

## Contexte :

Des études antérieures, notamment dans COMOBIO, ont déjà montré, chez des mammifères, l'absence d'altération de la fonction auditive après expositions chroniques de l'oreille aux GSM, aussi bien au niveau périphérique<sup>1,2</sup> que central<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> *Effects of microwaves (900 MHz) on the cochlear receptor: exposure systems and preliminary results.* Marino, C., Cristalli, G., Galloni, P., Pasqualetti, P., Piscitelli, M. & Lovisolo, GA. *Radiat Environ Biophys* 2000, 39(2),131-136.

<sup>2</sup> *Effects of exposure of the ear to GSM microwaves: in vivo and in vitro experimental studies.* Aran JM, Carrere N, Chalan Y, Dulou PE, Larrieu S., Letenneur, L., Veyret B., Dulon, D. *Int. J. Audiol.* (in press).

Il serait cependant possible que l'exposition aux ondes GSM potentialise l'action d'autres agents potentiellement toxiques pour l'oreille, comme le bruit ou les antibiotiques aminoglycosidiques.





**GUARD**

POTENTIAL ADVERSE EFFECTS OF GSM CELLULAR PHONES ON HEARING 2002-2004

# Effets combinés des ondes GSM et des antibiotiques ototoxiques sur la fonction cochléaire. Etudes expérimentales chez le cobaye.

J.-M. Aran<sup>1</sup>, Y. Hondarrague<sup>1</sup>, N. Carrere<sup>1</sup>, D. Dulon<sup>1</sup>,  
B. Veyret<sup>2</sup>, P. Ravazzani<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Biologie Cellulaire et Moléculaire de l'Audition, Inserm et Université Bordeaux-2, Hôpital Pellegrin, 33076 Bordeaux, France*

<sup>2</sup> *Piom, ENSCPB, Bordeaux*

<sup>3</sup> *Biomedical Engineering Institute, CNR, Piazza Leonardo da Vinci 32, 20133 Milan, Italy.*



## Methodes

La fonction auditive des animaux (cobayes) a été évaluée par l'enregistrement des :

➤ **Emissions oto-acoustiques (DPOAE)**

L'amplitude des DPOAEs est un excellent indicateur de l'état des cellules sensorielles de l'oreille interne

L'adaptation rapide des DPOAEs mesure le contrôle exercé par les centres sur le fonctionnement de ces cellules sensorielles (innervation efférente cochléaire)

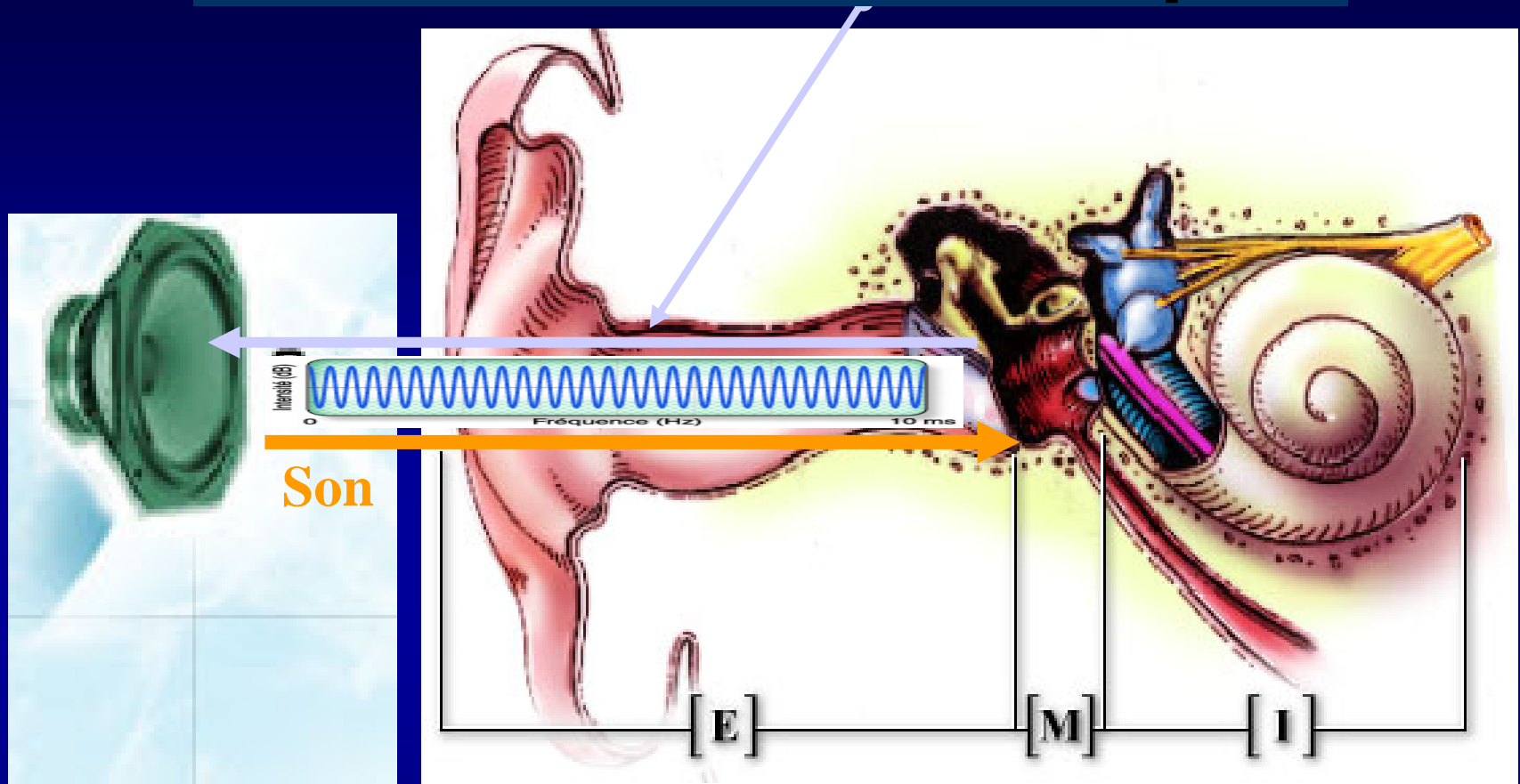
➤ **Potentels Evoqués Auditifs du tronc cérébral (ABR)**

Mesurent la fonction auditive centrale

*Ces deux mesures sont utilisées en routine pour l'évaluation des effets d'agents exogènes sur l'audition*



