 35 ppm. (IPCS, 1999). A study

by Goudreau (1980) in Montreal (Canada) demonstrates CO concentrations of 40 ppm in the center of town. In the city of São Paulo (Brazil) the heavy automobiles and trucks are responsible for the emission of 2.065 tons of carbon monoxide annually (Ceresb, 1991).

Martins et al. (2002) investigated the effects and death rate from pneumonia and colds in the elderly caused by atmospheric pollution between 1996 and 1998, by collecting data about the daily levels of particulates (PM10), carbon monoxide (CO), sulfur dioxide (SO₂), nitrogen dioxide (NO₂), and ozone (O₃) in the *Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental* (Ceresb) from the city of São Paulo (Brazil). The results revealed that in 1996, CO exceeded the limit for air quality 10 times, and in 1998, the CO exceeded it once.

The work place constitutes an important environment when it comes to CO exposure because it is one of the most abundant pollutants in the air, and is present with noise in many work places. According to the (IRSST -*Institut Robert-Sauvé de Recherche en Santé et en Sécurité au Travail*), approximately 500 cases of intoxication by CO are identified each year in Quebec (Canada). In addition another third (37%) resulted from incidents that occurred in the work place. (IRSST, 2003).

The exposure to CO notably concerns workers in the steel and paper industries (Koskela, 1994; Koskela, 2000), in civil construction (Kamei and Yanagisawa, 1997; Baril and Beaudry, 2001; Schneider, 2002), the automotive industries (Liou, 1994) and the oil refineries (Makashima, 1988). Individuals who work near coal ovens are equally at risk (Hem et al., 1987; Makashima, 1988).

Firemen are frequently exposed to CO and noise at the same time (Treitman et al., 1980; Lees, 1995; Melus, 2001; Fechter, 2002), as are car mechanics (Cloutier and Goudreau, 1993; Goudreau et al., 1995), traffic police and parking lot attendants (Wickiamatullake et al., 1998; IPCS, 1999), bus drivers, truck drivers and taxi drivers (Steenland, 1996; Morley et al., 1999; Fechter, 2002), motor sport athletes (Walker et al., 2001), service stations workers (Kamei and Yanagisawa, 1997; Herbert et al., 2001), workers that work with forklifts (Millette, 1992), industrial cooks, and or employees in nightclubs (Penney and Howley, 1989; Laranjeira et al., 2000; Silva, 2000).

Occupational exposure limits

The recommended limits of CO concentration in the workplace differ from country to country. In the USA, the level proposed by NIOSH (2004) is 35 ppm for an eight-hour workday and 200 ppm for 15 minutes, which is the maximum level. For OSHA (Occupational Safety and Health Administration, 1991) the permitted concentration is 50 ppm for an eight-hour workday (EH-64, 1999). In Canada they follow the limits recommended by NIOSH. In Brazil, law NR-7 (1998) establishes the parameters for biological control of the exposure to some chemical agents, and the CO concentration limit is 39 ppm per eight-hour workday. Besides the existence of these regulations, CO concentrations found in the workplace can exceed the permitted limits. For example, in a study by Goudreau et al. (1992), 46% of the car mechanics in Montreal (Canada) exceeded the dose limit of CO concentration, which is 35 ppm. In another study by the Ministry of Labor, FUNDACENTRO, the CO concentrations present in shopping mall and commercial building parking lots in Rio de Janeiro exceed the dose limit of CO concentration, which is 50 ppm (Fonseca, 2003).

The effects of CO on the auditory system of experimental animals

The majority of studies about the combined exposure to CO and noise were done on rats. This species demonstrates a much higher resistance to CO intoxication than observed on humans. In rats, a lethal dose for a 30-minute exposure is 5000 ppm, in humans the lethal dose is 1500 ppm (Rao and Fechter, 2000).

Taking into consideration the difference in sensibility to the effects of CO observed in rats, Fechter et al. (2000a) suggested a threshold limit of 22 ppm for occupational exposure. Until now this suggested concentration has not been tested on humans.

Doctor Fechter's team is one of the most renowned international groups interested in the effects of combined exposure of CO and noise. Several of their studies refer to the effects of acute exposure and simultaneous exposure to both agents.

The results of the research on the toxic action of CO on the auditory system tend to show that CO can have a direct effect on the cochlear metabolism. Also, different biochemical and electrochemical components do not seem to be affected in the same manner. Their results demonstrate effects on the compound action potential (CAP) generated by the auditory nerve fibers that are more relevant in comparison to the effects on the endocochlear potential supported by the *stria vascularis* and the effects of the potential of cochlear microphonic (CM) generated mainly by the outer hair cells (OHC) (Fechter et al., 1987; Tawackoli et al., 2001).

The suggested metabolic mechanisms to explain the potentiation of CO on the effects of noise were

1. The metabolic exhaustion of succinate dehydrogenase, enzymes of the Krebs cycle (breathing) of the sensory cells, particularly the OHC (Chen and Fechter, 1999; Chen et al., 2000; Fechter et al., 2000a), and the marginal cells of the *stria vascularis* (Chen and Fechter, 1999).
2. The excitotoxicity related to an increased extracellular glutamate concentration and increased calcium influx, which in the cochlea involves afferent neurons of the auditory nerve in particular (Fechter, 1995; Chen e Fechter, 1999; Chen et al., 2001; Fechter et al., 2002).
3. The oxidation of the neural structures due to the production of free radicals (Fechter et al., 1997; Chen et al., 1999; Rao et al., 2001; Fechter et al., 2002). Still, current knowledge does not allow us to definitively place one of the metabolic mechanisms described as responsible for the potentiating effects of CO on noise exposure effects.

The phenomenon of potentiating the effects of noise and CO exposure were analyzed by Young et al. (1987). With a dose of CO at 1200 ppm for 90 minutes and a noise level of 110 dBA for 120 minutes, damage was observed in the region of 40 kHz when the animals were exposed simultaneously to both agents. The mechanisms implied were not formally identified in this study. The authors relate that it is possible that exposure to sound generates a cochlear vasoconstrictor and that CO exposure raises the demand of O₂. The aim of Fechter et al. (1988); Fechter (1989)'s research was to confirm that a simultaneous exposure to sound and CO can cause a potentiation of the effects of noise.

Fechter et al. (1988) wanted to identify the anatomic alterations that had occurred as a consequence of the elevation of the electrophysiological thresholds, so they submitted the rats to an isolated exposure to 105 dBA of noise for 120 minutes. The animals showed cochlear damage concentrated in the most basal region of the cochlea, corresponding to high frequencies. Damage was identified by the absence of the sensory cells observed in an electronic microscope. The two types of sensory cells presented alterations. A larger number of outer hair cells were absent when compared with inner hair cells. With the same exposure to sound they added a simultaneous dose of CO of 1200 ppm for 90 minutes, and a significantly larger number of sensory cells were absent. In a different manner, only the inner hair cells seemed altered. The electrophysiological thresholds presented an alteration in the higher frequencies that corresponded with the location of the lesion in the cochlear portion. They did not observe a lack of sensory cells with the same exposure of only CO.

