

Les médicaments ototoxiques

Les médicaments ototoxiques sont des produits pharmaceutiques qui ont l'inconvénient de pouvoir léser les structures de l'oreille interne (atteinte cochléaire ou vestibulaire) ou du nerf auditif. Il n'y a jamais atteinte de l'oreille externe ni de l'oreille moyenne.

Plus de 130 médicaments et produits chimiques ont été répertoriés comme étant ototoxiques. La fréquence de l'ototoxicité induite par des médicaments est inconnue.

Ils sont à l'origine de plusieurs types de symptômes, qui sont par ordre de fréquence :

- **des acouphènes**
- **une hypoacousie avec surdité de perception (ou aggravation d'une atteinte auditive préexistante)**
- **des vertiges : troubles de l'équilibre, sensation ébrieuse aggravée par l'obscurité.**

Les acouphènes constituent le signe le plus fréquent d'une ototoxicité mais ils ne sont pas forcément associés à une perte d'audition ; de même, une perte d'audition ne s'accompagne pas forcément d'acouphènes.

La toxicité d'un médicament dépend de plusieurs facteurs :

- **des facteurs individuels** : la préexistence d'une surdité de perception qui rend plus vulnérable, une pathologie associée telle une insuffisance rénale, l'âge élevé du patient, une sensibilité particulière au médicament
 - **des facteurs liés au médicament** : la posologie, le mode d'administration, la durée du traitement, l'association à d'autres médicaments ototoxiques.
- Un médicament présentera d'autant plus de risque d'être ototoxique qu'il est pris à hautes doses, pour une durée prolongée, par voie intraveineuse, chez un patient insuffisant rénal.
- La liste suivante répertorie les médicaments les plus fréquemment incriminés dans l'ototoxicité. Cette liste n'est pas exhaustive. **Les médicaments ototoxiques sont cités sous leur nom générique.**

1- Les antibiotiques :

A) Aminoglycosides : Streptomycine, néomycine, gentamycine, kanamycine, amikacine, sisomycine, tobramycine, netilmycine, dihydrostreptomycine.

- Tous les aminoglycosides sont potentiellement ototoxiques. Cet effet ototoxique peut survenir après administration parentérale (intraveineuse ou intramusculaire), orale, locale ou par aérosols.
- Ils sont généralement responsables d'une surdité bilatérale, symétrique et définitive. Toutefois des surdités unilatérales ont été décrites avec l'amikacine et la kanamycine.
- C'est quand ils sont donnés à de fortes doses, par voie intraveineuse, en traitement prolongé qu'ils s'avèrent le plus ototoxique (dans les infections

graves comme les septicémies). Dans ces cas, il est nécessaire de surveiller le taux sanguin d'aminosides.

B) Erythromycine :

- L'erythromycine peut induire une perte d'audition bilatérale, dose-dépendante, habituellement réversible, fréquemment associée à des acouphènes.
- Cet antibiotique est ototoxique quand il est administré par voie intraveineuse à de fortes doses (2 à 4g/j, ou plus) particulièrement en cas d'insuffisance rénale. Aucun cas d'ototoxicité n'a été rapporté quand l'érythromycine est prise par voie orale (en moyenne 1g/j).

C) Vancomycine :

Cet antibiotique est **ototoxique à fortes doses**, responsable d'une perte auditive **généralement irréversible**. Il a les mêmes indications que les aminoglycosides auquel il est souvent associé pour traiter les infections graves, ce qui potentialise le risque d'ototoxicité.

D) D'autres antibiotiques sont plus rarement cités comme ototoxiques : entre autres, des cas isolés de surdité ont été rapportés avec l'ampicilline et le chloramphénicol

2- Salicylés et autres anti-inflammatoires non stéroïdiens

Il s'agit de : **acide acétylsalicylique (aspirine), diclofenac, ibuprofène, indométhacine, ketoprofène, naproxène, piroxicam, phenylbutazone.**

- Ils ont des effets ototoxiques quand ils sont pris **à des doses importantes** et dans le cas d'un **traitement au long cours**. L'atteinte est **presque toujours réversible** dans les jours suivant l'arrêt du traitement.
- Il existe de grandes variations individuelles concernant la sensibilité des patients aux salicylés et AINS.
- Une surveillance de la concentration sanguine en salicylés est recommandée dans le cas de traitement à fortes doses et au long cours chez les patients à risque.
- Parmi les AINS, **ibuprofène et naproxène** sont les plus souvent incriminés.

