

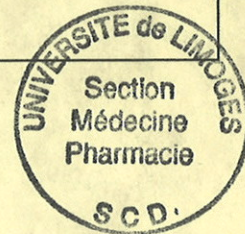
UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 1999

THESE N° 350

**L'OTOSPONGIOSE : PATHOLOGIE, TRAITEMENTS
ET MEDICAMENTS OTOTOXIQUES**



THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 6 décembre 1999

par

Magali DANLOS

Née le 29 novembre 1974 à LIMOGES

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BUXERAUD - Président

Monsieur COMBY, Maître de Conférences - Juge

Mademoiselle PASQUET, Docteur en Pharmacie - Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

Doyen de la faculté : Monsieur le Professeur GHESTEM Axel
Assesseurs : Monsieur le Professeur HABRIOUX Gérard
Monsieur le Professeur DREYFUSS Gilles

Professeurs :

BENEYTOUT Jean-Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
BERNARD Michel	Physique-Biophysique
BOSGIRAUD Claudine	Bactériologie-Virologie Parasitologie
BROSSARD Claude	Pharmacotechnie
BUXERAUD Jacques	Chimie Organique Chimie Thérapeutique
CARDOT Philippe	Chimie Analytique
CHULIA Albert	Pharmacognosie
CHULIA Dominique	Pharmacotechnie
DELAGE Christiane	Chimie Générale et Minérale
GHESTEM Axel	Botanique et Cryptogamie
HABRIOUX Gérard	Biochimie et Biologie moléculaire
LACHATRE Gérard	Toxicologie
MOESCH Christian	Hygiène-Hydrologie-Environnement
LOUDART Nicole	Pharmacodynamie

Secrétaire générale de la Faculté, chef des services administratifs :

POMMARET Maryse

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD

Professeur de chimie organique et de chimie thérapeutique,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de cette thèse.

Je vous exprime ma respectueuse gratitude pour l'enseignement prodigué tout au long de mes études.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.

Monsieur Francis COMBY

Maître de conférences en chimie organique et chimie thérapeutique.

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury, et de vous être intéressé à mon travail.

J'ai eu le privilège de bénéficier de votre enseignement au cours de mes études de pharmacie.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.

Mademoiselle Alix PASQUET

Docteur en pharmacie, Limoges.

C'est avec beaucoup de plaisir que je vous compte parmi les membres de ce jury.

Je vous remercie pour toutes les connaissances que vous m'avez apportées, et pour l'enthousiasme que vous manifestez pour la profession de pharmacien.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon amitié.

A l'ensemble du Corps Enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges.

J'exprime ma gratitude pour toutes les connaissances qu'ils m'ont permis d'acquérir au cours de mes études.

A mes parents, à mon frère Sylvain, à mon fiancé Denis, à toute ma famille et mes amis.

Je vous remercie de m'avoir soutenue et encouragée tout au long de mes études et lors de l'élaboration de ce travail.