Fechter (1989) utilized noise exposure levels of 105 dBA for 120 minutes that were presented isolated or simultaneously with CO levels of 250, 500 and 1200 ppm for 90 minutes. The CM and CAP thresholds presented a severe elevation when noise was combined with doses of CO of 500 and 1200 ppm.

The studies by Chen and Fechter (1999); Fechter et al. (2000a); Fechter et al. (2000b), seek to identify the minimum thresholds for the potentiation of CO on the effects of noise starting with the combined exposure and increasing the doses of CO (0, 300, 500, 700, 1200, and 1500 ppm) in the presence of noise of 100 and 115 dBA for eight hours. These authors observed significant elevations of CAP and CM thresholds in the presence of CO in the order of 5 to 10 dB to the dose of 500 ppm, elevating progressively the order of concentration of 1500 ppm, 30dB above the effect of exposure only to sound obtained in the control group. After the concentration of 1200 ppm, they observed an alteration in hearing more accentuated in the lower frequencies.

Rao and Fechter (2000) demonstrated that the exposure to CO potentiate NIHL in a dependent fashion (relative to the exposure to CO). The level on which the effect is not observed (NOEL, or no-observed-effect-level) and the lowest level in which an effect is observed (LOEL, lowest-observed-effect-level) were obtained in this study. The authors did a series of calculation for risk analysis,

by utilizing software of the Environmental Protection Agency (US EPA (MBDS version 1.3). These calculations suggest that the actually permissible limits of exposure to CO are not sufficiently low to avoid its effects over the auditory system. Exposures to 195-320 ppm of CO are the smallest doses that were observed, with increases of 10% of NIHL or 5dB of the elevation of the respective threshold (Fechter et al., 2000a).

Chen et al. (1999), Rao and Fechter (2000) indicate that even when the noise exposure is reduced by interruptions (long periods of silence), the simultaneous CO exposure produces permanent alterations in the auditory thresholds. Surprisingly, this data does not validate the relationship between the percentage of time that noise was present (noise duty cycle) and the higher instances of hearing loss. Rao and Fechter (2000) utilized changes of 5dB of intensity to manipulate this exposure to noise. The authors utilized a single concentration of CO of 1200 ppm in the presence of an increasing exposure to noise (95dBA for four hours, 100dBA for two hours and 105dBA for one hour). The results demonstrate a non-linear relation between the exposure to sound and the effect of potentiation of CO. With the high doses of exposure to noise (105dBA for one hour), the effect of potentiation of CO seems limited and the effect of noise seems to predominate. It is at the moderate level of noise (100dBA for two hours), that the effect of potentiation of CO is more apparent. It has been cited in past studies (Canlon, 1987; Canlon 1988) that as noise exposure increases, structural damages originate in the stereocilia of the hair cells and in the basilar membrane. The exposure to low or moderate noise doses produce, above all, metabolic modifications (Speondlin and Brun, 1973; Speondlin, 1976). The results lead to the suggestion that the effect of potentiation of CO could be connected to the metabolic modifications, which are initially induced by noise and aggravated with the presence of CO.

These observations raise the question of the appropriateness of the time-intensity paradigm (it limits the time of exposure accordingly to the level of the intensity of noise) adopted by international legislations to determine the exposure limits when agents occurring simultaneously with other toxic agents

The effects of CO on the human auditory system

The studies relating the toxicity of CO exposure on the human auditory system were conducted

using acute exposures to CO. In these cases, noise exposure was not a necessary factor for the observed auditory problems.

In 1948, in one of the first studies on the auditory effects of CO, Lumio studied 700 cases of intoxication caused by CO and observed the prevalence of 78% of sensory-neural hearing loss.

Garland and Pearce (1967) described four cases of accidental intoxication by CO accompanied by severe psychiatric and neurological symptoms. Mild and moderate cases of hearing loss were not documented, although an improvement in hearing was observed after 24 hours.

Morris (1969) described the case of a 22 year old that showed a severe bilateral neurosensory hearing loss caused by intoxication of CO and after 11 months of observation, his hearing partially recovered.

With the objective of learning the effects of acute CO intoxication on hearing and balance, Kowaska (1980) studied 50 patients (30 women and 20 men with the average of age of 30,1 year) they were hospitalized for an intentional or accidental intoxication. The results demonstrated that 42% of the patients presented a bilateral hearing loss of different degrees, 86% presented retrocochlear deterioration and 6% presented deafness. When it comes to balance, 86% of the patients presented vestibular disorders.

In another study, 78 workers exposed to CO were evaluated by Kowaska (1981) and 66% showed some hearing loss and 76.5% vestibular disorders. According to the author these results confirm the toxic effect of CO.

Choi and Kim (1983) examined the auditory brainstem responses (ABR) of a 36-year-old patient, presented a severe case of intoxication to CO. When admitted to the hospital he was unconscious and had a cerebral anoxia, the concentration of carboxyhemoglobin was of 54%. The results of the ABR demonstrated a normal latency of wave I (1.92 ms). On the contrary, they observed a prolongation of the latency in waves II, III and V (3.20, 4.76 and 9.98 ms respectively) and also a prolongation of the intervals of latency II-III and II-V (1.56 and 3.78 ms respectively) in the right ear. No observed alteration was noted for interpeak latencies in the left ear.

Thirty two patients were studied with ABR after acute CO poisoning. The observed alterations were divided in peripheral and central alterations. The peripheral alteration presented a prolongation in the latency of wave I without interpeak latency prolongation (six cases). The central alterations

presented a prolongation of the latencies for all waves and for the interpeak intervals (two cases). The prevalence of the ABR alterations rose with the duration of the state of unconsciousness for more than 24 hours (Choi, 1985).

Makashima (1988) investigated 15 workers in the coalmines, survivors of an explosion in Japan in 1963. After the CO poisoning these individuals presented a mild neural sensory hearing loss and moderate difficulty in the auditory discrimination (four cases).

Fawcett et al. (1992) revised 220 cases of intoxication of CO. Among these cases, the authors studied 17 forklift operators. All of the patients presented neurological symptoms and/or chronic headaches, receiving treatment in the hyperbaric chamber. The authors also investigated the concentrations of CO produced by the exhaust of 12 forklifts utilized in different work places. The average concentration of CO reported in this study was of 36ppm; this dose of CO constitutes a significant risk of occupational exposure.