# Emissions Otoacoustiques

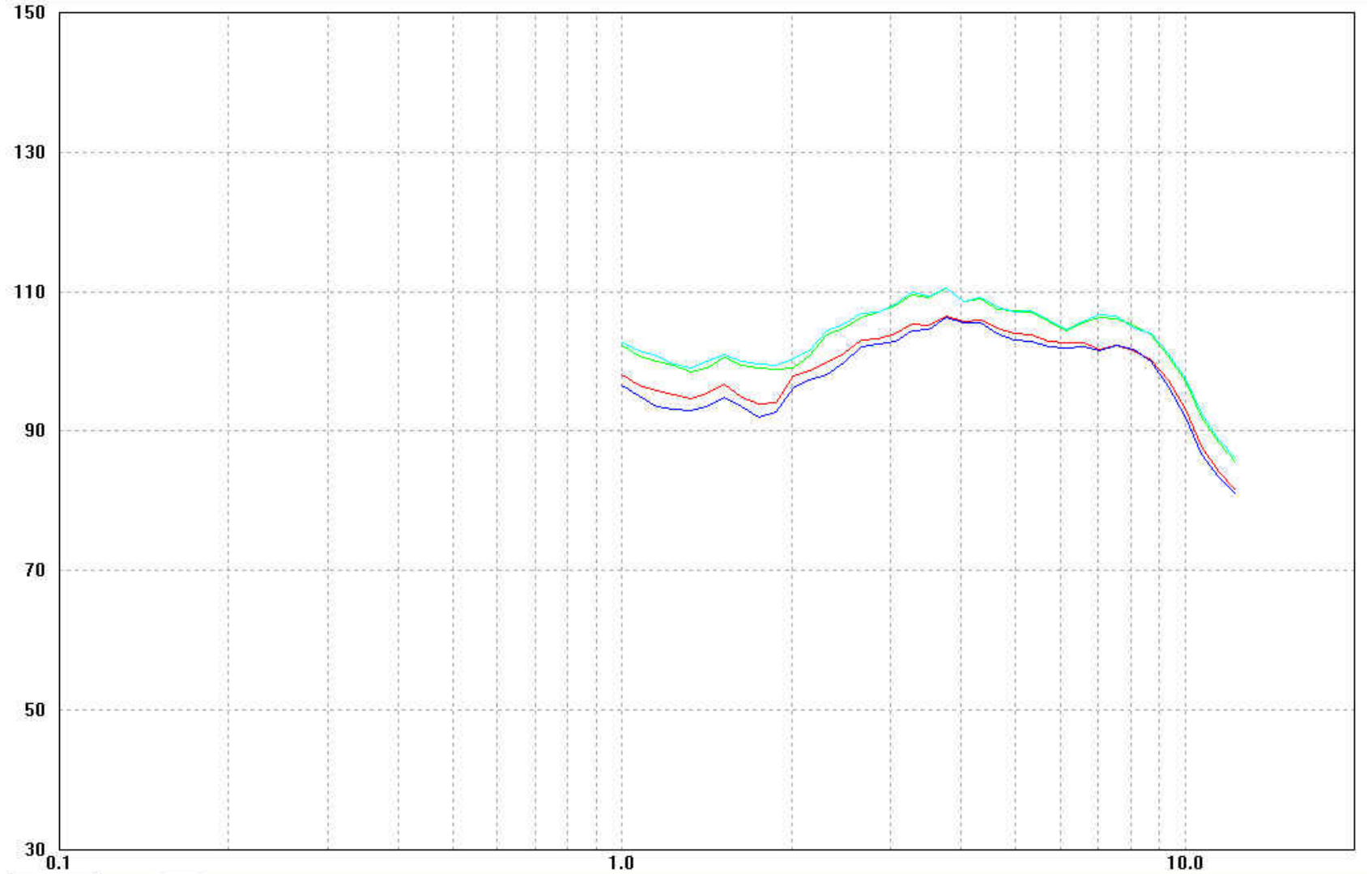


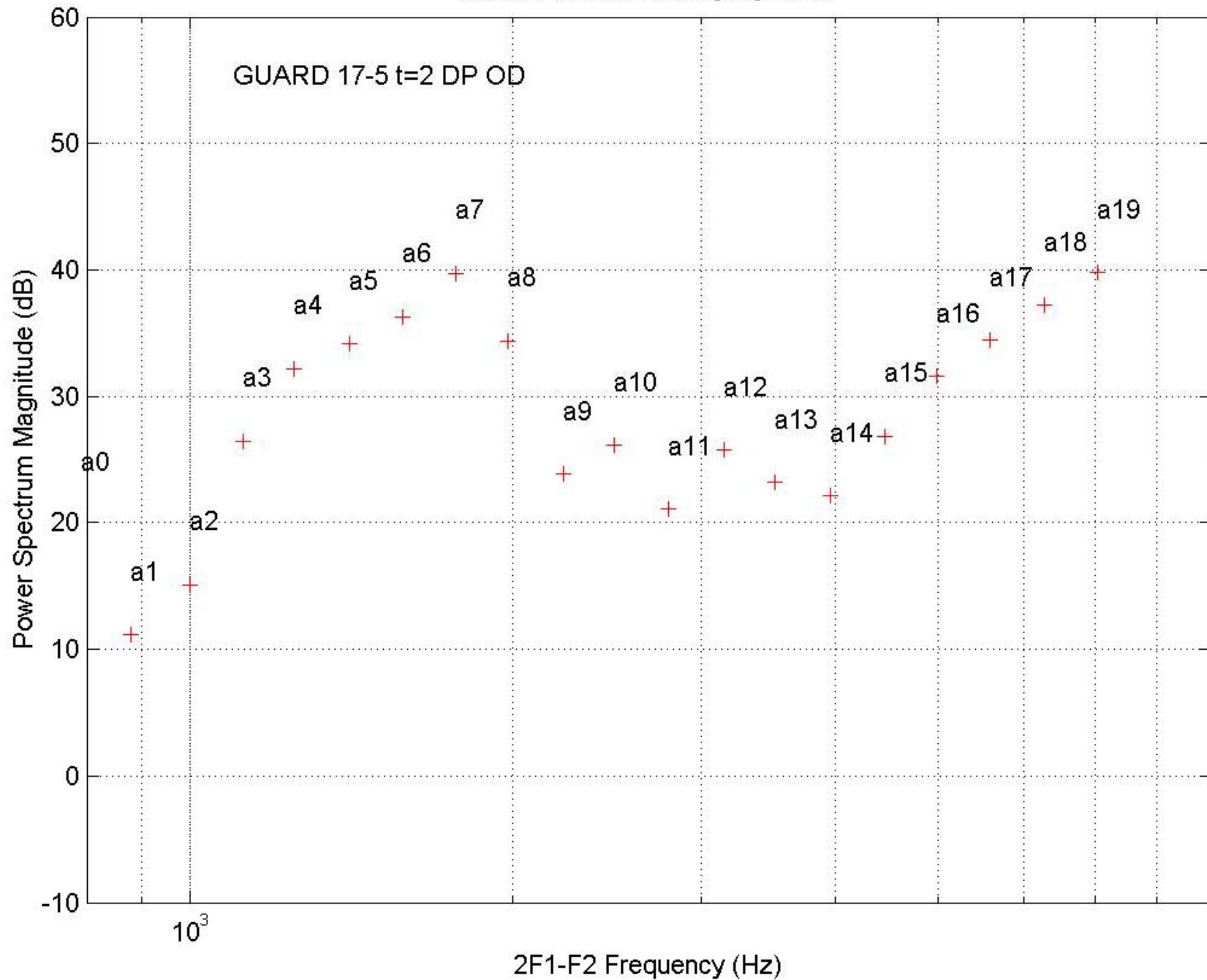
Lorsqu'on envoie à l'oreille deux sons purs de fréquences  $F_1$  et  $F_2$  ( $F_2 > F_1$ ), on enregistre, au niveau du conduit auditif externe, non seulement  $F_1$  et  $F_2$  mais des sons d'intermodulation, essentiellement à  $2F_1 - F_2$ , ce sont les **Produits de Distorsion des Oto-Emissions Acoustiques (DPOAE)**, créés par les non-linéarités des mécanismes amplificateurs actifs des cellules ciliées externes de l'organe de Corti,