PLAN

INTRODUCTION

Première partie : ANATOMIE DE L'OREILLE

1-1-L'OREILLE EXTERNE

1-2-L'OREILLE MOYENNE

1-2-1-La membrane tympanique

1-2-2-La chaîne ossiculaire

1-2-2-1-Le marteau

1-2-2-2-L'enclume

1-2-2-3-L'étrier

1-2-2-4-Les ligaments ossiculaires

1-2-2-5-Les muscles ossiculaires

1-2-3-La caisse du tympan

1-2-4-Les cavités mastoïdiennes

1-2-5-La trompe d'Eustache

1-2-6-La vascularisation

1-2-7-L'innervation

1-3-L'OREILLE INTERNE

1-3-1-Le labyrinthe osseux

1-3-1-1-Le labyrinthe osseux postérieur

1-3-1-2- Le labyrinthe osseux antérieur

1-3-2-Le labyrinthe membraneux

1-3-2-1-Le labyrinthe membraneux postérieur

1-3-2-2-Le labyrinthe membraneux antérieur ou canal cochléaire

1-3-2-3-La vascularisation du labyrinthe membraneux

1-3-2-4-Innervation de la cochlée

Deuxième partie : RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES

2-1-RAPPELS D'ACOUSTIQUE

2-1-1-La propagation de l'onde sonore

2-1-2-Les caractéristiques du son

2-1-2-1-Sa vitesse

2-1-2-2-Son intensité ou énergie acoustique

2-1-2-3-Sa longueur d'onde

2-1-2-4-Sa fréquence

2-1-3-L'impédance acoustique

2-2-L'AUDITION

2-2-1-Les fonctions de l'oreille externe et de l'oreille moyenne

2-2-1-1-L'oreille externe

2-2-1-2-L'oreille moyenne

2-2-2-Les fonctions de l'oreille interne

2-2-2-1-Les phénomènes mécaniques

2-2-2-2-Les phénomènes électriques

2-2-2-3-Micromécanique cochléaire

2-3-LES ACOUPHENES

2-4-L'EQUILIBRATION

2-5-LES VERTIGES

2-6-LE BILAN CLINIQUE ET LES INVESTIGATIONS

2-6-1-Le bilan clinique

2-6-1-1-L'interrogatoire

2-6-1-2-Examen clinique

2-6-2-Les examens audiométriques

2-6-2-1-Audiométrie tonale liminaire

2-6-2-2-Audiométrie vocale

2-7-LES DIFFERENTS TYPES DE DEFICIENCES AUDITIVES

Troisième partie : L'OTOSPONGIOSE

3-1-HISTORIQUE

3-2-ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OTOSPONGIOSE

3-2-1-Rappels anatomiques et origine histologique du foyer otospongieux

3-2-2-Evolution du foyer otospongieux

3-2-3-Epidémiologie

3-2-4-Génétique

3-2-5-Facteurs favorisants

3-2-6-Etiopathologie

3-2-7-Physiopathologie de la surdité dans l'otospongiose

3-3-PROBLEMES CLINIQUES ET INDICATIONS

3-3-1-L'interrogatoire

3-3-2-L'otoscopie et l'examen au diapason

3-3-3-Audiométries tonale et vocale et tympanométrie

3-3-4-Le diagnostic différentiel

3-3-5-Indications

3-4-L'INTERVENTION

3-4-1-Anesthésie générale

3-4-2-L'intervention dans la pratique

3-5-LA SURVEILLANCE, LES SOINS POST-OPERATOIRES ET LE DEVENIR DE L'OTOSPONGIEUX OPERE

3-5-1-Les médicaments utilisés

3-5-2-La récupération de l'audition

3-5-3-Le devenir de l'otospongieux opéré

3-6-LE TRAITEMENT MEDICAL DE L'OTOSPONGIOSE

Quatrième partie : OTOTOXICITE MEDICAMENTEUSE

4-1-MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT OTOTOXIQUES

4-1-1-Les antibiotiques aminoglycosidiques ou aminosides

4-1-1-1-Historique

4-1-1-2-Caractéristiques

4-1-1-3-Symptomatologie

4-1-1-4-Approche expérimentale de l'ototoxicité induite par les aminosides

4-1-1-5-Toxicité différentielle de quelques aminosides

4-1-2-Les diurétiques de l'anse

- 4-1-2-1-Circonstances d'utilisation des diurétiques de l'anse et description de leurs effets ototoxiques
- 4-1-2-2-Pharmacocinétique et toxicité différentielle de quelques diurétiques de l'anse de Henlé
- 4-1-2-3-Symptomatologie
- 4-1-2-4-Etudes expérimentales des effets ototoxiques des diurétiques de l'anse
- 4-1-3-Interactions entre antibiotiques aminoglycosidiques et diurétiques de l'anse
- 4-1-4-Les anti-inflammatoires non stéroïdiens
 - 4-1-4-1-L'aspirine
 - 4-1-4-2-Les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens
- 4-1-5-Les antinéoplasiques
- 4-1-6-Les antipaludéens
 - 4-1-6-1-La quinine
 - 4-1-6-2-Les autres antipaludéens
- 4-1-7-Les contraceptifs oraux
- 4-1-8-Divers
- 4-1-9-L'ototoxicité locale

4-2-FACTEURS INFLUENCANT L'OTOTOXICITE MEDICAMENTEUSE

- 4-2-1-L'âge
- 4-2-2-Les facteurs pathologiques

4-3-MODALITES D'ADMINISTRATION ET CONSEILS

- 4-3-1-Modalités d'administration
- 4-3-2-Conseils

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

Lorsque nous écoutons de la musique ou bien une conversation, nous ne prêtons pas attention aux mécanismes très compliqués liés à l'audition. C'est uniquement dans des situations particulières, lorsqu'une personne a du mal à entendre par exemple et qu'elle cherche un moyen pour pallier son problème d'audition, que nous réalisons à quel point entendre est primordial.

Un homme privé d'ouïe est plongé dans un monde anormal. Il lui est difficile de communiquer avec les autres, surtout aujourd'hui où l'information audiovisuelle prime sur l'écriture.

L'otospongiose est une affection familiale entraînant une surdité à plus ou moins long terme. Différentes méthodes, intervention chirurgicale, appareillage, pallient la conséquence de la maladie à un moment donné, mais la véritable solution serait une thérapeutique.

Avant de détailler la maladie otospongieuse, son mécanisme et les moyens de la prévenir ou de la traiter, nous exposerons quelques rappels anatomo-physiologiques et physiopathologiques. Enfin, nous verrons quels sont les médicaments toxiques pour l'oreille et les conseils à donner lors de leur prescription.