Choi (2001) studied 654 cases of patients hospitalized with CO poisoning between the years 1979 and 1982. The results demonstrated 132 cases presenting systematic complications (two with hearing loss) and 154 presented neurological sequelae.

El Mur et al. (2002) studied a case where a 61-year-old patient acquired the extrapyramidal syndrome 15 days after CO poisoning. The authors also observed a bilateral deafness two months after the appearance of the syndrome. The results of the exams showed ischemic cerebral abnormalities.

Shahbaz Hassan et al. (2003) reported two cases of accidental intoxication of CO (one was occupational, the other residential) associated with hearing loss. The authors suggest the necessity to consider that the chronic exposure to CO could be a potential cause of hearing loss.

One of the first studies involving the chronic occupational exposure to CO and noise was conducted by Lacerda et al. (2005). The authors analyzed a database containing 8647 hearing exams realized by the Quebec National Institute of Public Health between 1983 and 1996. The database was divided in 2 groups: the group I (exposure to noise = 90dBA and to CO) and group II (exposure only to noise 90dBA). The results demonstrated significant differences ($p < 0.001$) in the auditory thresholds of groups I and II, especially for high frequencies (3, 4 and 6 kHz). For group I the effect of the CO also varied in accordance with the amount

of years of noise exposure, especially workers who had been working on the job for more than 20 years.

These findings in humans reinforce the necessity of epidemiological studies, particularly in populations exposed simultaneously to CO and noise in the workplace (WHO, 1994; Morata, 2002).

Conclusion

The comprehensive approach taken by Dr Fechter and his team in the investigation of the toxicity of the asphyxiants in general and of CO in particular (testing different parameters of exposure and the combination of agents, calculating the dose response, testing hypotheses for the inhibition of the observed effects, among others) offered a valuable contribution for a better comprehension of the mechanisms involved in otorotoxicity. They also contributed substantially in the field of occupational health, by bringing up the risks presented by CO, an industrial agent that is also generated by combustion. These findings emphasize that noise might not be the only high-risk agent related to occupational hearing loss and that this effect may be modified by other kinds of exposures.

Our review of the literature indicated that continuous exposure to low doses of CO is frequent in many work places where the presence of noise is also constant. No clinical study on the potentiating effect of CO to noise-induced hearing loss was conducted in humans.

Various studies have been published describing auditory effects of acute exposure to CO, even in the absence of excessive noise. Only one study on the auditory effects of the chronic exposure to CO in the presence of noise in the workplace was found. Studies on this type of combined exposure are highly recommended, for they constitute one of the most important challenges in the area of occupational health.

The necessity of research in this area becomes more evident when one takes in consideration the magnitude of the population that is exposed and yet not monitored and the number of economic sectors where potentially toxic concentration of CO take place, which can contribute to the occurrence of hearing loss in the work place.

The studies reviewed in this article suggest the need of auditory evaluations when workers are exposed to CO and noise simultaneously and the appropriateness of current exposure limits for combined exposures to these agents.

Acknowledgements: This study was supported by CAPES, process number BEX 1251 02-3.

The findings and conclusions in this report are those of the author(s) and do not necessarily represent the views of the National Institute for Occupational Safety and Health.

References

- BARIL M; BEAUDRY C. La prévention des accidents causés par le monoxyde de carbone lors de l'utilisation des petits équipements actionnés par des moteurs à combustion interne. *IRSST Bilan de Connaissances, Rapport* b-061 p. 1-54. 2001.
- BAKONYI S M C; DANNI-OLIVEIRA L M; MARTINS L C. Poluição atmosférica e doenças respiratórias em crianças na cidade de Curitiba. *PR. Rev. Saúde Pública* v. 38, n. 5, p. 695-700. 2004.
- BRASIL. Norma Regulamentadora NR-7 do Ministério do Trabalho. *Manual de Legislação, Atlas Segurança e Medicina do Trabalho*. 39. ed. São Paulo: Atlas, 1992.
- CANLON B. Acoustic overstimulation alters the morphology of the tectorial membrane. *Hear. Res.* v. 30, p. 127-134. 1987.
- CANLON B. The effect of acoustic trauma on the tectorial membrane, stereocilia and hearing sensitivity: possible mechanisms underlying damage, recovery and protection. *Scand. Audiol.* v. 27 (suppl.), p. 1-43. 1998.