# TECHNIQUES

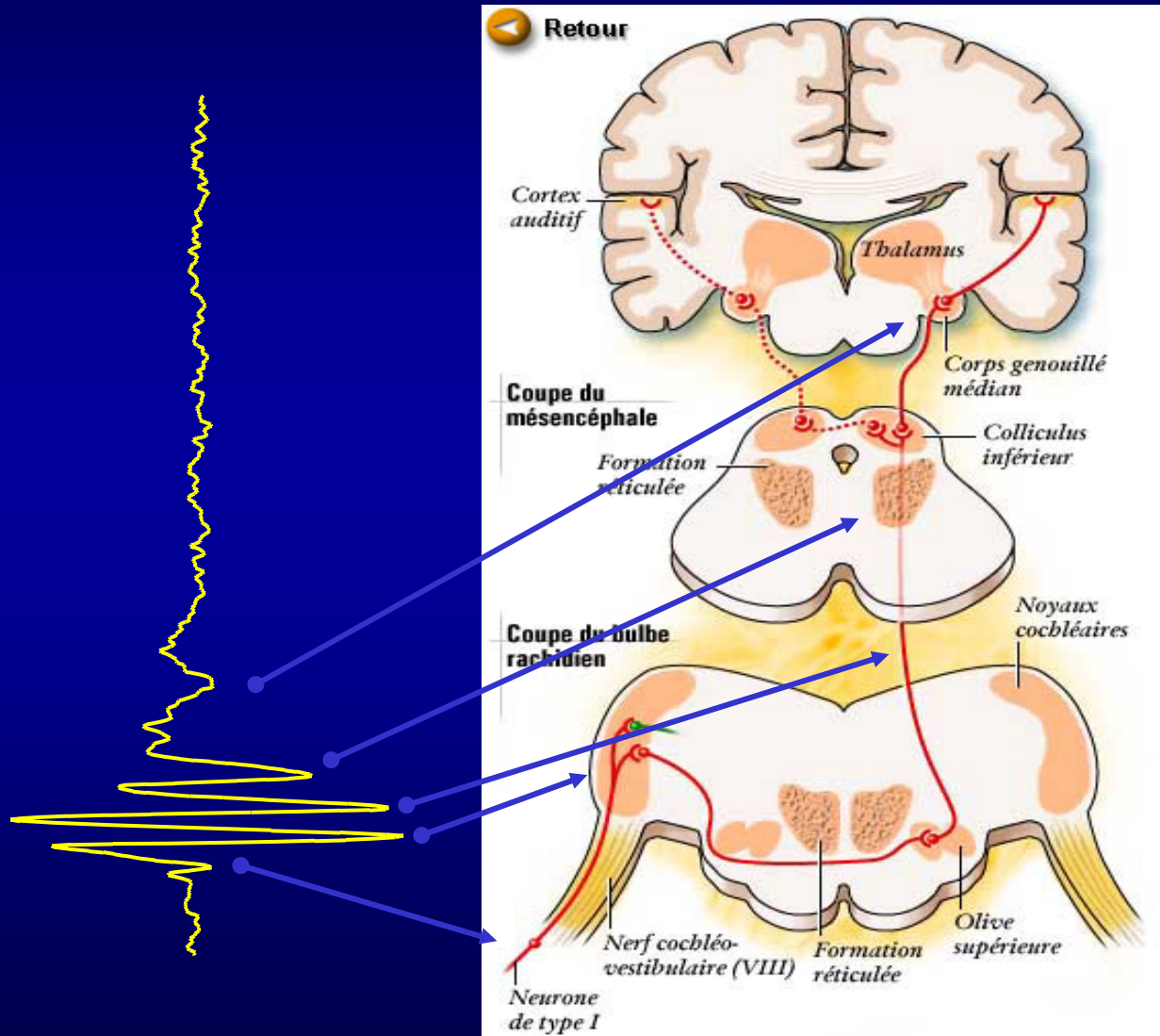
## DPOAEs

- **Sedation avec** 10% Domitor (1ml/kg)
- Placement dans le tube de contention
- Mise en place d'une sonde d'oto-émissions (2 écouteurs + 1 microphone) dans chaque oreille
- Liaison avec un ensemble générateurs, amplificateurs, analyseurs Tucker & Davis Technologies, contrôlé par PC
- Programmes **MathLab** pour la génération des sons et l'analyse des DPOAEs
- **Calibration** de  $F_1$ ,  $F_2$  dans chaque oreille lors de chaque enregistrement
- Détermination, simultanément pour les deux oreilles, des **DPGRAMMES** : amplitude de  $2F_1-F_2$  en fonction de  $F_2$  ( $F_1$ : 20 fréquences de 1 à 8.9 kHz.  
 $F_2=1,21 \times F_1$ ,  $L_1=70$  dB SPL,  $L_2=65$  dB SPL.