Première partie

ANATOMIE DE L'OREILLE

L'oreille est un capteur périphérique enclos dans le rocher. Elle se divise en trois parties : l'oreille externe, moyenne et interne. (figure 1)

1-1-L'OREILLE EXTERNE (15,18, 24)

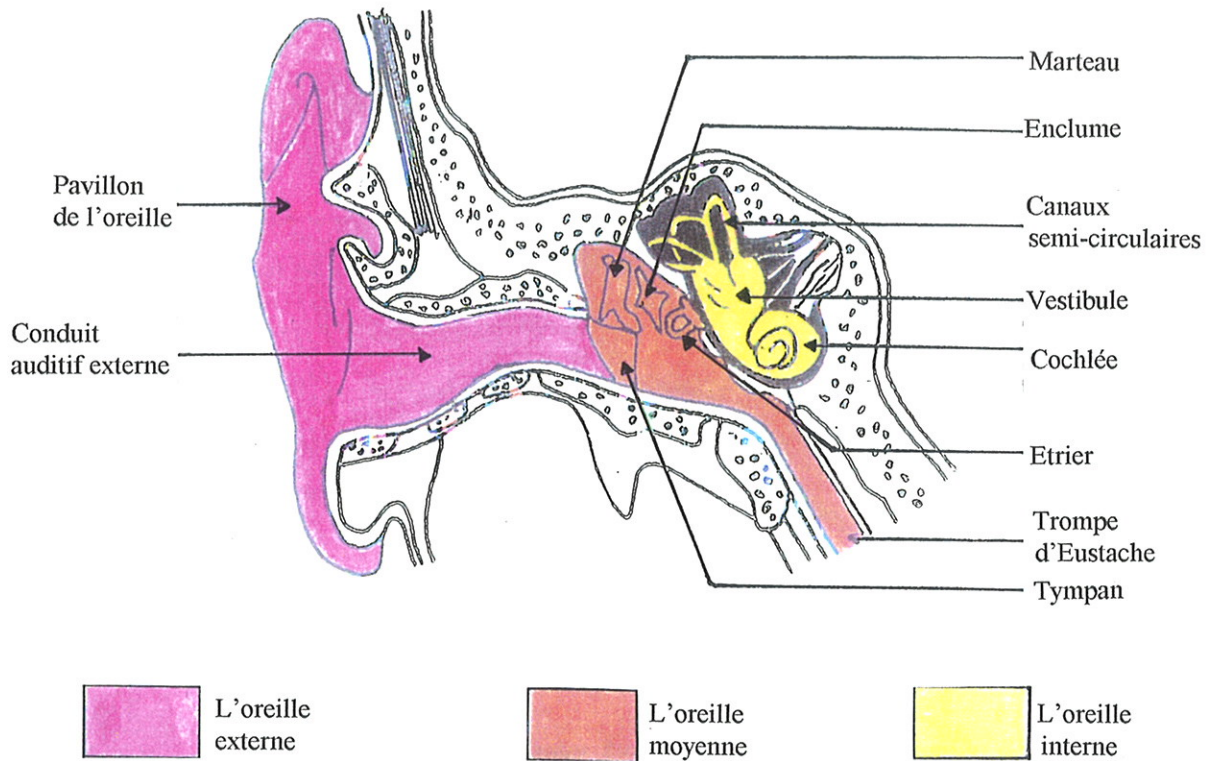


figure 1 : COUPE DE L'OREILLE (10)

C'est la portion de l'appareil auditif qui collecte les sons vers le système tympano-ossiculaire.

Elle est formée de deux structures principales. L'une est visible, le **pavillon de l'oreille** et forme une expansion lamellaire en forme de cornet, plissée sur elle-même, armée de fibrocartilage qui lui donne sa fixité, sa forme, sa rigidité et sa direction. L'autre, plus intense, prolonge le pavillon jusqu'au tympan, c'est le **conduit auditif externe**.

La partie externe est cartilagineuse et donc souple tandis que la partie interne est dure et osseuse.

Le tissu cutané du conduit renferme des glandes qui sécrètent le cérumen.

Le réseau sanguin du pavillon est d'une extrême richesse. La vascularisation artérioveineuse et lymphatique ainsi que l'innervation sensitivomotrice sont très étendues.