- CETESB - *Companhia Estadual de Tecnologia e Saneamento Básico* São Paulo, 1991. Disponível em URL: <http://www.conhecimentosgerais.com.br/ecologia/ecologia-no-brasil-polucao-do-ar.html>. Acesso em: 11 de jul. 2005.
- CHEN, G. D.; FECHTER, L. D. Potentiation of octave-band noise induced auditory impairment by carbon monoxide. *Hear. Res.* v. 132, n. 1-2, p. 149-159, 1999.
- CHEN, G. D.; KONG, J.; REINHARD, K.; FECHTER, L. D. NMDA receptor blockage protects against permanent noise-induced hearing loss but not its potentiation by carbon monoxide. *Hear. Res.* v. 154, n. 1-2, p. 106-115, 2001.
- CHEN, G. D.; MC WILLIAMS, M. L.; FECHTER, L. D. Intermittent noise-induced hearing loss and the influence of carbon monoxide. *Hear. Res.* v. 132, n. 1-2, p. 181-191, 1999.
- CHEN, G. D.; MC WILLIAMS, M. L.; FECHTER, L. D. Succinate dehydrogenase (SDH) activity in hair cells: a correlate for permanent threshold elevations. *Hear. Res.* v. 145, p. 91-100, 2000.
- CHOI, I. S. Brainstem auditory evoked potentials in acute carbon monoxide poisoning. *Toxicol Med J.* v. 26, n. 1, p. 29-34, 1995.
- CHOI, I. S. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *J. Korean Med. Sci.* v. 16, n. 3, p. 253-261, 2001.
- CHOI, I. S.; KIM, K. W. Brainstem auditory evoked potential in a case of severe carbon monoxide intoxication. *Toxicol Med J.* v. 24, n. 2, p. 149-152, 1993.
- CLOUTIER, F.; GOUDREAU, P. L'exposition au monoxyde de carbone. *Medecin du Québec* v. 22, n. 12, p. 65-71, 1993.
- CORRIVEAU, M. *Etude sur le niveau de pollution par le monoxyde de carbone dans la région de Montréal*, 1990. 50 f. Dissertação (Mestrado em Sciences informatiques) - Université de Montréal, Montréal, CA.
- EH-54. *Summary criteria for occupational exposure limits*. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 2^a edition A-D-1999. HSE Review 1997 D-191.
- EL MURR, T.; TOHME, A.; GHAYAD, E. Acute deafness after carbon monoxide poisoning: Case report and review of the literature [in French]. *Ann. Med. Interne (Paris)* v. 155, n. 3, p. 246-205, 2002.
- FAWCETT, T. A.; MOON, R. E.; FRAUCA, P. J.; MEBANE, G. Y.; THEIL, D. P.; PIANTADOSI, C. A. Warehouse workers: Headache, carbon monoxide poisoning from propane-fueled forklifts. *Journal of Occupational Medicine* v. 34, p. 12-15, 1992.
- FECHTER, L. D. A mechanistic basis for interactions between noise and chemical exposure. *Archives of Complex Environ Health Studies* v. 1, n. 1, p. 23-25, 1969.
- FECHTER, L. D. Combined effects of noise and chemicals. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*, v. 10, n. 3, p. 609-621, 1995.
- FECHTER, L. D. Overview of animal research on the auditory effects of chemicals. BEST PRACTICES WORKSHOP COMBINED EFFECTS OF CHEMICALS AND NOISE ON HEARING 2002. Cincinnati, Ohio: *Amitts*, Cincinnati, 2002.
- FECHTER, L. D.; CHEN, G. D.; RAO, D. Characterizing conditions that favour potentiation of noise induced hearing loss by chemical asphyxiants. *Noise & Health* v. 3, n. 9, p. 11-21, 2000a.
- FECHTER, L. D.; LIU, Y.; PEARCE, TERRI, A. Cochlear protection from monoxide exposure by free radical blockers in the guinea pig. *Toxicol Appl Pharmacol* v. 142, p. 42-55, 1997.
- FECHTER, L. D.; THORNE, P. R.; NUTTALL, A. L. Effects of carbon monoxide on cochlear electrophysiology and blood flow. *Hear Res.* v. 27, p. 37-45, 1987.
- FECHTER, L. D.; YOUNG, J. S.; CARLISLE, L. Potentiation of noise induced threshold shifts and hair cell loss by carbon monoxide. *Hear Res.* v. 34, p. 39-45, 1993.
- FECHTER, L. D.; CHEN, G. D.; RAO, D. Chemical Asphyxiants and Noise. *Noise & Health* v. 4, n. 14, p. 49-61, 2002.
- FECHTER, L. D.; CHEN, G. D.; RAO, D.; LARABEE, J. Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide. *Toxicol Sci.* v. 35, n. 2, p. 315-323, 2000b.
- FONSECA, J. C. Poluição em garagens fechadas. Vídeos educativos sobre segurança e saúde no trabalho. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE SAÚDE NO TRABALHO 27. 2005. Foz de Iguaçu, Pr. Aneta., Foz de Iguaçu: Fundacentro. Disponível em URL: http://www.wdoocclhealthec.org/BRA_BRA1_en_news.html. Acesso em: 11 jul. 2005.
- FREITAS, C.; BREMNER, S. A.; GOUVEIA, N. Internações hospitalares e sua relação com a poluição atmosférica em São Paulo, 1993 a 1997. *Rev. Saúde Pública* v. 30, n. 6, p. 751-757, 2004.
- GARLAND, H.; PEARCE, J. Neurological complications of carbon monoxide poisoning. *Q. J. Med.* v. 35, n. 144, p. 445-455, 1967.
- GOUDREAU, P. Évaluation et réduction de l'exposition au monoxyde de carbone des mécaniciens chez les concessionnaires automobiles. *Centre de Coordination de la Santé Publique de la Région de Québec*, Association Sectorielle, Centre de Documentation Services Automobiles, MO-166312, 1992.
- GOUDREAU, P.; PARENT, M.; SOULARD, A. Évaluation et réduction de l'exposition au monoxyde de carbone des mécaniciens chez les concessionnaires automobiles. *CLSC Champlain, CLSC Haute-Ville, CLSC Potchefst.* 1, p. 1-14, 1995.
- HERBERT, R.; SZEDNYK, J.; O'BRIEN, S. Occupational health problems of bridge and tunnel officers. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews* v. 16, n. 1, p. 51-65, 2001.
- HETU, R.; PHANEUF, R.; MARIEN, C. Non-acoustic environmental factor influences on occupational hearing impairment: a preliminary discussion paper. *Can. Acoust.* v. 15, n. 1, p. 17-31, 1997.
- IPCS. International program on chemical safety. Environmental health criteria 213. *Carbon monoxide*. Inter-organization programme for the sound management of chemicals 2^{ed}. Geneva: WHO, 1999.
- IRSTT - *Instituto Robert-Sauvé de Recherche en Santé et Sécurité au Travail*. Disponível em URL: <http://www.irstt.qc.ca/>. Acesso em: 25 out. 2003.