# Les potentiels évoqués auditifs (ABR) renseignent sur le fonctionnement de l'ensemble de la voie auditive



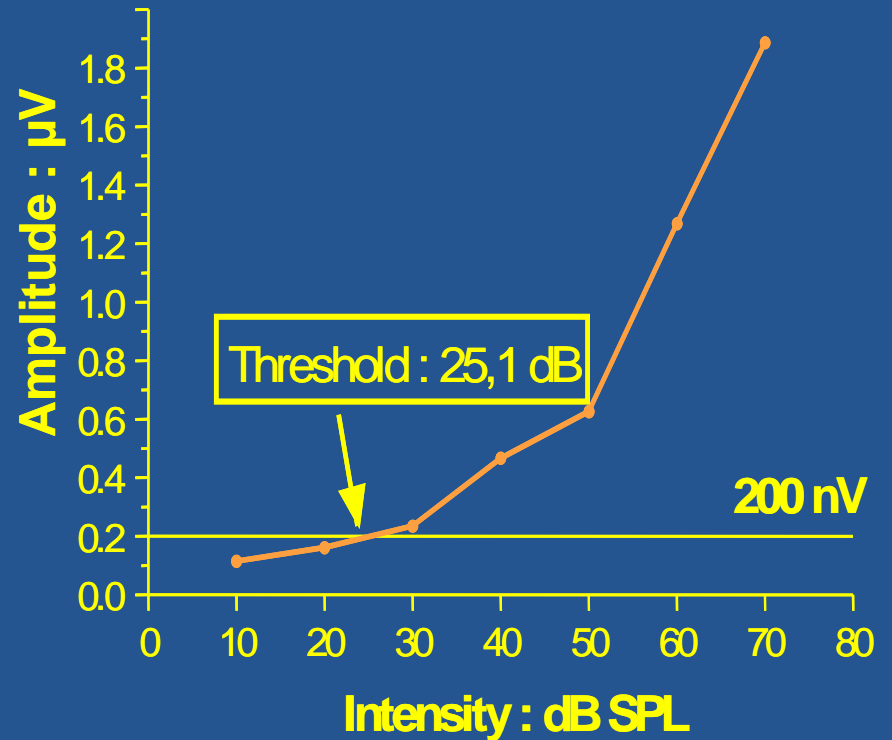
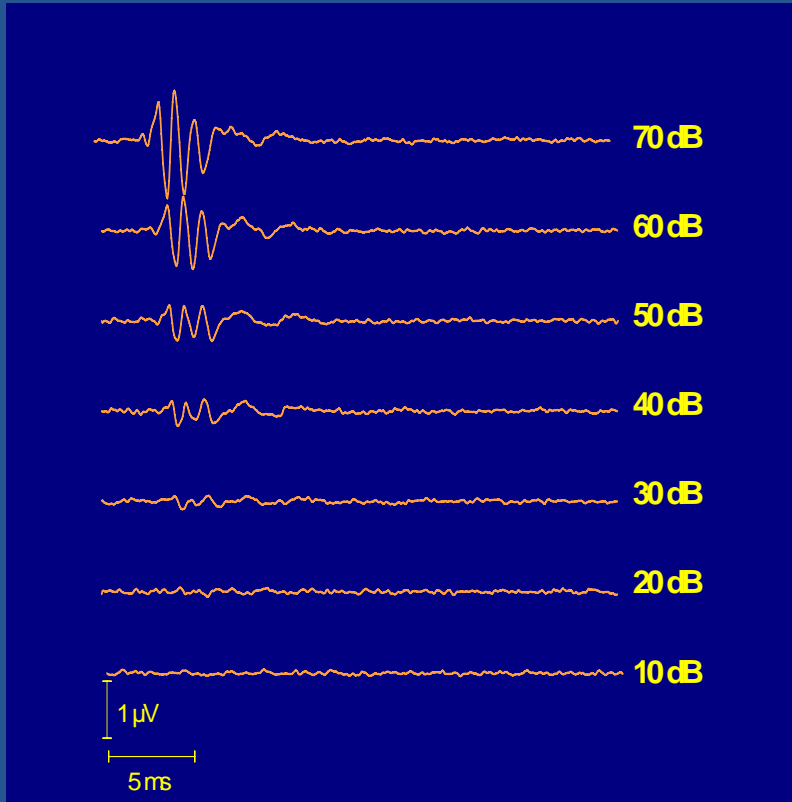


# TECHNIQUES

## ABR

- Sédation avec Domitor (10 %)
- Placement dans le tube de contention
- Mise en place d'électrodes aiguilles sous-cutanées au niveau : - des deux mastoïdes et réunies entre elles, (électrode active), - du vertex (référence) et - du nez (masse)
- Liaison avec un ensemble amplificateurs, analyseurs Tucker & Davis Technologies, contrôlé par PC; écouteur placé contre l'oreille externe.
- Enregistrements « à distance » des potentiels évoqués du tronc cérébral avec extraction du bruit de fond par moyennage des réponses successives à des stimulations sonores itératives (bouffées tonales à 1, 2, 4, 8, 16 et 24 kHz, sur une gamme de 70 dB par pas de 10 dB)
- Lecture et analyse des enregistrement par programme LabView, définition des courbes entrée-sortie et détermination automatique du seuil.

# Enregistrement des ABR et définition des seuils



Réponses enregistrées à différentes intensités à 16 kHz.

Le seuil correspond au niveau produisant une amplitude de 200 nV.