1-2-L'OREILLE MOYENNE (15, 18, 21,24) (figure 2)

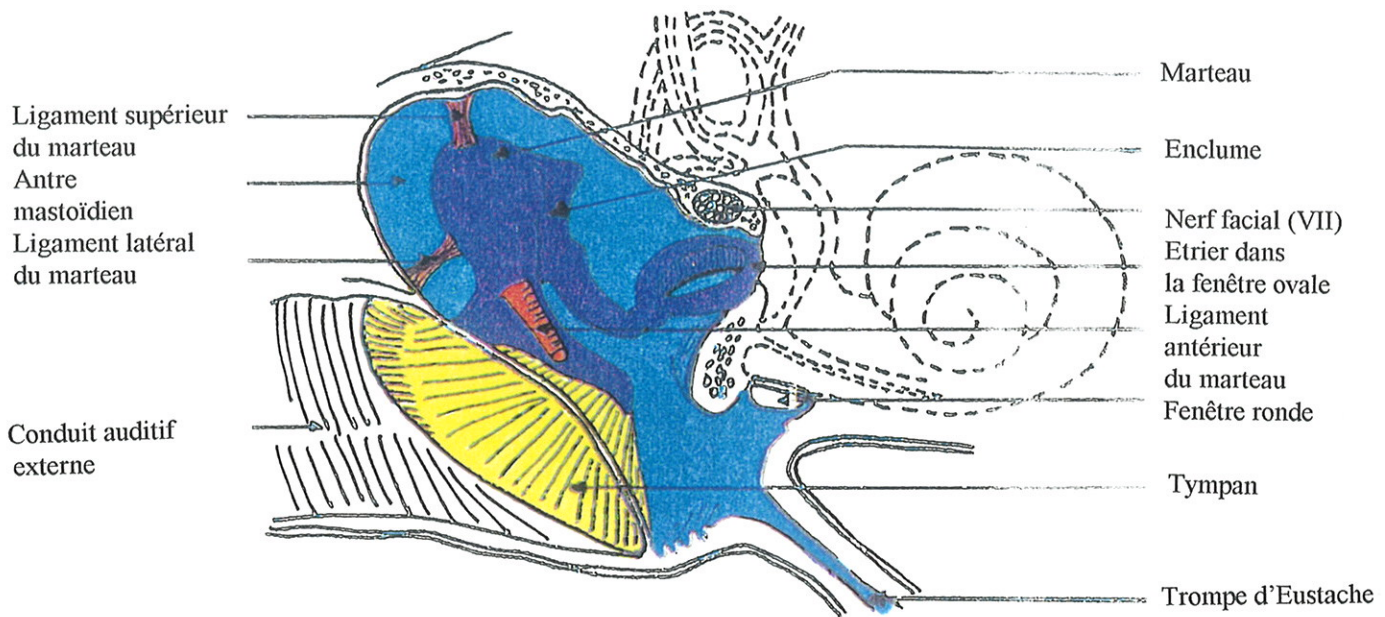


figure 2 : L'OREILLE MOYENNE (21)

Cette cavité aérienne est une structure intermédiaire entre l'oreille externe, l'oreille interne et le nasopharynx.

Le système tympano-ossiculaire, son élément principal, représente le rouage essentiel de la transmission sonore.

Sur le plan physiologique, ce système est un transformateur de pression sonore destiné à accorder l'impédance de l'onde transmise par voie aérienne à l'impédance des milieux labyrinthiques.

Cet ensemble comprend deux éléments : **la membrane tympanique** et **la chaîne ossiculaire**. C'est l'inclusion du manche du marteau dans la membrane tympanique qui assure la solidarité de ces deux éléments.

1-2-1-La membrane tympanique

Membrane fibreuse épaisse, résistante et élastique, bien tendue et peu mobile, elle s'interpose entre le conduit auditif externe et la caisse du tympan.

La membrane tympanique normale est à demi transparente, de coloration gris perle, brillante et de forme elliptique.

1-2-2-La chaîne ossiculaire

Au nombre de trois (marteau, enclume, étrier), **les osselets** sont reliés entre eux par des articulations.

L'ensemble recouvert par la muqueuse de la caisse, forme une chaîne qui traverse la caisse du tympan, de la membrane tympanique à la fenêtre ovale.

Ils permettent donc **un étroit contact entre l'oreille externe et l'oreille interne**. En effet la chaîne des osselets transmet, par un mécanisme de leviers, les vibrations de l'air dans le conduit auditif jusqu'aux liquides de l'oreille interne.

1-2-2-1-Le marteau

Le marteau est le plus long, le plus externe et le plus antérieur des trois osselets. Il est formé de trois parties : la tête, le col et le manche.

1-2-2-2-L'enclume

C'est l'élément intermédiaire, situé en arrière du marteau, formé d'un corps et de deux branches.

1-2-2-3-L'étrier

Le plus léger des osselets est aussi le plus important sur le plan physiologique. Il est formé d'une tête, de deux branches inégales et de la platine.

1-2-2-4-Les ligaments ossiculaires (figure 3)

La statique ossiculaire est assurée par un appareil ligamentaire. La chaîne est maintenue en place, en dehors par le tympan qui constitue un véritable ligament externe inférieur et en dedans par le ligament annulaire (provenant d'une différenciation de la capsule otique autour de la platine de l'étrier).

