

Couple de substances étudiées

Nom utilisé dans le RSST	Valeur limite d'exposition professionnelle
Acide acétylsalicylique (Aspirine)	VEMP : 5 mg/m ³
Nitroglycérine	Plafond : 1.86 mg/m ³ (0.2 ppm)

Interaction : Impossible de se prononcer

Analyse

Deux études chez l'humain ont étudié l'effet de l'aspirine sur la rétention de la nitroglycérine dans le sang et sur la réponse hémodynamique due à la nitroglycérine. Les doses appliquées de nitroglycérine étaient 25 à 50 fois plus basses que la dose correspondant à la VEMP. Une étude a été publiée dans deux articles avec les différences mineures. Selon cette étude, il semble que l'aspirine potentialise l'effet de la nitroglycérine si elle est administrée 1 heure, mais pas 30 heures avant la nitroglycérine. La deuxième étude, mieux contrôlée, n'a trouvé aucune interaction. Aucune étude avec exposition chronique à la nitroglycérine n'a été identifiée.

Conclusion

En absence d'autres études, nous ne pouvons tirer aucune conclusion pour ce mélange. Nous recommandons donc de considérer l'analyse de premier niveau de l'outil Mixie.

Prendre note

Les normes d'exposition dont il est question dans cette fiche proviennent du Règlement sur la santé et la sécurité du travail du Québec (2013), (http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S_2_1/S2_1R13.HTM).

La conclusion de cette fiche est basée sur l'évaluation d'expérience(s) décrite(s) dans la littérature primaire et pour lesquelles les concentrations (ou doses) d'exposition sont réalistes dans les milieux de travail. Pour plus d'information, consulter le rapport de recherche.

Impact des interactions toxicologiques sur la gestion des situations d'exposition à des contaminants multiples

Vyskocil *et al.*, rapport de recherche 099-073 présenté à l'IRSST, février 2005, (http://www.irsst.qc.ca/fr/_projet_2973.html).

Abréviations

ACP: phosphatase alcaline, **ADD**: additivité, **ADN**: acide désoxyribonucléique, **ADP**: acide adénosine diphosphorique, **ALA**: acide d-aminolévulinique, **ALAD**: déshydrogénase de l'acide d-aminolévulinique, **ALARA**: As Low As Reasonably Achievable / exposition à réduire au minimum, **ALP**: phosphatase alcaline, **ALT**: alanine-aminotransférase, **ANT**: antagonisme, **ARN**: acide ribonucléique, **AST**: aspartate-aminotransférase, **ATPase**: adénosine triphosphatase, **BUN**: azote uréique sanguin, **COAL**: coalitif, **COHb**: carboxyhémoglobine, **COSYN**: cosynergie, **CVF**: capacité vitale forcée (en anglais FVC), **CYP1A**, **CYP2E**: types de gène, **d**: jour, **F**: femelle, **G6P**: glucose-6-phosphate, **GST**: glutathion-S-transférase, **h/d**: heure par jour, **h**: heure, **i.c.v.**: intracérébroventriculaire, **i.m.**: intramusculaire, **i.p.**: intra-péritonéale, **i.t.**: intra-trachéale, **i.v.**: intraveineux, **IgG**: immunoglobuline G, **IgM**: immunoglobuline M, **INFRA**: infraadditivité, **INH**: inhibition, **JG**: jour de gestation, **LD50**: dose létale à 50 %, **LDH**: lactico-déshydrogénase, **LOAEL**: exposition la plus faible pour laquelle un effet néfaste est observé, **M**: mâle, **MetHb**: méthémoglobine, **min**: minute, **NADPH**: nicotinamide adénine dinucléotide phosphate hydrogéné, **ND**: non déterminé, **NOAEL**: exposition la plus forte pour laquelle aucun effet néfaste n'est observé, **NON**: pas d'interaction ou d'additivité, **NR**: non rapporté, **Plafond**: valeur plafond d'exposition, **POT**: potentialisation, **ppm**: partie par million, **RBP**: protéine de liaison du rétinol, **RSST**: Règlement sur la santé et la sécurité du travail, **s.c.**: sous-cutané, **sem.**: semaine, **SIM**: simultané, **sRaw**: résistance spécifique des voies aériennes, **SUPRA**: supraadditivité, **SYN**: synergie, **VECD**: valeur d'exposition de courte durée, **VEMP**: valeur d'exposition moyenne pondérée, **VEMS**: volume expiratoire maximal par seconde (en anglais FEV1), **ZPP**: zinc protoporphyrine