42.00 0.00

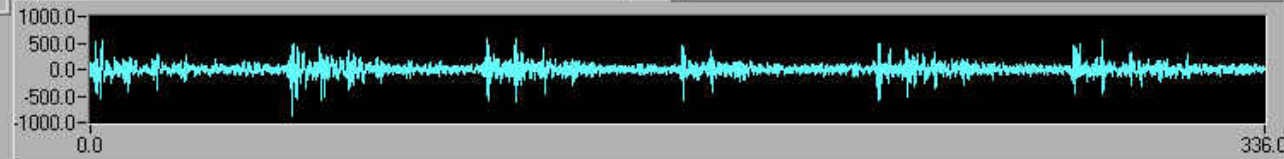
Pathway

E:\NATHALIE\GUARD\1-1DR.CSV E:\NATHALIE\GUARD\1-1DF.CSV

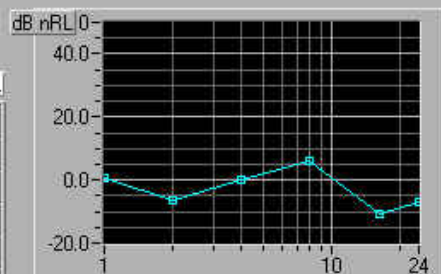
Niveau Max 40 Valeur seuil : nV 200

Niveau min -20

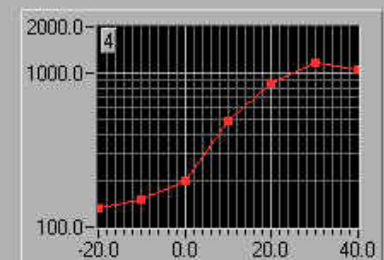
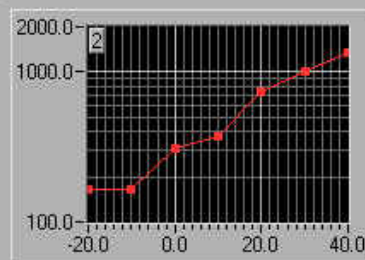
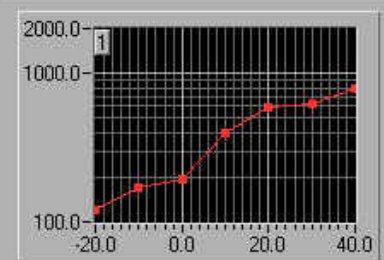
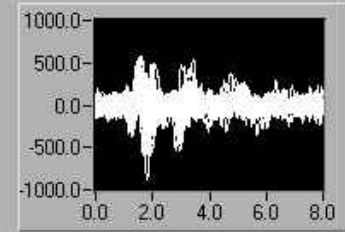
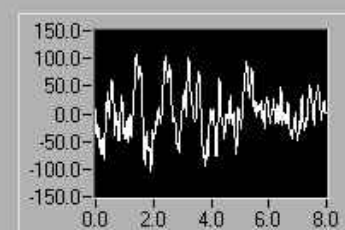
Pas 10 42.00



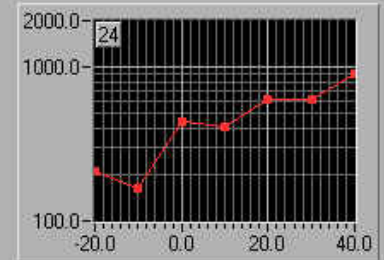
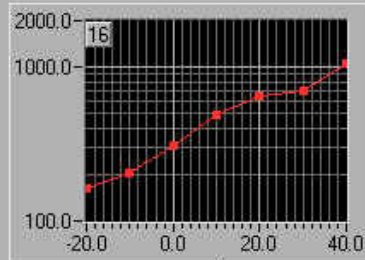
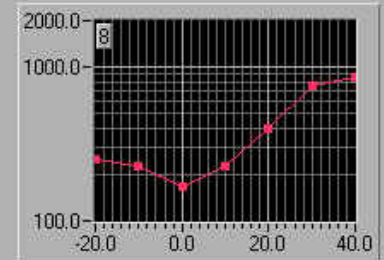
SPL du RL	Seuil RL	Seuil SPL	
46.80	1	0.74	47.54
44.10	2	-6.41	37.69
41.80	4	0.00	41.80
23.30	8	6.18	29.48
26.60	16	-10.71	15.89
28.60	24	-7.09	21.51



1	121.32	172.05	192.33	399.53	590.02	621.24	782.49	0.00	0.00
2	163.44	166.93	309.34	368.03	744.34	1006.39	1363.20	0.00	0.00
4	132.77	152.53	199.95	486.47	856.14	1165.61	1045.59	0.00	0.00
8	254.61	226.72	169.02	225.57	396.41	754.88	862.12	0.00	0.00
16	160.78	203.78	307.18	487.54	641.63	697.49	1061.79	0.00	0.00
24	209.62	163.63	436.58	411.73	609.37	620.65	912.77	0.00	0.00
	-20.00	-10.00	0.00	10.00	20.00	30.00	40.00	0.00	0.00



80.00



## Systeme d'exposition

- Antenne boucle (PIOM) placée contre l'oreille externe
- GSM : 900 MHz modulé; DAS : 2 et 4 W/kg
- Dosimétrie réalisée au PIOM