D'autres ligaments reliant l'enclume et le marteau aux parois de la caisse contribuent à la statique ossiculaire :

► les ligaments du marteau :

- le ligament supérieur,
- le ligament latéral,
- le ligament antérieur,
- le ligament postérieur.

► les ligaments de l'enclume :

- le ligament postérieur,
- le ligament antérieur.

1-2-2-5-Les muscles ossiculaires

Le jeu de la chaîne est commandé par **les deux muscles tympaniques**. Leur structure est pennée avec des fibres nombreuses mais courtes et disposées parallèlement.

Leur contraction crée ainsi une forte tension mais un faible raccourcissement.

Dès qu'un son fort parvient à l'oreille, ces muscles se contractent par voie réflexe : c'est le **réflexe stapédien**. Lorsque ces muscles se mettent en fonction, ils entravent la transmission par l'oreille moyenne, protégeant ainsi l'oreille interne.

Le réflexe stapédien est utilisé et contrôlé dans les techniques d'exploration de l'oreille moyenne dites d'impédancemétrie.

➤ Le muscle du marteau

Appelé aussi muscle tenseur du tympan, il attire le manche du marteau vers l'intérieur dans une direction perpendiculaire à l'axe de rotation du bloc marteau-enclume.

Il accroît ainsi la tension du tympan et tend à renforcer l'étrier dans la fenêtre ovale.

➤ Le muscle de l'étrier

C'est le plus petit muscle du squelette (8 mm). Il attire l'étrier en arrière et en dehors dans un plan parallèle à l'axe de rotation du bloc marteau-enclume.

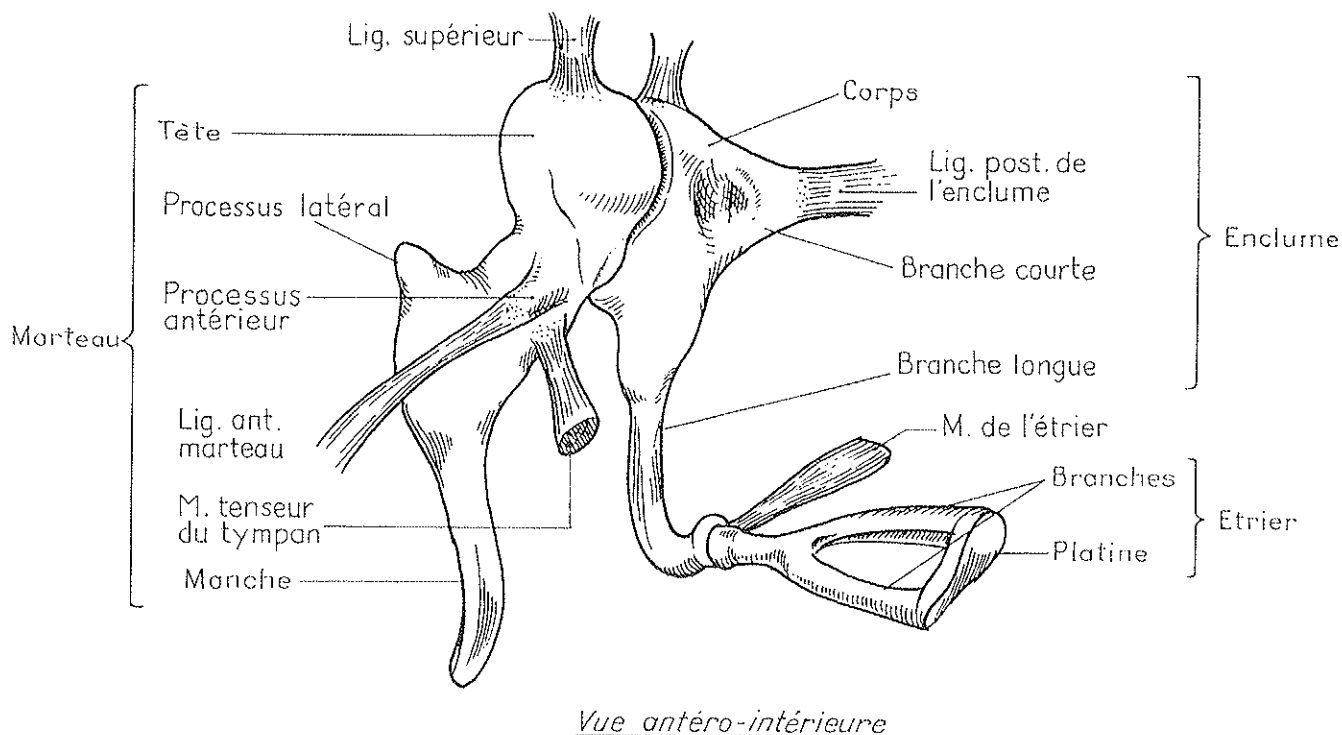


figure 3 : ARTICULATION DES OSSELETS ENTRE EUX, LIGAMENTS ET MUSCLES (18)

1-2-3-La caisse du tympan

C'est grossièrement un parallélépipède irrégulier à six faces.

