

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

Mercure, composés inorganiques

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

Introduction

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

Méthodes

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

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

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

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

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

* Auteur correspondant : adolf.vyskocil@umontreal.ca

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

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

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

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

Tableau 1. Estimation de l'ototoxicité de substances industrielles et de leur interaction avec le bruit basée sur la valeur probante des études

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

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

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

Conclusion sur l'ototoxicité:

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

Conclusion sur l'interaction avec le bruit

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

Abréviations

VEMP : Valeur [limite] d'exposition moyenne pondérée sur 8 h au Québec

D-VEMP : Dose inhalée, calculée pour une ventilation pulmonaire de 10 m³/d et un poids corporel de 70 kg

PLAFOND : Valeur [limite] plafond au Québec

D-PLAFOND : Dose inhalée, calculée pour une ventilation pulmonaire de 10 m³/d et un poids corporel de 70 kg

VECD : Valeur [limite] d'exposition de courte durée au Québec

C/D rapportée : Concentration ou dose rapportée

CSU/DSU : Concentration rapportée exprimée en mg/m³ or dose rapportée exprimée en mg/kg/d

Ratio : Pour la concentration : CSU/VEMP ou CSU/PLAFOND et pour la dose, DSU/D-VEMP ou DSU/D-PLAFOND

MMA : Méthode de mesurage dans l'air

BM : Résultats de la mesure d'un biomarqueur

MMB : Méthode de mesurage du bruit

NB : Niveaux de bruits

SPL : Niveau de pression sonore (Sound Pressure Level)

Mercure, composés inorganiques

Valeurs d'exposition admissibles du Québec: VEMP: 0,025 mg/m³

Conclusion concernant l'ototoxicité non concluant	Valeur probante Études humaines: faible Études animales: aucune Globale: faible
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

Deux études humaines utilisant les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral ont été identifiées. La première a montré qu'un effet ototoxique du mercure inorganique ne peut pas être exclu. La concentration urinaire moyenne rapportée en mercure était de 325 µg/g créatinine et le niveau de l'exposition au bruit n'a pas été rapporté (Discalzi 1993). Dans la seconde étude, aucun effet ototoxique n'a été observé et la concentration urinaire moyenne rapportée en mercure était de 350 µg/g créatinine (Lille 1988).

Ototoxicité - ANALYSE DES ÉTUDES ANIMALES

Une étude réalisée chez des rats a été identifiée (Fazakas 2005). En utilisant le test des potentiels évoqués auditifs corticaux, aucun effet ototoxique n'a été observé après une exposition chronique par voie orale au chlorure de mercure.

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

Les résultats rapportés dans deux études humaines étaient contradictoires. Chez des rats, une étude subchronique n'a montré aucun effet ototoxique associé au chlorure de mercure. En l'absence d'autres études, nous ne pouvons conclure quant à l'ototoxicité des composés inorganiques du mercure. Aucune étude portant sur l'interaction ototoxique entre les composés inorganiques du mercure et le bruit n'a été identifiée chez les humains ou chez les animaux.

Mercure, composés inorganiques**Mercure, composés inorganiques**

• VEMP : 0,025 mg/m³ D-VEMP : 0,0036 mg/kg/d

Population

Espèce : Travailleur

: C = 6 M + 2 F; E = 6 M + 2 F

Sexe : Males et femelles

Âge : C = 34.7 ans; E = 34.5 ans

Exposition

Voie : Inhalation

Durée : E = 11.7 ans

C/D rapportée : NR

CSU/DSU :

Ratio :

MMA :

BM : Mercure dans l'urine: 325 µg/L

MMB :

NB : NR

Remarques : Concentration sanguine du mercure a été mesurée à la fin de la journée de travail un jour avant le test

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Clicks à 100 dB SPL

• L'intervalle de latence I - V était prolongé comparativement au groupe témoin

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Anormalités associées avec des expositions au mercure

Notre conclusion

Effet ototoxique chez des travailleurs ne peut pas être exclu. D'autres données sont nécessaires

Chlorure de mercure**Mercure, composés inorganiques**

• VEMP : 0,025 mg/m³ D-VEMP : 0,0036 mg/kg/d

Population

Espèce : Rat

: 10

Sexe : Males

Âge : 12 semaines

Exposition

Voie : Gavage

Durée : Tous les jours pendant 12 semaines

C/D rapportée : 0.4 mg Hg/kg/d

CSU/DSU :

Ratio : 28

MMA :

BM :

MMB :

NB :

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs corticaux

1 Hz; 40 dB

• Aucun effet

• Test effectué après la fin de l'exposition
Résultats insuffisamment détaillés

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Aucun effet ototoxique à 0.4 mg/kg/d chez le rat

Notre conclusion

Aucun effet ototoxique à 0.4 mg/kg/d chez le rat

Mercure, composés inorganiques**Mercure, composés inorganiques**

• VEMP : 0,025 mg/m³ D-VEMP : 0,0036 mg/kg/d

Population

Espèce : Humain

: 6 M + 3 F (5 exposition occupationnelle
+ 4 exposition accidentelle)

Sexe : Males et femelles

Âge : moyenne de 29 ans

Exposition

Voie : Non rapporté

Durée : 1 - 40 ans (exposition occupationnelle)

C/D rapportée : NR

CSU/DSU :

Ratio :

MMA :

BM : Mercure dans l'urine: 0.35 mg Hg/g créatinine (0.02 - 1.6)

MMB :

NB : NR

Remarques :

Tests**Type de test**

• Effets rapportés

Précisions sur le test

• Remarques

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Clicks 60 dB SL

• Aucun effet

Mécanisme d'action**Conclusion des auteurs**

Aucun effet ototoxique du mercure inorganique

Notre conclusion

Aucun effet ototoxique du mercure inorganique

BIBLIOGRAPHIE

- Discalzi 1993** Discalzi, G., et al. (1993) Effects of occupational exposure to mercury and lead on brainstem auditory evoked potentials. *Int J Psychophysiol.* 14(1): 21-5.
- Fazakas 2005** Fazakas, Z., et al. (2005) Combined effects of subchronic exposure to lead, mercury and alcohol on the spontaneous and evoked cortical activity in rats. *Arh Hig Rada Toksikol.* 56(3): 249-56.
- Lille 1988** Lille, F., et al. (1988) Effects of lead and mercury intoxications on evoked potentials. *J Toxicol Clin Toxicol.* 26(1-2): 103-16.