**Générateur**

**Antenne**

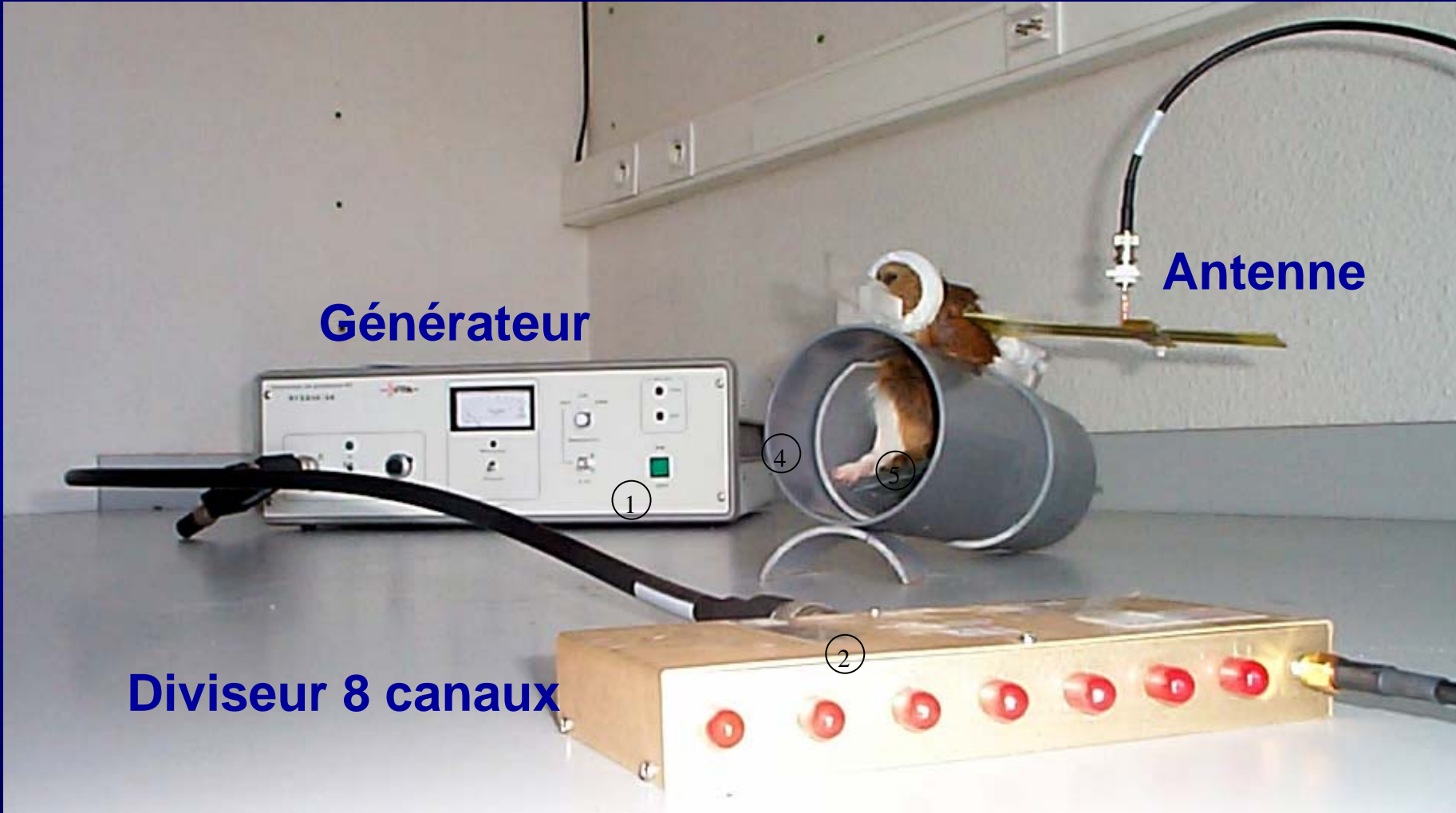
**Diviseur 8 canaux**

①

④

⑤

②





## Premier Protocole expérimental

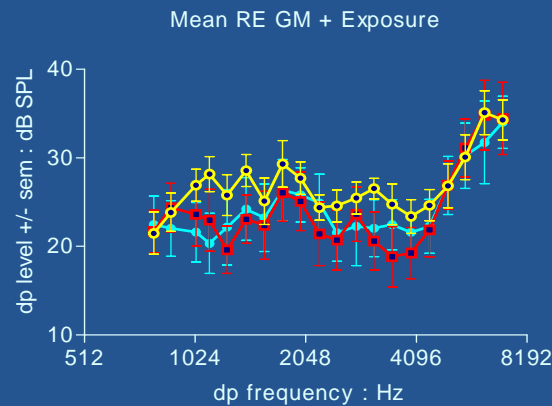
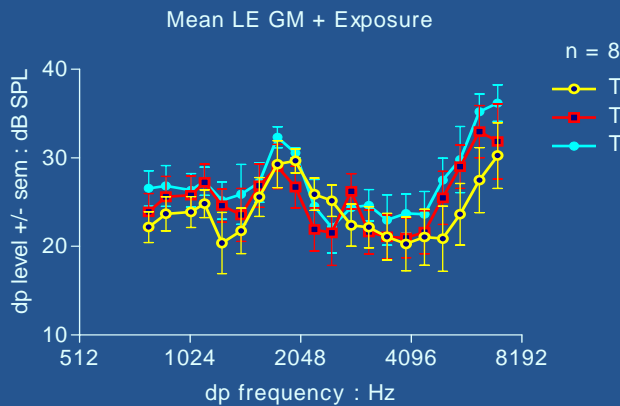
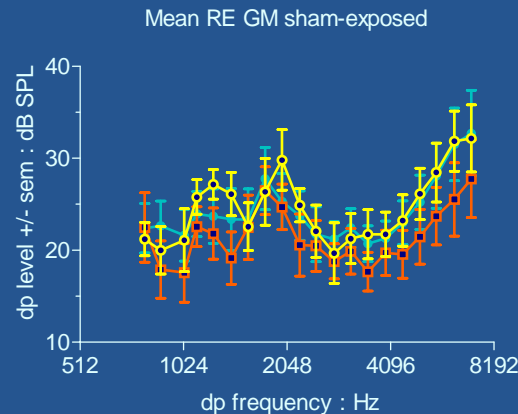
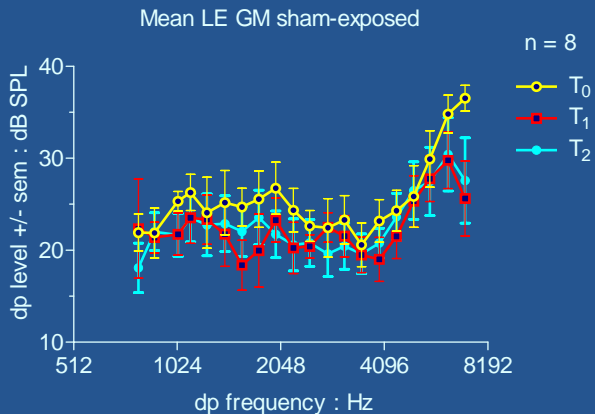
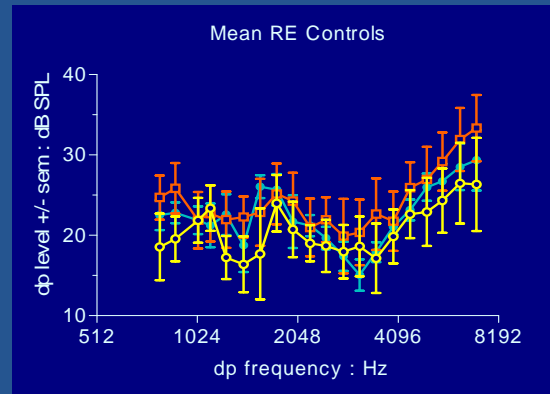
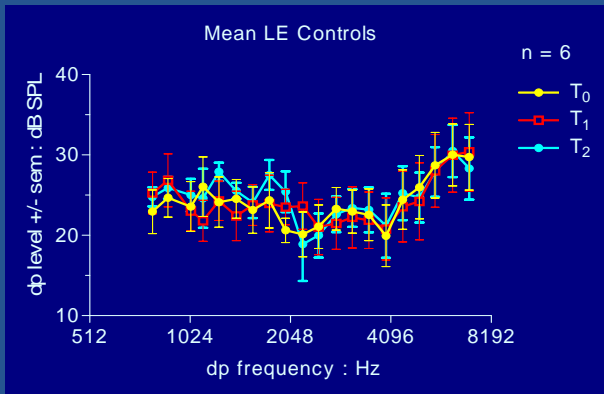
- Cobayes pigmentés (n=22)
- Sedation par Domitor 10 % (1ml/kg)
- GM: 60 mg/kg/jour i.m, 1 heure avant l'exposition
  - 8 C traités avec GM et exposés
  - 8 C traités avec GM et sham-exposés
  - 6 C Contrôle
- Exposition : 2 Wkg, 2 heures/jour, 5 jours/semaine, 4 semaines