Remarques

POT(1) [ou **INH(1)**] : l'effet de la substance 1 est potentialisé [ou inhibé] par la substance 2
POT(2) [ou **INH(2)**] : l'effet de la substance 2 est potentialisé [ou inhibé] par la substance 1

Identification du couple de substances

376

Nom utilisé dans le RSST · N° - nom de la substance objet de l'expérience	Valeur limite d'exposition professionnelle	Dose équivalente mg/kg/d
Acide acétylsalicylique (Aspirine) · 2 - Acide acétylsalicylique (Aspirine)	VEMP : 5 mg/m ³	0.71
Nitroglycérine · 1 - Nitroglycérine	Plafond : 1.86 mg/m ³ (0.2 ppm)	0.27

Méthodologie de l'expérience

Numéro	1	2
Substance étudiée	Nitroglycérine	Acide acétylsalicylique (Aspirine)
Concentration ou dose rapportée	0.8 mg	0.5 g
Dose calculée (mg/kg/d)	0.011	7.1
Ratio des doses	0.04	9.9
Voie d'exposition	aérosol sous la langue	orale
Durée d'exposition	dose unique	une fois/48 h; 8 d
Remarque		
Espèce	humain	
Nombre de sujets	7	
Sexe	Mâle	
Séquence	2; 1	
Remarque	La dernière dose d'aspirine a été administrée 30 h avant la nitroglycérine.	

Résultats de l'expérience

Organe ou système affecté · Effet	Remarque	Interaction rapportée	Interaction reconnue
cœur · changements physiologiques	Réponse hémodynamique mesurée.	NON(1)	NON(1)
corps · toxicocinétique altérée	Rétention dans le sang mesurée.	POT(1)	ND(1)

Référence bibliographique

Rey, E., H. D. El Assaf, et al. (1983). "Pharmacological interaction between nitroglycerin and aspirin after acute and chronic aspirin treatment of healthy subjects." European Journal of Clinical Pharmacology 25(6): 779-82.

Identification du couple de substances

377

Nom utilisé dans le RSST · N° - nom de la substance objet de l'expérience	Valeur limite d'exposition professionnelle	Dose équivalente mg/kg/d
Acide acétylsalicylique (Aspirine) · 2 - Acide acétylsalicylique (Aspirine)	VEMP : 5 mg/m ³	0.71
Nitroglycérine · 1 - Nitroglycérine	Plafond : 1.86 mg/m ³ (0.2 ppm)	0.27

Méthodologie de l'expérience

Numéro	1	2
Substance étudiée	Nitroglycérine	Acide acétylsalicylique (Aspirine)
Concentration ou dose rapportée	0.8 mg	1 g
Dose calculée (mg/kg/d)	0.011	14.2
Ratio des doses	0.04	19.7
Voie d'exposition	aérosol sous la langue	orale
Durée d'exposition	dose unique	dose unique
Remarque		
Espèce	humain	
Nombre de sujets	7	
Sexe	Mâle	
Séquence	2; 1	
Remarque	L'aspirine a été administré deux heures avant la nitroglycérine.	

Résultats de l'expérience

Organe ou système affecté · Effet	Remarque	Interaction rapportée	Interaction reconnue
cœur · changements physiologiques	Réponse hémodynamique mesurée.	POT(1)	POT(1)
corps · toxicocinétique altérée	Rétention dans le sang mesurée.	POT(1)	POT(1)

Référence bibliographique

Rey, E., H. D. El Assaf, et al. (1983). "Pharmacological interaction between nitroglycerin and aspirin after acute and chronic aspirin treatment of healthy subjects." European Journal of Clinical Pharmacology 25(6): 779-82.