Cette cavité osseuse interposée entre l'oreille externe et l'oreille interne réalise une enceinte aérienne qui communique en avant avec le pharynx par la trompe d'Eustache et en arrière avec les cavités mastoïdiennes.

C'est également un abri pour la chaîne ossiculaire, élément mécanique interposé entre le tympan et la fenêtre ovale.

Ces dispositions anatomiques concourent à assurer son **rôle de transmission sonore**.

La caisse est divisée en deux étages : ➤ l'étage supérieur, appelé **attique**,
➤ l'étage inférieur, appelé **atrium**.

1-2-4-Les cavités mastoïdiennes

Ce sont des diverticules de la caisse du tympan creusés dans la portion mastoïdienne du temporal.

1-2-5-La trompe d'Eustache

Longue de 37 mm, elle est constituée d'une portion creusée dans le rocher et d'une autre fibro-cartilagineuse permettant la liaison entre l'oreille moyenne et le nasopharynx.

Au repos, la lumière du segment fibro-cartilagineux est collabée et ne s'ouvre qu'au moment de la déglutition par l'intermédiaire des muscles péristaphylins internes et externes.

1-2-6-La vascularisation

➤ Les artères

Elles forment un réseau sous-muqueux alimenté à la fois par la carotide externe, la carotide interne et les artères vertébrales.

➤ Les veines

Le réseau sous-muqueux se draine par diverses veines plus volumineuses et plus nombreuses que les artères mais leur trajet est analogue.

➤ La vascularisation lymphatique

Le réseau lymphatique des cavités mastoïdiennes et de la caisse du tympan communique largement avec le réseau de la trompe d'Eustache.

1-2-7-L'innervation

➤ L'innervation motrice

Le nerf maxillaire inférieur innerve le muscle du marteau et le muscle péristaphylin externe. Le nerf facial innerve le muscle de l'étrier .

➤ L'innervation sensitive

L'innervation de la caisse tympanique est assurée par le nerf de Jacobson qui se divise en divers rameaux. L'orifice pharyngien et la portion initiale fibro-cartilagineuse de la trompe d'Eustache reçoivent une triple innervation :

- . des rameaux sensitifs nés du nerf du muscle péristaphylin externe,
- . des rameaux du plexus pharyngien,
- . du nerf pharyngien de Böck.

1-3-L'OREILLE INTERNE (15, 16, 18, 22, 24) (figure 4)