### Mesure des ABR et DPOAE :

- Avant l'exposition ( $T_0$ )
- A la fin des 4 semaines de traitement/exposition ( $T_1$ )
- Un mois après la fin du traitement/exposition ( $T_2$ )

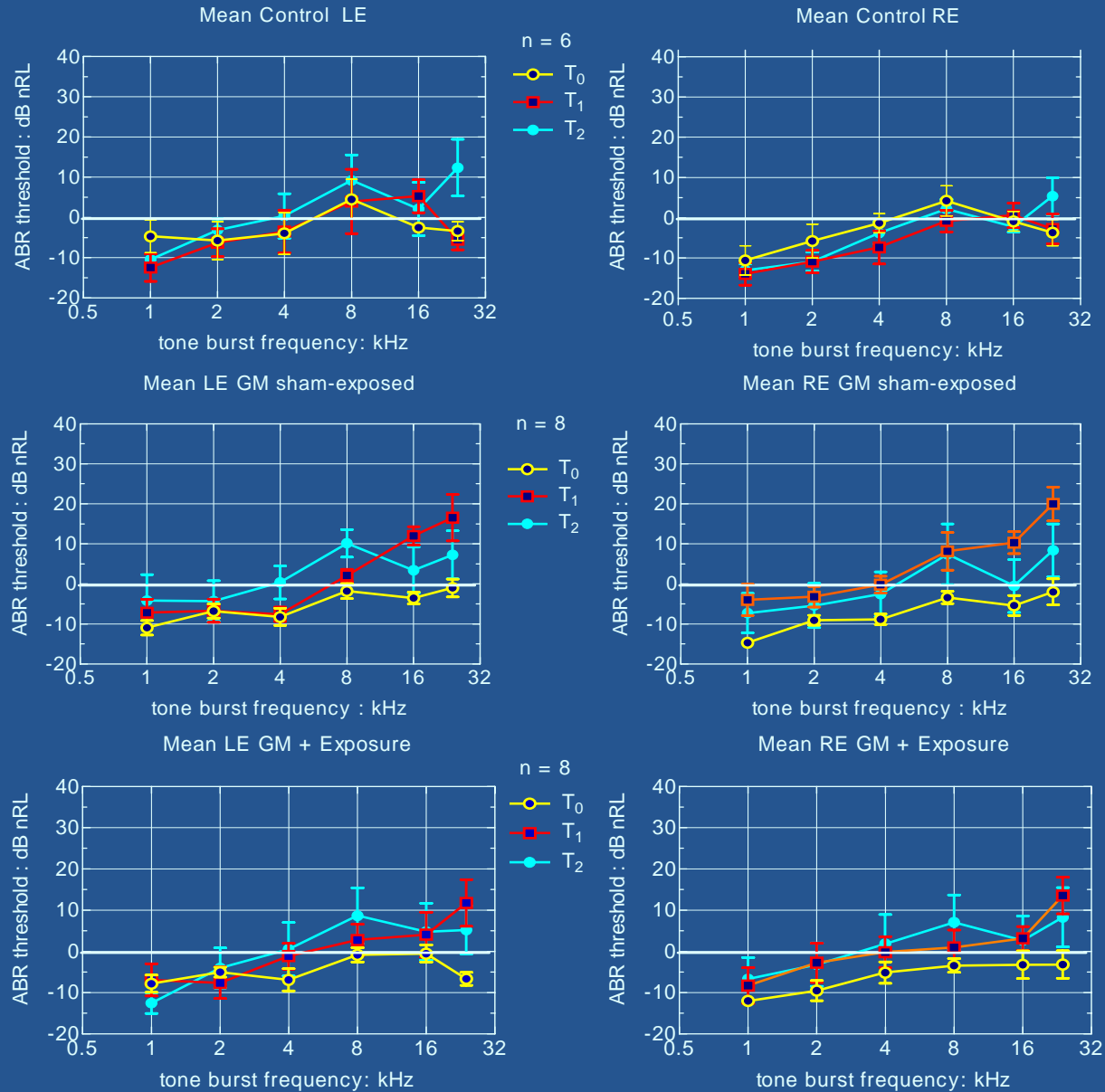


## Expérimentation 1 : Résultats DPOAE





## Expérimentation 1 : Résultats seuils ABR



## Conclusion de l'expérimentation 1

- Pas d'effet significatif de l'exposition aux ondes GSM
- Le traitement de gentamicine n'a entraîné que de très légères modifications aux fréquences aiguës
- Une nouvelle expérimentation utilisant des doses plus élevées de gentamicine est nécessaire pour obtenir une altération plus significative des réponses aux hautes fréquences.
- Ces altérations doivent cependant rester suffisamment discrètes pour ne pas masquer un effet additionnel des ondes GSM.



## Deuxième étude expérimentale

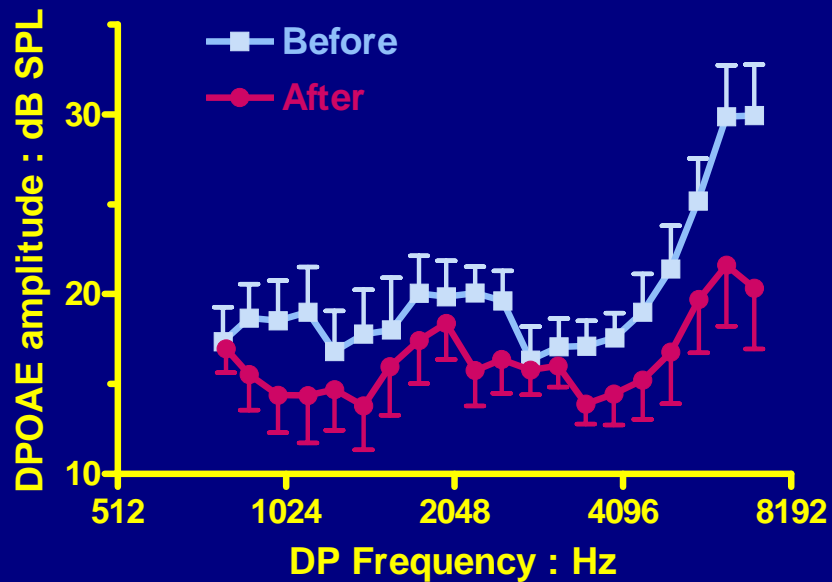
- **Cobayes albinos** (*plus sensibles à l'ototoxicité de la Gentamicine*)  
(n=24)
- **Sedation avec Domitor 10%** (1ml/kg)
- **GM: 75 mg/kg/jour**, 1 heure avant l'exposition aux GSM  
12 C traités par la GM et exposés  
12 C traités par la GM et sham-exposés
- **Exposition : GSM 900 MHz : 4 W/kg**, 2 heures/jour,  
5 jours/semaine, 2 semaines

