

Ototoxicité (*atteinte de l'audition*) chez des patients sous traitement intraveineux de tobramycine pour une surinfection pulmonaire

Auteurs :

E. Emily Harruff^a, Jonathan Kil^a, Maria Gabriela Tupayachi Ortiz^b, Daniel Dorgan^c, Raksha Jain^d, Elizabeth A. Poth^e, Robert C. Fifer^b, Yun Jin M. Kim^c, Angela G. Shoup^d, Patrick A. Flume^e

Affiliations:

^aSound Pharmaceuticals, Inc., 4010 Stone Way N, Ste 120, Seattle, WA, 98103, United States

^bUniversity of Miami Pulmonary Research Center, 1321 NW 14th St, Ste 606-607, Miami, FL, 33136, United States

^cHospital of the University of Pennsylvania, 3400 Spruce St, Philadelphia, PA, 19104, United States

^dUniversity of Texas Southwestern Medical Center, 5323 Harry Hines Blvd, Dallas, TX, 75390, United States

^eMedical University of South Carolina, 96 Jonathan Lucas St, Ste 816 CSB, MSC 630, Charleston, SC, 29425, United States

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Nous voulions savoir si, dans le cas d'infections pulmonaires aiguës, les patients atteints de mucoviscidose, recevant un traitement par antibiotiques de la famille des aminoglycosides - par exemple de la tobramycine en traitement intra-veineux (IV) - sont sujets à une perte d'audition ou à des symptômes du même type à la fin du traitement.

En quoi est-ce important ?

Perte d'audition, acouphènes et vertiges ou étourdissements sont les effets secondaires majeurs des antibiotiques de la famille des aminoglycosides, laquelle englobe la tobramycine et l'amikacine ; ces antibiotiques sont couramment utilisés pour traiter les infections pulmonaires aiguës (au développement soudain et rapide) et les infections chroniques (qui se prolongent). Ces effets

secondaires sont connus sous le nom “d’ototoxicité”, car ils endommagent l’oreille interne, affectant ainsi l’audition et l’équilibre. La perte d’audition due à ces antibiotiques peut être permanente et conduire à un handicap sévère voire à la surdité.

Les patients atteints de mucoviscidose risquent davantage d’être atteints d’ototoxicité dans la mesure où ils font l’objet de multiples traitements d’antibiotiques au fil des mois et des années.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons suivi sur une durée d’au moins 10 jours des patients (*18 adultes âgées de 18 à 59 ans, âge moyen 31 ans*) atteints de mucoviscidose qui débutaient un traitement IV avec une dose quotidienne donnée. Nous avons vérifié leur audition par audiométrie (contrôle de l’aptitude d’un individu à percevoir des sons fondamentaux d’intensité variable), testé leur perception de mots dans un environnement bruyant (mots simples d’intensité variable superposés à un bruit de fond), et étudié les émissions otoacoustiques (test de la fonction auditive des cellules ciliées).

Nous les avons interrogés sur la sévérité de leurs acouphènes et de leurs vertiges. Les résultats de référence sont ceux obtenus avant le début du traitement de Tobramycine. Nous avons fait les tests après 2 et 4 semaines à dater de la fin du traitement, afin d’établir la durée des effets secondaires et s’ils s’avéraient permanents. Nous avons évalué la perte d’audition à partir des critères de variation d’ototoxicité adoptés par l’Association Américaine de la Parole, du Langage et de l’Audition - American-Speech-Language-Hearing-Association (ASHA), et de Académie Américaine d’Audiologie - American Academy of Audiology (AAA).

Quels sont les résultats ?

Nous avons trouvé que la majorité des patients souffraient d’une perte d’audition significative. Le taux de perte d’audition est bien plus élevé que dans des études antérieures qui n’avaient pas recours aux critères ASHA et AAA, ou qui ne vérifiaient pas l’audition avant et après le traitement aussi rigoureusement que nous l’avons fait grâce à notre méthodologie. La moitié des patients souffraient aussi d’acouphènes, de vertiges et percevaient moins bien les mots superposés à un fond sonore. Nous avons évalué ces effets ototoxiques juste après une cure de Tobramycine IV, puis par deux fois à intervalles de temps réguliers après traitement.

Qu'est-ce que cela signifie et pourquoi faut-il rester prudent ?

Le résultat de cette étude indique qu'un seul traitement de 10-14 jours de Tobramycine IV peut endommager l'oreille interne, de façon permanente ou progressive. Cette étude a deux limitations : nous avons suivi les patients durant 4 semaines après la fin du traitement, pas davantage, et nous avons exclu ceux qui présentaient déjà une perte d'audition lors de l'étude initiale.

Quelles sont les perspectives ?

Nous voudrions savoir s'il est possible de supprimer ou de réduire les effets secondaires ototoxiques de la Tobramycine IV en proposant en simultané aux patients un médicament susceptible de protéger l'oreille interne. Des essais sont en cours avec des patients recevant un médicament expérimental, afin de voir si le taux de perte d'audition et autres effets ototoxiques secondaires peuvent être réduits.

Original manuscript citation in PubMed

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33341407/>