- KAMEI M, YANAGISAWA Y. Estimation of CO exposure of road construction workers in tunnel. *Ind. Health*, v. 35, n. 1, p. 119-125, 1997.
- KOSKELA R. S. Cardiovascular diseases among foundry workers exposed to carbon monoxide. *Scand. J. Work Environ Health*, v. 20, n. 4, p. 266-293, 1994.
- KOSKELA R. S., MUTANEN P., SORSA J. A., KLOCKARS M. Factors predictive of ischemic disease mortality in foundry workers exposed to carbon monoxide. *Am. J. Epidemiol.*, v. 152, n. 7, p. 626-632, 2000.
- KOWASKA S. State of the organ of hearing and equilibrium in acute carbon monoxide poisoning. *Med. Pr.*, v. 31, n. 1, p. 67-69, 1979.
- KOWASKA S. State of the hearing and equilibrium organs in workers exposed to carbon monoxide. *Med. Pr.*, v. 32, n. 2, p. 145-151, 1981.
- LACERDA A., LEROUN T., GAGNE J. P. The combined effect of noise and carbon monoxide on hearing thresholds of exposed workers. *The Journal of the Acoustic Society of America*, v. 117, n. 4, pt. 2 of 2, p. 2461, 2005.
- LALIBERTE M. Exposition environnementale et intoxication au monoxyde de carbone. Bulletin d'information toxicologique. Publication de la direction de la toxicologie humaine. *Institution nationale de santé publique du Québec*, v. 17, n. 3, p. 1-12, 2001.
- LARANJEIRA, R.; PILLON, S.; DUNN, J. Environmental tobacco smoke exposure among non-smoking waiters: measurement of expired carbon monoxide levels. *Med. J. Res. Bras. Méd.* - São Paulo, v. 112, n. 4, p. 29-32, 2000.
- LAUVERYS R. R. *Toxicologie industrielle et toxicologie des professionnels 3 ed*. Paris: Masson, 1990, cap. XV, p. 362-422.
- LEES P. S. J. Combustion products and other firefighter exposures. *Occupational Medicine: State of The Art Reviews*, v. 19, n. 4, p. 691-707, 1995.
- LIQU, S. H. Occupational disease profile in Taiwan Republic-of-China. *Industrial Health*, v. 32, n. 3, p. 197-115, 1994.
- LUNIO, J. S. Clinical findings following chronic carbon monoxide exposure. *Acta Otolaryngol. (Stekh)*, v. 71, (Suppl.) p. 1-112, 1945.
- MAKASHIMA K. Otorrhologic manifestations following carbon monoxide poisoning. *J. Acoust. Soc. Am.*, v. 64, p. 35, 1955.
- MARTINS, L. C.; LATORRE, M. R. O.; CARDOSO, M. R. A.; GONÇALVES, F. L. T.; SALDIVA, P. H. N.; BRAGA, A. L. F. Poluição atmosférica e atendimentos por pneumonia e gripe em São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 36, n. 1, p. 13-94, 2002.
- MELIKS, J. Occupational health for firefighters. *Occup. Med.*, v. 16, n. 1, p. 191-198, 2001.
- MILLETTE J. Monoxyde de carbone, dans la mire de la santé du travail et de la santé publique. *Prévention au Travail*, v. 15, n. 2, p. 23-25, 1992.
- MORATA, T. C. Interaction between noise and asphyxiants: a concern for toxicology and occupational health. *Toxicol. Sci.*, v. 66, p. 1-3, 2002.
- MORRIS T. M. O. Deafness following acute carbon monoxide poisoning. *J. Laryngol. Otol.*, v. 83, p. 1219-1225, 1969.
- MORLEY J. C., SEITZ T., TUBBS R. Carbon monoxide and noise exposure at a monster truck and motocross show. *App' Occup. Environ Hyg.*, v. 14, n. 10, p. 645-655, 1999.
- NIOSH. National institute for occupational safety and health. Occupational health guidelines for carbon monoxide. Occupational health guidelines for chemical hazards, v. 1, p. 2-4, 1981.
- NIOSH. National institute for occupational safety and health. 2004. Pocket guide to chemical hazards (NPG). Publication n.º 97-140. Disponível em URL: <http://www.cdc.gov/niosh/npg/npg.html>. Acesso em 29 out 2005.
- OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH ADMINISTRATION. 1991. Final regulatory analysis of the hearing conservation amendment. Washington, DC: U. S. Department labor, occupational safety and health administration (OSHA). Fed. Reg. 46 4076.
- PENNEY D. G., HOWLEY J. W. Is there a connection between carbon monoxide exposure and hypertension? *Environ Health Perspectives*, v. 95, p. 181-186, 1991.
- PENNEY D. G. Chronic carbon monoxide poisoning. In: PENNEY, D. G. *Carbon monoxide toxicity*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2000, cap. 13, p. 394-426.
- RAO D. B., FECHTER, L. D. Increased noise severity limit: penetration of noise induced hearing loss by carbon monoxide. *Heav Res.*, v. 150, n. 2-2, p. 206-214, 2000.
- RAO D. B., MOORE D. R., REINKE L. A., FECHTER, L. D. Free radical generation in the cochlea during combined exposure to noise and carbon monoxide: an electrophysiological and an EPR study. *Exposure Research*, v. 161, p. 113-122, 2001.
- SILVA V. L. Environmental tobacco smoke exposure among non-smoking waiters: measurement of expired carbon monoxide levels. *São Paulo Medical Journal/Revista Paulista de Medicina*, v. 115, n. 4, p. 61-62, 2000.
- SHAHBAZ HASSAN, M.; RAY, J.; WILSON, F. Carbon monoxide poisoning and sensorineural hearing loss. *J. Laryngol. Otol.*, v. 117, n. 2, p. 134-137, 2003.
- SCHNEIDER, S. P. Noise and ototoxic chemicals in construction. BEST PRACTICES WORKSHOP: COMBINED EFFECTS OF CHEMICALS AND NOISE ON HEARING. Cincinnati: Ohio Acoustics, Cincinnati, 2002.
- SPOENDLIN H., BRUN J. P. Relation of structural damage to time and intensity in acoustic trauma. *Acta Otolaryngologica*, v. 200, p. 226-226, 1993.
- SPOENDLIN H. Anatomical changes following various noise exposures. In: HENDERSON D., HAMERNICK R. P., DOSANJH D. S., MILLS J. H. *Effects of noise on hearing*. New York: Raven Press, 1976, p. 69-90.
- STEENLAND K. Epidemiology of occupational and coronary heart disease: research agenda. *Am. J. Ind. Med.*, v. 30, n. 4, p. 497-499, 1996.
- TAWACKOLI, W.; CHEN, G. D.; FECHTER, L. D. Disruption of cochlear potentials by chemical asphyxiants: cyanide and carbon monoxide. *Neurotoxicol. Teratol.*, v. 23, p. 157-165, 2001.

TREITMAN R D, BURGESS W A, GOLD A Air contaminants encountered by firefighters. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* v. 41 p. 506-502, 1980.

YOUNG J S, UPCHURCH M B, KAUFMAN M J, FECHTER L D Carbon monoxide exposure potentiates high-frequency auditory threshold shifts induced by noise. *Hear. Res.* v. 26 n. 1, p. 37-43, 1987.

WALKER S M, ACKLAND T R, DAWSON B The combined effect of heat and carbon monoxide on the performance of motorsport athletes. *Comparative biochemistry & physiology. Part A, Molecular, Integrative Physiology.* v. 4 n. 129 p. 709-712, 2001.

WICKRAMATILLAKE H D, GUN R T, RYAN P Carbon monoxide exposures. *Asst. New Zealand J. Pub. Health.* v. 22 n. 3, p. 359-393, 1982 (Suppl).

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. *Carbon monoxide. Environmental health criteria 13.* Geneva: WHO, 1976.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. International workshop - setting priorities in environmental epidemiology - report on a World Health Organization Meeting. *Arch. Environ. Health.* v. 49 n. 4, p. 239-247, 1994.

Endereço para correspondência:
Adriana Lacerda
5625, Gataceán - ap. 15 H3T 1X6, Montréal - Québec - Canada

Annexe B

**Lettre d'approbation de comité d'éthique de la faculté de médecine de
l'Université de Montréal**

APPROBATION DU COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE (CERFM)

Le Comité d'éthique a étudié le projet intitulé :

**Effet de l'exposition au bruit et au monoxyde de carbone
sur la santé auditive des travailleurs**

présenté par : Mme Adriana Bender Moreira de Lacerda et Dr Tony Leroux

et considère que la recherche proposée sur des humains est conforme à l'éthique.