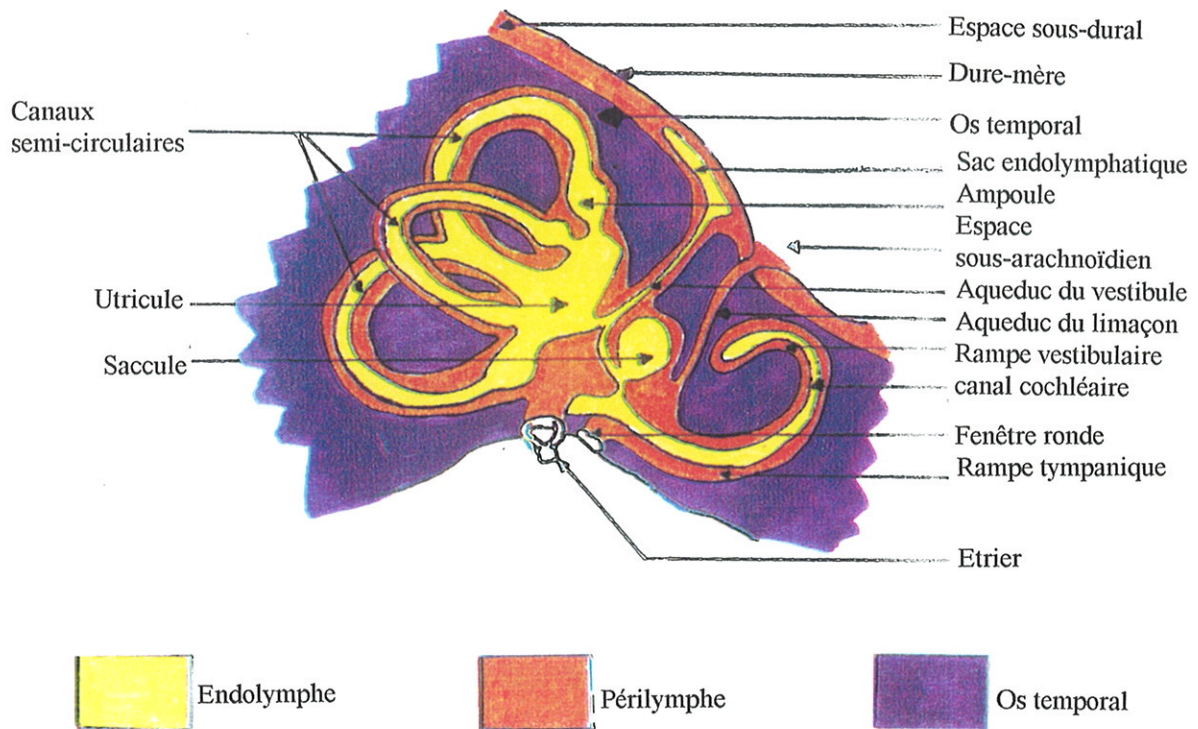


figure 4 : **RELATIONS ENTRE LES LABYRINTHES OSSEUX ET MEMBRANEUX**
(15)

1-3-1-Le labyrinthe osseux

Le labyrinthe osseux ou capsule otique constitue une coque d'os compact autour du labyrinthe membraneux.

C'est donc **un ensemble de cavités** de formes complexes, en communication les unes avec les autres et creusées dans l'os temporal.

Le labyrinthe osseux peut être décomposé en :

- **labyrinthe postérieur**, comprenant le vestibule, les canaux semi-circulaires et l'aqueduc du vestibule,
- **labyrinthe antérieur**, comprenant le limaçon ou cochlée et l'aqueduc du limaçon.

1-3-1-1-Le labyrinthe osseux postérieur

➤ Le vestibule

Partie centrale du labyrinthe, il s'intercale entre le conduit auditif interne et la caisse du tympan. C'est un ovoïde irrégulier, plus haut que large, comparé à un parallélépipède rectangle dans lequel débouchent sept orifices : les fenêtres ovales et rondes, les orifices des canaux semi-circulaires, l'abouchement du limaçon et de l'aqueduc du vestibule.

On distingue : ➤ la paroi externe légèrement convexe et creusée de trois orifices : la fenêtre ovale et les deux orifices du canal semi-circulaire latéral,

- la paroi interne présente quatre dépressions et une crête,
- la paroi inférieure ou plancher,
- la paroi supérieure ou toit,
- les parois postérieure et antérieure.

➤ Les canaux semi-circulaires

Ils constituent trois tubes creux en forme de boucle incomplète de 7 à 8 mm de diamètre, ouverts dans le vestibule par leurs deux extrémités. Chacun dispose d'une extrémité dilatée appelée ampoule ou extrémité ampullaire.

Les canaux semi-circulaires sont approximativement intégrés dans trois plans différents perpendiculaires les uns aux autres. (figure 5)

