

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

Alcool éthylique

A. Vyskocil^{1*}, T. Leroux³, G. Truchon², F. Lemay¹, F. Gagnon¹, M. Gendron³, S. Botez¹, N. El Majidi¹, A. Boudjerida¹, S. Lim¹, C. Émond¹, C. Viau¹

Introduction

Il y a de plus en plus de preuves épidémiologiques que l'exposition à certains solvants, métaux, agents asphyxiants et autres substances est associée chez l'homme à un risque de perte auditive. Par contre, l'interaction des substances chimiques et du bruit est peu étudiée. Ce projet a été entrepris pour développer une base de données toxicologiques, à partir de la littérature primaire, qui permette l'identification des substances ototoxiques et des substances interagissant avec le bruit dans l'environnement de travail. Les données toxicologiques critiques ont été compilées pour les substances chimiques incluses dans le Règlement sur la santé et la sécurité du travail du Québec.

Méthodes

Les données n'ont été évaluées que pour des concentrations d'exposition réalistes correspondant au maximum à la valeur limite d'exposition de courte durée ou à la valeur plafond ou à 5 fois la valeur limite d'exposition moyenne pondérée sur 8 heures (VEMP) chez l'humain ou jusqu'à 100 fois la VEMP ou la valeur plafond pour des études effectuées chez l'animal.

On a tenu compte des paramètres suivants : le nombre d'études et pour chaque étude, l'espèce étudiée, le nombre de sujets ou d'animaux, la voie d'exposition, les caractéristiques des groupes témoins, les niveaux d'exposition, les tests audiométriques et statistiques utilisés, la relation dose-effet et lorsque disponibles, les mécanismes d'action.

Les informations obtenues à partir des études chez l'animal et chez l'humain ont été examinées en utilisant une approche systématique basée sur la valeur probante. D'abord, pour chaque substance, la valeur probante des études chez les humains et chez les animaux concernant l'ototoxicité ou l'interaction avec le bruit a été déterminée en utilisant un des qualificateurs suivants: «solide», «moyenne», «faible», «aucune» et «aucune étude trouvée». Notons qu'une valeur probante «aucune» ne doit pas être considérée comme la preuve qu'une substance n'est pas ototoxique ou qu'elle n'interagit pas avec le bruit.

Le tableau 1 indique comment, pour chaque substance, ces informations ont été combinées pour en arriver à une évaluation globale du potentiel d'ototoxicité et d'interaction avec le bruit. Les données humaines ont généralement reçu un plus grand poids que les données animales dans l'évaluation globale. Par exemple, une valeur probante « solide » des expériences faites avec des animaux combinée à une absence de preuves des études humaines donne une valeur probante globale « moyenne ».

Pour ce qui est de la conclusion finale concernant l'ototoxicité des substances ou leur interaction avec le bruit, aux substances dont la valeur probante globale est «solide», on attribue le qualificatif «ototoxique» ou «interaction démontrée». Celles dont la valeur probante globale est «moyenne» sont qualifiées de «possiblement ototoxiques» ou de «interaction possible». Lorsque la valeur probante globale est «faible», nous avons statué «non concluant». Finalement, pour les substances dont la valeur probante était «aucune», nous avons assigné la mention «aucune preuve» de l'ototoxicité ou selon le cas, d'une interaction avec le bruit.

* Auteur correspondant : adolf.vyskocil@umontreal.ca

** La réalisation de ce document s'est faite dans le cadre d'une étude subventionnée par l' IRSST (projets 99-542 et 99-745)

¹ Institut de recherche en santé publique de l'Université de Montréal. Département de santé environnementale et de santé au travail, Université de Montréal.

² Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST), Montréal

³ École d'orthophonie et d'audiologie, Université de Montréal

Tableau 1.