Identification du couple de substances

378

Nom utilisé dans le RSST · N° - nom de la substance objet de l'expérience	Valeur limite d'exposition professionnelle	Dose équivalente mg/kg/d
Acide acétylsalicylique (Aspirine) · 2 - Acide acétylsalicylique (Aspirine)	VEMP : 5 mg/m ³	0.71
Nitroglycérine · 1 - Nitroglycérine	Plafond : 1.86 mg/m ³ (0.2 ppm)	0.27

Méthodologie de l'expérience

Numéro	1	2
Substance étudiée	Nitroglycérine	Acide acétylsalicylique (Aspirine)
Concentration ou dose rapportée	0.8 mg	1 g
Dose calculée (mg/kg/d)	0.011	14.2
Ratio des doses	0.04	19.9
Voie d'exposition	aérosol sous la langue	orale
Durée d'exposition	dose unique	dose unique
Remarque		
Espèce	humain	
Nombre de sujets	7	
Sexe	Mâle	
Séquence	2; 1	
Remarque	L'aspirine a été administré 1 heure avant la nitroglycérine.	

Résultats de l'expérience

Organe ou système affecté · Effet	Remarque	Interaction rapportée	Interaction reconnue
cœur · changements physiologiques	Réponse hémodynamique mesurée.	POT(1)	POT(1)
corps · toxicocinétique altérée	Rétention dans le sang mesurée.	POT(1)	POT(1)

Référence bibliographique

Weber, S., E. Rey, et al. (1983). "Influence of aspirin on the hemodynamic effects of sublingual nitroglycerin." Journal of Cardiovascular Pharmacology 5(5): 874-7.

Identification du couple de substances

379

Nom utilisé dans le RSST · N° - nom de la substance objet de l'expérience	Valeur limite d'exposition professionnelle	Dose équivalente mg/kg/d
Acide acétylsalicylique (Aspirine) · 2 - Acide acétylsalicylique (Aspirine)	VEMP : 5 mg/m ³	0.71
Nitroglycérine · 1 - Nitroglycérine	Plafond : 1.86 mg/m ³ (0.2 ppm)	0.27

Méthodologie de l'expérience

Numéro	1	2
Substance étudiée	Nitroglycérine	Acide acétylsalicylique (Aspirine)
Concentration ou dose rapportée	0.8 mg	0.5 g
Dose calculée (mg/kg/d)	0.011	7.1
Ratio des doses	0.04	9.9
Voie d'exposition	aérosol sous la langue	orale
Durée d'exposition	dose unique	une fois/48 h; 8 d
Remarque		
Espèce	humain	
Nombre de sujets	7	
Sexe	Mâle	
Séquence	2; 1	
Remarque	La dernière dose de l'aspirine a été administrée 30 h avant la nitroglycérine.	

Résultats de l'expérience

Organe ou système affecté · Effet	Remarque	Interaction rapportée	Interaction reconnue
cœur · changements physiologiques	Réponse hémodynamique mesurée.	NON(1)	NON(1)
corps · toxicocinétique altérée	Rétention dans le sang mesurée.	NON(1)	NON(1)

Référence bibliographique

Weber, S., E. Rey, et al. (1983). "Influence of aspirin on the hemodynamic effects of sublingual nitroglycerin." *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 5(5): 874-7.

Identification du couple de substances

474

Nom utilisé dans le RSST · N° - nom de la substance objet de l'expérience	Valeur limite d'exposition professionnelle	Dose équivalente mg/kg/d
Acide acétylsalicylique (Aspirine) · 2 - Acide acétylsalicylique (Aspirine)	VEMP : 5 mg/m ³	0.71
Nitroglycérine · 1 - Nitroglycérine	Plafond : 1.86 mg/m ³ (0.2 ppm)	0.27

Méthodologie de l'expérience

Numéro	1	2
Substance étudiée	Nitroglycérine	Acide acétylsalicylique (Aspirine)
Concentration ou dose rapportée	432 µg	650 mg
Dose calculée (mg/kg/d)	0.0062	9.28
Ratio des doses	0.022	13
Voie d'exposition	aérosol sous la langue	orale
Durée d'exposition	dose unique	dose unique
Remarque		
Espèce	humain	
Nombre de sujets	40	
Sexe	Mixte	
Séquence	2; 1	
Remarque	Nitroglycérine administré 1 h après l'aspirine.	

Résultats de l'expérience

Organe ou système affecté · Effet	Remarque	Interaction rapportée	Interaction reconnue
coeur · changements physiologiques	Réponse hémodynamique mesurée.	NON(1)	NON(1)

Référence bibliographique

Levin, R. I. and F. Feit (1988). "The effect of aspirin on the hemodynamic response to nitroglycerin." American Heart Journal 116(1 Pt 1): 77-84.