### Mesures DPOAE et ABR

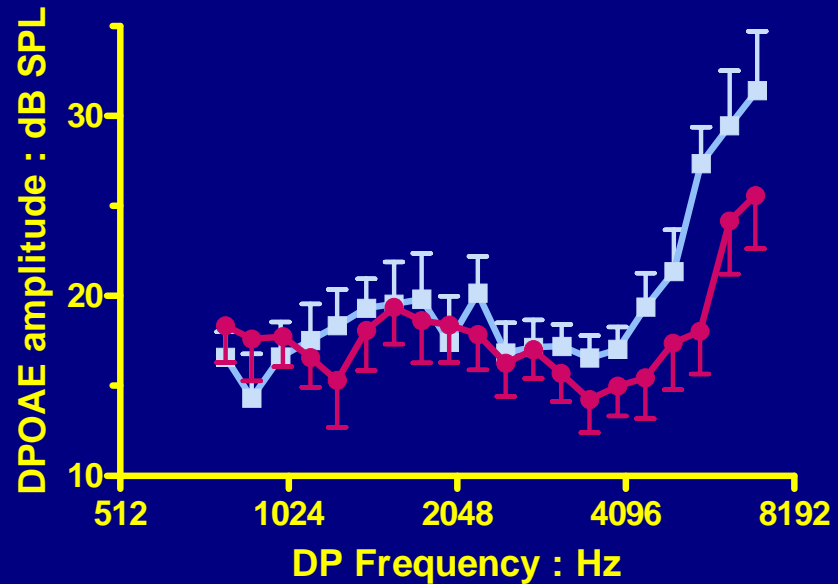
- **Avant l'exposition** ( $T_0$ )
- **à la fin des 2 semaines d'exposition/traitement** ( $T_1$ )
- **un mois après la fin de l'exposition/traitement** ( $T_2$ )
- *L'audition était contrôlée chaque jour par l'observation du réflexe de Preyer (25 kHz)*

## Deuxième expérimentation : amplitude des DPOAEs

Sham-exposed GPs (n=12)  
Left ear

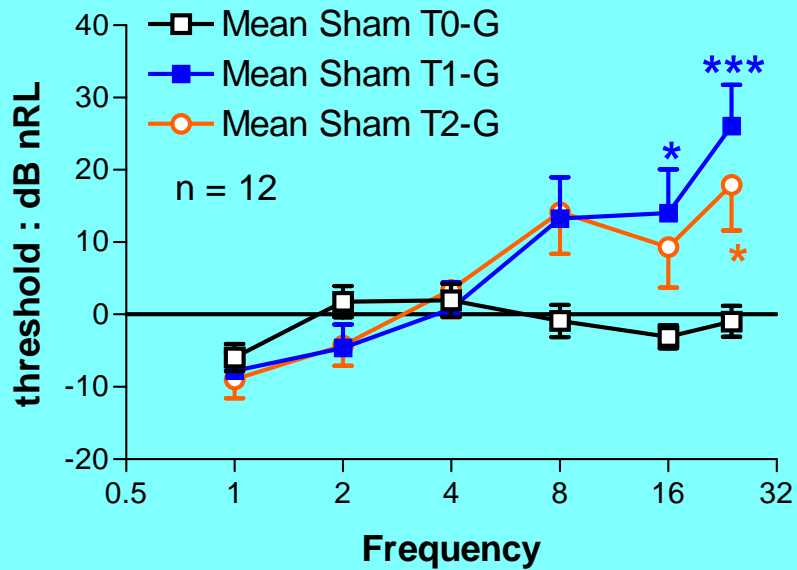


Exposed GPs (n=12)  
Left ear



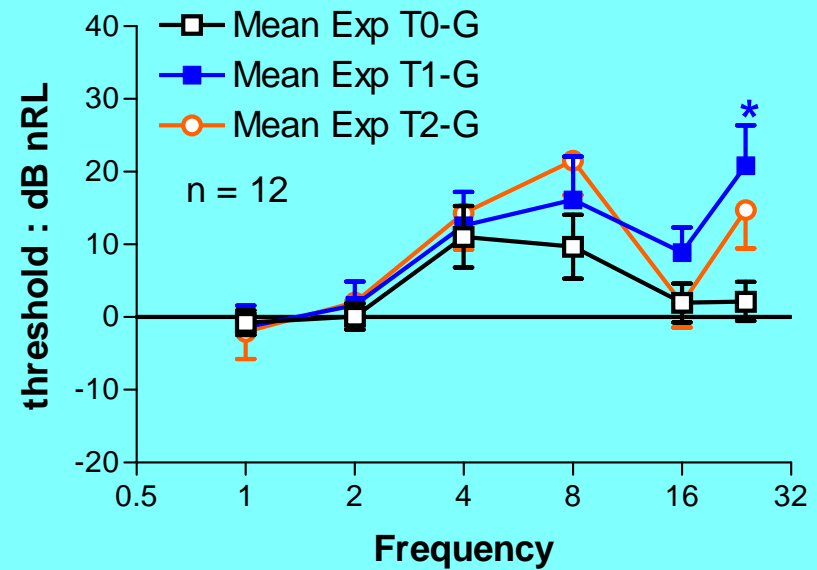
## Deuxième expérimentation : seuils ABR

GUARD 02 : Sham - LE



Diff with T0 : \*  $p < 0.05$     \*\*\*  $p < 0.001$

GUARD 02 : Exp - LE



Diff with T0 : \*  $p < 0.05$

## Conclusions

Ces deux expérimentations tendent à confirmer l'absence d'effet sur l'audition de l'exposition chronique aux ondes GSM, chez l'animal normal comme chez l'animal simultanément soumis à un autre agent reconnu comme potentiellement ototoxique tel que la Gentamicine.