Estimation de l'ototoxicité de substances industrielles et
de leur interaction avec le bruit
basée sur la valeur probante des études

Valeur probante des études			Conclusion sur l'ototoxicité	Conclusion sur l'interaction avec le bruit
Études chez l'humain	Études chez l'animal	Globale		
S	S	S	O	I
S	M	S	O	I
S	F	S	O	I
S	A	S	O	I
S	X	S	O	I
M	S	S	O	I
M	M	M	PO	IP
M	F	M	PO	IP
M	A	M	PO	IP
M	X	M	PO	IP
F	S	M	PO	IP
F	M	F	NC	NC
F	F	F	NC	NC
F	A	F	NC	NC
F	X	F	NC	NC
A	S	M	PO	IP
A	M	F	NC	NC
A	F	F	NC	NC
A	A	A	AP	AP
A	X	A	AP	AP
X	S	M	PO	IP
X	M	F	NC	NC
X	F	F	NC	NC
X	A	A	AP	AP
X	X	X	X	X

Indication de l'ototoxicité ou de l'interaction avec le bruit:

S = solide, M = moyenne, F = faible, A = aucune, X = aucune étude trouvée

Conclusion sur l'ototoxicité:

O=substance ototoxique, PO=substance possiblement ototoxique, NC=non concluant, AP=aucune preuve, X=aucune documentation

Conclusion sur l'interaction avec le bruit

I=interaction démontrée, IP=interaction possible, NC=non concluant, AP=aucune preuve, X=aucune documentation

Abréviations

- VEMP** : Valeur [limite] d'exposition moyenne pondérée sur 8 h au Québec
- D-VEMP** : Dose inhalée, calculée pour une ventilation pulmonaire de 10 m³/d et un poids corporel de 70 kg
- PLAFOND** : Valeur [limite] plafond au Québec
- D-PLAFOND** : Dose inhalée, calculée pour une ventilation pulmonaire de 10 m³/d et un poids corporel de 70 kg
- VECD** : Valeur [limite] d'exposition de courte durée au Québec
- C/D rapportée** : Concentration ou dose rapportée
- CSU/DSU** : Concentration rapportée exprimée en mg/m³ or dose rapportée exprimée en mg/kg/d
- Ratio** : Pour la concentration : CSU/VEMP ou CSU/PLAFOND et pour la dose, DSU/D-VEMP ou DSU/D-PLAFOND
- MMA** : Méthode de mesurage dans l'air
- BM** : Résultats de la mesure d'un biomarqueur
- MMB** : Méthode de mesurage du bruit
- NB** : Niveaux de bruits
- SPL** : Niveau de pression sonore (Sound Pressure Level)

Alcool éthylique

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 1880 mg/m³ (1000 ppm)

Conclusion concernant l'ototoxicité aucune preuve	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: aucune Globale: aucune
Conclusion concernant l'interaction avec le bruit aucune documentation	Valeur probante Études humaines: aucune étude trouvée Études animales: aucune étude trouvée Globale: aucune étude trouvée

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Trois études chez le rat ont été identifiées. En utilisant le test des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral ainsi que l'audiométrie comportementale par conditionnement multisensoriel, on n'a observé aucun effet ototoxique relié à l'exposition subchronique par voie orale (jusqu'à 8 % dans l'eau de boisson pendant 8 semaines) à l'alcool éthylique. En utilisant le test des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral, les rats alcooliques âgés de 22 mois, exposés de façon chronique depuis l'âge de 3 mois, n'ont démontré aucun changement en comparaison avec les rats, vieux ou jeunes, non exposés à l'alcool éthylique.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES HUMAINES

Aucune étude n'a été identifiée.

Interaction avec le bruit - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Aucune étude n'a été identifiée.

Discussion

Aucune étude humaine n'a été identifiée. Trois études identifiées n'ont montré aucun effet ototoxique chez le rat. Aucune étude portant sur l'interaction ototoxique entre l'alcool éthylique et le bruit n'a été identifiée chez les humains ou chez les animaux. En résumé, il n'y a aucune preuve de l'ototoxicité de l'alcool éthylique ni d'une interaction avec le bruit.