Date d'étude : 17 juin 2003
Date d'approbation : 7 juillet 2003
Numéro de référence : CERFM 48(03) 4796

N.B. Veuillez utiliser le numéro de référence dans toute correspondance avec le Comité d'éthique relativement à ce projet.

Le Comité comprend que le chercheur se conformera à l'article 19 de la Loi sur les services de santé et services sociaux.

Le chercheur doit solliciter le CERFM pour toutes modifications ultérieures au protocole ou au formulaire de consentement.

Annexe C

Feuille d'information pour les entreprises



Université de Montréal
Faculté de médecine
École d'orthophonie et d'audiologie

Étude transversale des effets de l'exposition au monoxyde de carbone et au bruit sur l'audition

Vous êtes invité à participer à une étude scientifique approuvée par le Comité d'éthique de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal et ayant reçu l'appui de la Table de concertation nationale en santé au travail du Québec.

Description et objectifs du projet

Le projet vise à déterminer si les travailleurs, oeuvrant dans milieu où l'on retrouve à la fois du monoxyde de carbone (CO) et du bruit, présentent un risque plus important de développer une perte d'audition. Les chercheurs désirent mieux comprendre les effets de l'exposition prolongée au CO et au bruit sur l'audition. À cet effet, l'identification du niveau de risque d'atteinte potentiel se fera à partir de mesures du CO et du bruit au poste de travail, d'une mesure de la présence de CO dans le sang et d'une évaluation de l'audition. La réalisation de l'étude se fait grâce à la collaboration des intervenants en santé au travail de votre CLSC de même que celle du Centre d'expertise en dépistage de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). La participation à l'étude ne requiert aucune ressource de la part de l'entreprise.

Durée de la participation à l'étude

À l'exception des mesures de CO et de bruit prises dans l'entreprise par les chercheurs, toutes les autres activités se dérouleront dans le laboratoire mobile de l'INSPQ. La participation des travailleurs à ce projet de recherche ajoutera environ 30 minutes à la durée de l'examen auditif déjà prévu dans le cadre des activités de santé au travail offertes par le CLSC.

Critères de participation

Les travailleurs visés par le projet sont ceux qui présentent soit 1) une exposition combinée au CO et au bruit, 2) une exposition au bruit seulement ou 3) une exposition au CO

seulement. Par ailleurs, seuls les travailleurs qui répondent aux critères suivants seront invités à participer à l'étude :

- Être âgé entre 35 et 65 ans
- Être non fumeur
- Ne pas souffrir d'hypertension
- Ne pas avoir consommé d'alcool ou de drogues au cours des 24 dernières heures
- Ne pas avoir des habitudes de consommation quotidienne et régulière d'alcool ou de drogue
- Ne pas pratiquer d'activités à l'extérieur du travail impliquant une exposition au bruit ou au CO
- Ne pas avoir utilisé ou utiliser actuellement une médication pouvant affecter l'audition
- Ne pas être exposé à des vibrations, des solvants ou des métaux lourds.

Confidentialité

Tous les renseignements obtenus sur les travailleurs dans le cadre de cette étude seront traités de façon confidentielle. De plus, les résultats de cette étude pourront servir à des fins de publication scientifique sans que l'identité des travailleurs ne soit toutefois révélée.

Disponibilité des résultats de l'étude

L'entreprise et les intervenants de l'équipe de santé au travail du CLSC auront accès aux résultats de l'étude lorsque celle-ci sera complétée.

Responsables de l'étude

Vous pouvez obtenir des informations additionnelles auprès de :

Adriana Bender Moreira de Lacerda, étudiante au doctorat en Sciences biomédicales - option audiologie, Université de Montréal, Tél. (514) 343-6111 (poste 11256). Courriel:

Tony Leroux, Ph.D., professeur adjoint, École d'orthophonie et d'audiologie, Université de Montréal, Tél. (514) 343-2499.

Annexe D

Formulaire de consentement



Université de Montréal
Faculté de médecine
École d'orthophonie et d'audiologie

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT – GROUPE CO ET BRUIT

Copie remise au sujet

Vous êtes invité à participer à une étude scientifique approuvée par le Comité d'éthique de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal.

Nous vous invitons à lire ce formulaire d'information afin de décider si vous êtes intéressé à participer à cette étude.

Titre du projet de recherche

Étude transversale des effets de l'exposition au monoxyde de carbone et au bruit sur l'audition

Responsables

Chercheurs responsables de ce projet de recherche :

Adriana Bender Moreira de Lacerda, étudiante au doctorat en Sciences biomédicales - option audiologie, Université de Montréal, Tél. (514) 343-6111 (poste 11256). Courriel:

Tony Leroux, Ph.D., professeur adjoint, École d'orthophonie et d'audiologie, Université de Montréal, Tél. (514) 343-2499

Description et objectifs du projet

Le projet vise à déterminer si les travailleurs, oeuvrant dans un milieu où l'on retrouve à la fois du monoxyde de carbone (CO) et du bruit, présentent un risque plus important de développer une perte d'audition que les travailleurs exposés au bruit seulement. Les chercheurs désirent mieux comprendre les effets de l'exposition prolongée au CO et au bruit sur l'audition.

Pour ce projet, nous devons recruter 4 groupes de 40 travailleurs selon les conditions d'exposition suivantes :1) **un groupe exposé au CO et au bruit**, 2) un groupe exposé au

bruit seulement, 3) un groupe exposé au CO seulement et 4) un groupe contrôle ne subissant aucune exposition importante au bruit et au CO.

Vous êtes sollicité pour faire partie du groupe 1, exposé au CO et au bruit.

Nature de ma participation à l'étude

L'expérimentation à cette étude se déroule généralement en 3 étapes. Pour le groupe « **CO et bruit** » ma participation active ne devrait pas dépasser 45 minutes. Aucun suivi ne sera fait après l'étude.

Étape 1 : Mesures de l'exposition au CO et au bruit

Les mesures de l'exposition au CO et au bruit seront faites à votre poste de travail afin d'établir la concentration de CO et la dose de bruit reçue pendant la durée de votre quart de travail (8 heures en principe).

À cet effet, pendant une journée de travail, un détecteur personnel, format de poche sera fixé sur mon vêtement à hauteur d'épaule. Ce détecteur permettra d'évaluer mon exposition au bruit. Une chercheuse m'accompagnera à certains moments durant cette journée pour prendre des mesures additionnelles de bruit avec un sonomètre et des mesures de la concentration du CO dans l'air ambiant. La présence de la chercheuse ne devrait pas nuire à l'exécution de mon travail.