3 - Diurétiques :

- Les diurétiques de l'anse - furosémide, **acide ethacrinique, bumétanide** - ont une ototoxicité dose-dépendante, habituellement réversible à l'arrêt du traitement, affectant en priorité les patients insuffisants rénaux : ces médicaments sont ototoxiques **quand ils sont donnés par voie intraveineuse** dans l'insuffisance rénale aiguë ou lors d'un accès hypertensif.
- De rares cas d'ototoxicité ont été rapportés quand ces médicaments ont été utilisés par voie orale à de hautes doses et chez des personnes avec une insuffisance rénale chronique.

4 - Médicaments anticancéreux (chimiothérapie) :

Cisplatine, vincristine, moutardes azotées, vinblastine, carboplatine, bleomycine ont été décrits comme ototoxiques.

- Le **cisplatine** est le produit antinéoplasique **le plus ototoxique**. **La surdité est irréversible et s'accompagne d'acouphènes transitoires ou permanents**. Pour les autres produits, des cas isolés d'acouphènes et de baisse d'audition ont été rapportés.

-L'effet ototoxique de ces médicaments peut être diminué en surveillant le taux sanguin des molécules et en réalisant des audiogrammes réguliers. Il est potentialisé quand d'autres médicaments ototoxiques sont associés, comme les antibiotiques aminoglycosides, les diurétiques ou d'autres traitements antinéoplasiques.

5 - Antipaludéens

Quinine et chloroquine sont ototoxiques.

- Ces médicaments sont utilisés dans le traitement du paludisme. Ils peuvent induire transitoirement des acouphènes (fréquents à faibles doses), des vertiges et/ou une perte auditive. Un traitement prolongé à hautes doses peut être responsable d'une surdité définitive.

- Parmi les autres antipaludéens, l'hydroxychloroquine et la primaquine peuvent provoquer des acouphènes ; la quinidine peut provoquer des acouphènes, une perte auditive et des vertiges ; la pyriméthamine peut provoquer une perte auditive.

6 - Préparations locales :

A- Gouttes auriculaires :

Les gouttes auriculaires peuvent contenir des aminosides (gentamycine, neomycine), des anti inflammatoires ou des antiseptiques toxiques pour l'oreille, d'où leur contre-indication en cas de perforation du tympan.

B- Anesthésiques loco-régionaux :

Lidocaïne et bupivacaïne peuvent produire acouphènes et vertiges.

7 - Médicaments divers :

D'autres médicaments peuvent être ototoxiques mais beaucoup plus rarement.

- Des acouphènes ont été décrits avec certains antiarythmiques : **lidocaïne, propranolol, metoprolol**.

- Parmi les anticonvulsivants, **la carbamazépine** peut être responsable d'acouphènes, **l'acide valproïque** peut causer des pertes d'audition.

- Acouphènes et surdités ont été rapportés avec des médicaments antiulcéreux

(**cimetidine, famotidine, omeprazole**) ainsi qu'avec certains contraceptifs oraux, avec certains opiacés (**morphine**).

- Parmi les psychotropes, les antidépresseurs tricycliques peuvent induire des acouphènes, les **IMAO et la fluoxétine** peuvent donner des surdités. Dans plusieurs cas, la persistance d'acouphènes après l'arrêt d'un traitement prolongé au diazepam (anxiolytique) ont été décrits.

Conclusion :

Il n'y a pas de traitement curatif de l'ototoxicité.

Le seul moyen d'en éviter les effets est **la prévention** :

- en cas de surdité préexistante, il est préférable de toujours **en informer son médecin**.

- si un nouveau médicament doit être prescrit, **demander les éventuels**

effets secondaires ototoxiques de ce produit.

- pour les médicaments vendus sans ordonnance, **lire attentivement la notice** ou demander au pharmacien si le produit peut être ototoxique.

- **connaître les premiers signes d'une ototoxicité (acouphènes, hypoacousie, vertiges)**

Ces médicaments ne doivent être prescrits qu'en cas de nécessité absolue, à une dose adaptée à la fonction rénale et en cas de doute, sous surveillance des fonctions auditives (audiogrammes) et vestibulaires.