Éthanol**Alcool éthylique**

- VEMP : 1000 ppm | 1880 mg/m³

D-VEMP : 269 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat Sprague Dawley

: E1 = 60; E2 = 5; E3 = 6

Sexe : Non rapporté

Âge : E1 = 3 mois; E2 et E3 = 22 mois

Exposition

Voie : Oral

Durée : 19 mois

C/D rapportée : E1 et E2 = 0 g/kg/d; E3 = 1-3 g/kg/d

CSU/DSU :

Ratio : 3.7-11.2

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

- Effets rapportés

Précisions sur le test

- Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

à 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20 et 31.5 kHz

La latence pour l'onde 2 a été déterminée au niveau seuil

- - Différences statistiquement significatives entre jeunes et vieux rats aux fréquences de 8 à 16 kHz
- Pas de différences significatives entre les rats alcooliques âgés et les animaux des deux autres groupes
- Pas de différences significatives dans les temps de latence entre les rats des deux groupes âgés

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Les effets toxiques de l'alcool se manifestent à plus hauts niveaux que le tronc cérébral

Notre conclusion

Les effets toxiques de l'alcool se manifestent à plus hauts niveaux que le tronc cérébral

Éthanol**Alcool éthylique**

- VEMP : 1000 ppm | 1880 mg/m³

D-VEMP : 269 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat DA-HAN

: 9

Sexe : Males

Âge : 6 mois

Exposition

Voie : Eau de boisson

Durée : 21 h/d; 7 d/sem.; 8 sem.

C/D rapportée : 8 % (v/v)

CSU/DSU : 6203 mg/kg/d

Ratio : 54

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

- Effets rapportés

Précisions sur le test

- Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Clicks à 1.6, 3.15, 6.3, 12.5 et 20 kHz

- Aucun effet sur la sensibilité auditive

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

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Aucun effet ototoxique chez les rats exposés à l'éthanol dans l'eau de boisson (0.8%; v/v)

Notre conclusion

Aucun effet ototoxique chez les rats exposés à l'éthanol dans l'eau de boisson (0.8%; v/v)

Éthanol**Alcool éthylique**

- VEMP : 1000 ppm | 1880 mg/m³

D-VEMP : 269 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat

: C = 10; E = 12

Sexe : Males

Âge : 23 jours

Exposition

Voie : Eau de boisson

Durée : 14 d

C/D rapportée : 6% v/v ad libidum

CSU/DSU :

Ratio :

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

- Effets rapportés

Précisions sur le test

- Remarques

Audiométrie comportementale par conditionnement multisensoriel

40.4 à 63.8 dB à 4 kHz
37.6 à 61.6 dB à 8 kHz
24.0 à 46.9 dB à 12 kHz
20.5 à 43.5 dB à 20 kHz

- La consommation d'alcool n'a pas causé de changements de performance

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

La consommation forcée d'alcool n'a pas affecté l'apprentissage et/ou les performances dans le test d'audiométrie comportementale par conditionnement multisensoriel et n'a causé aucun déficit auditif

Notre conclusion

L'alcool ne semble pas être ototoxique pour les rats

BIBLIOGRAPHIE

- Anniko 1989** Anniko, M., et al. (1989). Frequency-specific auditory brainstem response analysis of young normal, aged normal and aged alcohol-addicted rats. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 51(5), 285-289.
- Nylen 1995** Nylen, P., et al. (1995) Function of the auditory system, the visual system, and peripheral nerve and long-term combined exposure to toluene and ethanol in rats. *Pharmacol Toxicol*. 76(2): 107-11.
- Pryor 1985** Pryor, G.T., et al. (1985) Interactions between toluene and alcohol. *Pharmacol Biochem Behav*. 23(3): 401-10.