Étape 2 : Mesures de la tension artérielle

La première mesure consiste en une évaluation de ma tension artérielle à l'aide d'un appareil automatisé, avant le début de ma journée de travail. Cette mesure vise à identifier la présence d'hypertension, un facteur pouvant mettre fin à ma participation à la recherche.

Étape 3 : Questionnaire, évaluation auditive et mesure de la présence du CO dans le sang

Par la suite, je réponds à un questionnaire portant sur mon histoire médicale et professionnelle. Ce questionnaire est suivi d'une mesure de mon audition, avant le début de

mon quart de travail, après un repos auditif sans bruit d'au moins 14 heures. Cette évaluation de mon audition est faite par les chercheurs dans un laboratoire mobile de l'Université de Montréal ou de l'Institut national de santé publique du Québec, situé sur mon lieu de travail. Dans le même laboratoire, je devrai me soumettre à une mesure de la concentration de CO dans mon sang. À cet effet, une infirmière me fera une prise de sang de 0,5 ml et les échantillons prélevés seront analysés plus tard à l'Institut Robert-Sauvé de recherche en santé et en sécurité du travail.

Par la suite, je devrai participer à une batterie de tests de mon audition incluant :

- a) Une mesure de mon audition des sons de basses et hautes fréquences qui est complétée dans une cabine insonorisée installée dans une unité mobile (sur le site de mon travail). À l'aide d'une paire d'écouteurs, je vais entendre des sons qui seront de plus en plus faibles. Je vais appuyer sur un bouton chaque fois que je vais entendre un son. L'examen est sans douleur et dure environ 08 minutes.
- b) Mesures d'impédance : ce test permet de vérifier le réflexe de mon oreille. Durant cet examen, je serai assis calmement et je porterai, à l'intérieur de mon oreille, un bouchon permettant de changer la pression à l'intérieur de mon conduit auditif et j'entendrai des sons. Aucune participation directe ne m'est demandée, l'examen est sans douleur et dure environ 05 minutes.
- c) Mesure des oto-émissions acoustiques par produit de distorsion (EOAPD) : pour cet examen, un bouchon sera inséré à nouveau dans mon oreille. Ce bouchon est très semblable à celui utilisé pour l'examen précédent. De nouveau, j'entendrai des sons et le bouchon muni d'un microphone mesurera des échos à l'intérieur de mon oreille. Cette fois-ci encore, aucune participation directe ne m'est demandée, l'examen est sans douleur et dure environ 05 minutes.
- d) Mesure de la suppression des oto-émissions acoustiques par stimulus transitoires (EOAT) : ce test est réalisé avec l'aide d'un bouchon inséré dans une oreille et d'un écouteur placé dans l'autre oreille. J'entendrai des sons dans une oreille et un bruit faible dans l'autre oreille. Pour ce test, je n'ai pas besoin de répondre. Il est important de ne pas

bouger, de ne pas parler et d'essayer d'avaler le moins possible. L'examen est sans douleur et dure environ 05 minutes.

e) Test de détection des intervalles de silence (RGDT) : À l'aide d'écouteurs, vous entendez des sons et devez dire si vous en percevez un ou deux. Ce test permet de mesurer si vos oreilles peuvent détecter un bref intervalle de silence. L'examen est sans douleur et ne dure que 06 minutes

Il n'y a pas d'effet secondaire connu ou aucun risque d'atteinte à l'intégrité physique pour chacun de ces 6 examens.

Avantages et bénéfices

Il est possible que je ne retire aucun bénéfice direct et immédiat de ma participation à ce projet. Toutefois, si un problème d'audition était détecté, je serai référé en clinique pour obtenir les soins appropriés.

Par ailleurs, ma participation à ce projet contribuera à une meilleure compréhension des effets de l'exposition prolongée au CO et au bruit en milieu de travail. À tout le moins, j'aurai contribué à l'avancement des connaissances dans le domaine de la santé au travail.

Risques et inconvénients

Ma participation au projet de recherche décrit ci-dessus ne me fait courir aucun risque.

Confidentialité

Tous les renseignements obtenus sur vous dans le cadre de cette étude seront traités de façon confidentielle. En aucun temps, mon nom n'apparaîtra sur un document. Il est possible qu'un représentant du comité d'éthique de la recherche ait accès aux données de l'étude à des fins de vérification. Tous les documents seront codés et ne seront utilisés qu'aux seules fins de cette recherche. Ils seront conservés sous clé dans le bureau du chercheur principal à l'Université de Montréal. Les documents demeureront confidentiels et seuls les chercheurs du projet y auront accès. De plus, les résultats de cette étude pourront servir à des fins de publication scientifique sans que votre identité ne soit toutefois révélée. Tous les documents seront détruits 5 ans après la publication des résultats.

Responsabilité

Si, par suite de votre participation à cette étude, il survenait un incident attribuable aux interventions médicales requises, il n'y a pas d'autre type de compensation prévu que ce qui est normalement couvert par la Régie de l'assurance-maladie du Québec. Cependant, en signant le présent formulaire, vous ne renoncez à aucun des droits garantis par la loi.

Retrait prématuré

Ma participation à ce projet de recherche peut être interrompue par le chercheur pour des raisons internes à la conduite du projet ou s'il croit que c'est dans mon intérêt.

Liberté de participation et liberté de retrait de ma participation

Ma participation au projet de recherche décrit ci-dessus est tout à fait libre. Il est entendu que je pourrai à tout moment mettre fin à ma participation à ce projet sans devoir expliquer aux chercheurs les raisons de ma décision. Je serai avisé de toute information pouvant remettre en cause ma participation au projet.

Personnes-ressources

Peuvent être rejoints en tout temps pour poser des questions sur le projet, signaler un incident ou signifier mon retrait :

Madame Adriana Lacerda, étudiante au doctorat, École d'orthophonie et d'audiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal (514) 343-6111 (poste 11256) ou par

[REDACTED]

Dr. Tony Leroux, professeur adjoint, École d'orthophonie et d'audiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal (514) 343-2499 ou par courriel :

[REDACTED]

Vous pouvez communiquer avec le Bureau de l'ombudsman de l'Université de Montréal pour obtenir des renseignements éthiques ou faire part d'un incident ou formuler des plaintes ou des commentaires au (514) 343-2100.

Annexe E

Formulaire d'adhésion et signatures

FORMULE D'ADHÉSION À L'ÉTUDE ET SIGNATURES

J'ai lu et j'ai compris le contenu du présent formulaire. Je certifie qu'on me l'a expliqué verbalement. J'ai eu l'occasion de poser toutes mes questions et on y a répondu à ma satisfaction. Je sais que je suis libre d'accepter de participer au projet et que je demeure libre de m'en retirer en tout temps, par avis verbal, sans préjudice. Je certifie qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre ma décision. Je, soussigné, accepte de participer à cette recherche.

 Nom de l'intéressé

 Signature de l'intéressé

 Date
FORMULE D'ENGAGEMENT DU CHERCHEUR ET SIGNATURE

Je certifie a) avoir expliqué au sujet les termes du présent formulaire de consentement ; b) avoir répondu aux questions qu'il m'a posées à cet égard ; c) lui avoir clairement indiqué qu'il peut mettre fin à sa participation à tout moment et d) que je lui remettrai une copie signée et datée du présent formulaire.

 Nom et fonction du chercheur

 signature

 Date

* Formulaire approuvé par le comité d'éthique de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal le : 17 juillet 2003 (n° de référence : CERFM-48-(03)-4#96).

Une copie du présent formulaire a été remise au sujet. Le formulaire sera inséré à son dossier de recherche.

Annexe F

Questionnaire de recrutement

QUESTIONNAIRE DE RECRUTEMENT

(à compléter avec les travailleurs par l'équipe de recherche)

Nom du travailleur : _____

Poste de travail occupé : _____

Âge (doit être entre 35 et 65 ans) : _____

EXAMEN DES CRITÈRES DE RECRUTEMENT

- 1) Fumez- vous ? oui non
- 2) Avez-vous déjà fumé? oui non
- 3) Consommez-vous quotidiennement et régulièrement de l'alcool ou des drogues ?
 oui non
- 4) Pratiquez-vous des activités impliquant une exposition au bruit ou au CO en dehors de votre travail (par exemple : menuiserie, motoneige, motocyclette, tir) ?
 oui non
- 5) Avez-vous déjà eu une infection grave, un cancer ou une opération chirurgicale qui a entraîné votre hospitalisation et la prise d'antibiotiques par voie intraveineuse ou un traitement de chimiothérapie ?
 oui non
- 6) À votre connaissance, avez-vous déjà été exposé à votre travail (actuel ou passé) à des solvants (toluène, styrène, benzène), des vibrations ou des métaux lourds (mercure, plomb) ?
 oui non

Si le travailleur a répondu **NON à toutes les questions**, il pourrait participer à l'étude, vous pouvez lui remettre la feuille d'information à cet effet.

Dans le cas contraire, le travailleur ne remplit pas les conditions de recrutement de l'étude, il n'est pas nécessaire de l'informer de cette démarche.

Annexe G

Questionnaire d'histoire médicale

QUESTIONNAIRE
(à compléter avec les travailleurs)

Nom du travailleur : _____
Poste de travail occupé : _____
Âge (doit être entre 35 et 65 ans) : _____

I) QUESTIONNAIRE D'HISTOIRE MEDICALE

1) Avez-vous déjà été hospitalisé ? Oui () Non ()

Si Oui, pour quelle raison ? _____

2) Présentez-vous ou avez-vous déjà eu dans le passé les problèmes de santé suivants ?
Si oui, prenez-vous ou avez-vous déjà pris des médicaments pour traiter ce problème ? (Cochez la réponse qui s'applique)

Problèmes de santé	Oui	Non	Inconnu
Hypertension			
Médicaments			
Cholestérol			
Médicaments			
Asthme			
Médicaments			
Eczéma oreille ext.			
Médicaments			
Allergies			
Médicaments			
Migraine			
Médicaments			
Tuberculose			
Médicaments			
Problèmes rénaux			
Médicaments			
Diabète			
Médicaments			
Maladie Raynaud			
Médicaments			
Oreillons			
Médicaments			
Rougeole			
Médicaments			
Méningite			
Médicaments			
Jaunisse			
Médicaments			
Vertiges, étourdiss.			
Médicaments			

3) **Avez-vous déjà subi un traumatisme crânien ?** Oui () Non ()

Si Oui, avez-vous perdu conscience ? Oui () Non ()

Si Oui, durant combien de temps ? _____ Minutes () Heures () Jours ()

4) **Avez-vous déjà eu un empoisonnement ?** Oui () Non ()

Si Oui, quel type d'empoisonnement ? _____

5) Souffrez-vous de :	Oui	Non
Troubles visuels		
Problèmes de vision des couleurs		
Insomnie		
Maux de tête		
Fatigue excessive		
Nausées		
Vomissements		
Capacité physique amoindrie		
Capacité respiratoire amoindrie		
Manque d'appétit		
Syndrome de Parkinson		

6) **Avez-vous déjà eu un accident de travail grave ayant nécessité un congé ?**

Oui () Non ()

Si Oui, quelle sorte d'accident ? _____

7) **Avez-vous déjà perdu l'audition à cause d'une explosion (feux d'artifice, dynamitage, etc) ?**

Oui () Non ()

Si Oui, à quelle oreille : Oreille droite () Oreille gauche () les deux ()

8) Présentez-vous :	Oui		Non	incertain
	OD	OG		
Difficulté à entendre ?				
Sensation continuelle de pression ou de blocage ?				
Problèmes chroniques aux oreilles tels otites, douleurs, écoulements, tubes, etc ?				
Bourdonnements ou sifflements incommodes ?				

9) Avez-vous déjà opéré aux oreilles ? Oui () Non ()

Si Oui, à quelle oreille : Oreille droite () Oreille gauche () les deux ()

10) Avez-vous déjà perdu l'audition à cause d'une explosion (feux d'artifice, dynamitage, etc) ?

Oui () Non ()

Si Oui, à quelle oreille : Oreille droite () Oreille gauche () les deux ()

III) QUESTIONNAIRE D'HISTOIRE D'ACTIVITÉS BRUYANTES EXTRA-PROFESSIONNELLES

1) Dans un cadre militaire avez-vous déjà participé à des séances de tir (armée, cadet, fusilier, etc.) ?

Oui () Non ()

Si Oui, Combien de séances de tir avez-vous effectuées?

50 et moins () 51 et plus ()

Êtes-vous tireur ? gaucher () ou droitier ()

2) Avez-vous déjà effectué du tir d'arme à feu autre que militaire (chasse, pigeon d'argile, cible, etc.) ?

Oui () Non ()

Si Oui, Pendant combien d'années ? _____

Combien de cartouches en moyenne par année ? _____

Êtes-vous tireur ? gaucher () ou droitier ()

3) Pendant combien d'années avez-vous été régulièrement exposé plus de 4 heures par semaine au bruit de :	Nombre d'années ou de saisons
Motoneige	
Motocyclette, VTT, motocross, course automobile	
Véhicule de ferme	
Souffleuse à neige	
Instruments d'atelier (scie ronde, toupie, planeuse, etc.)	
Exposition à de la musique forte (discothèque, chaîne stéréo, baladeur)	
Tronçonneuse (scie à chaîne)	
Autres loisirs bruyants, spécifiez :	