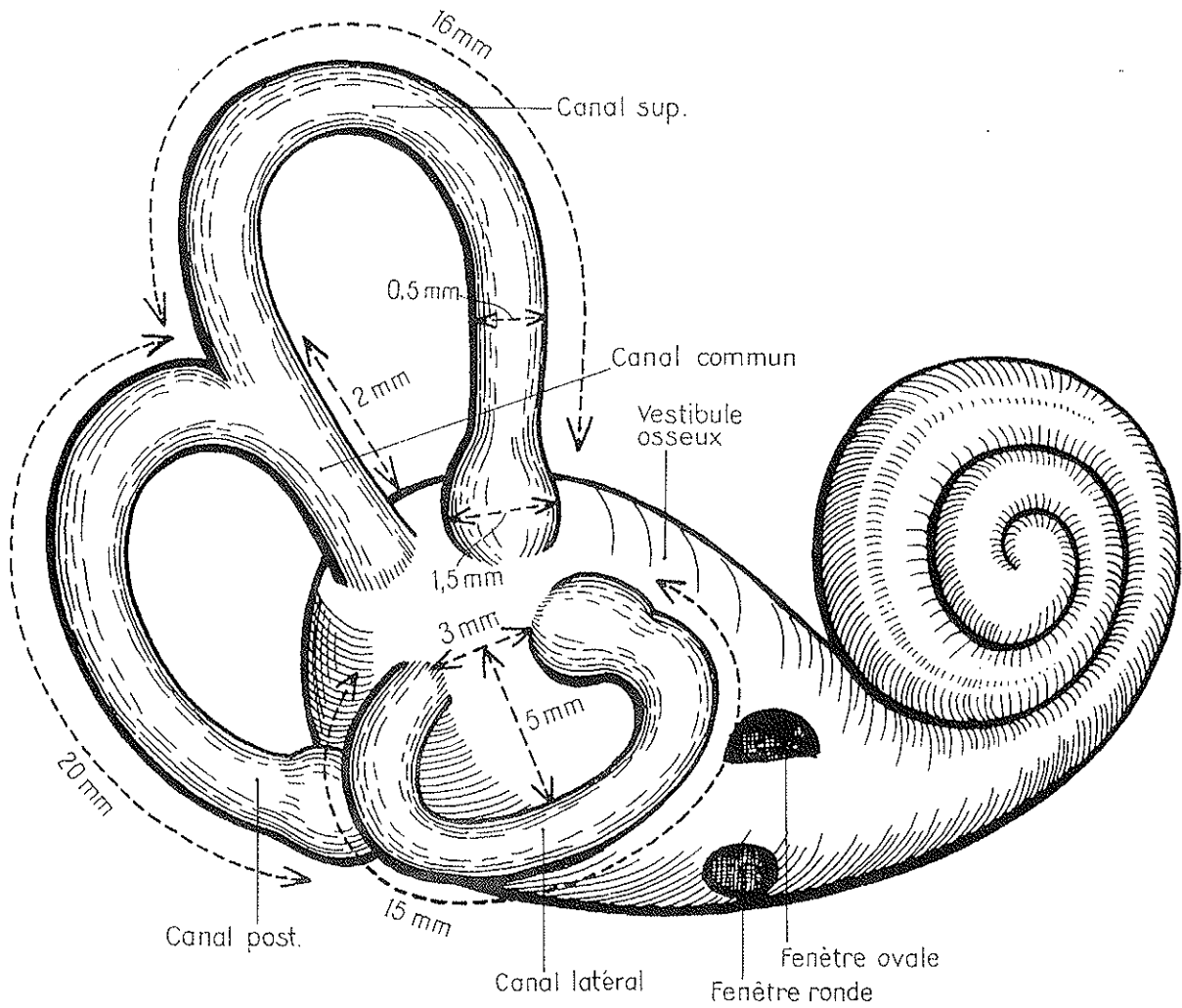


figure 5 : CANAUX SEMI-CIRCULAIRES : description et dimensions (18)

► L'aqueduc du vestibule

Canal très étroit, il relie le vestibule à l'endocrâne et contient le canal endolympatique ainsi qu'une veine satellite.

1-3-1-2-Le labyrinthe osseux antérieur

➤ le limaçon ou cochlée (figure 6)

Il doit son nom à sa forme de coquille d'escargot. On considère qu'il est constitué de trois éléments :

- **un noyau central**, la columelle ou modiolus,
- un tube osseux , **le canal spiral** de la cochlée, enroulé autour du modiolus de bas en haut et décrivant des spires de rayons et de diamètres progressivement décroissants. Ces spires s'emboîtent partiellement et forment au total deux spires et demi,
- une lamelle osseuse ou **lame spirale**, ruban de tissu osseux, situé à l'intérieur du limaçon dont elle suit l'enroulement. Elle délimite ainsi incomplètement deux compartiments :
 - ✓ le compartiment supérieur ou rampe vestibulaire,
 - ✓ le compartiment inférieur ou rampe tympanique.

Les deux rampes limacéennes sont finalement totalement séparées par la **membrane basilaire**, ne communiquant entre elles que par l'**hélicotréma**.

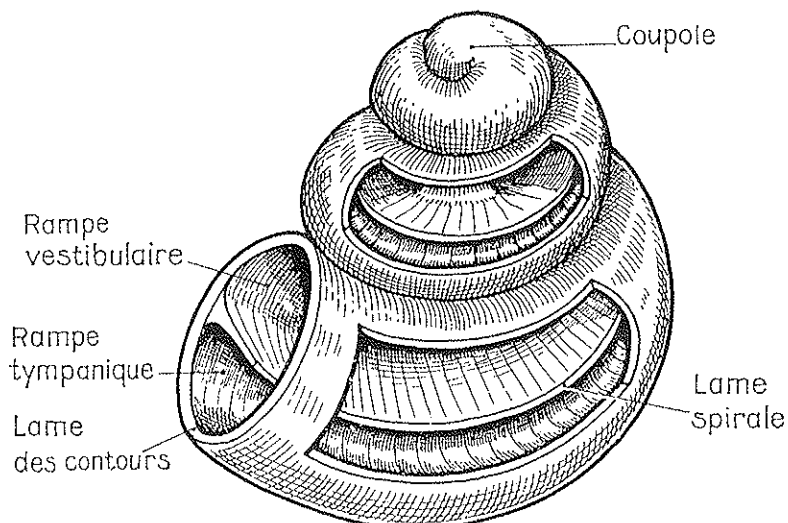


figure 6 : LE LIMACON : constitution (18)

➤ l'aqueduc du limaçon

Canalicule osseux plus étroit que l'aqueduc du vestibule, il met en rapport les espaces périlymphatiques du limaçon avec les espaces sous-arachnoïdiens de la fosse cérébelleuse.

1-3-2-Le labyrinthe membraneux

C'est un **ensemble de cavités** à parois conjonctivo-épithéliales qui **supportent les éléments sensoriels de l'oreille interne**. Ces cavités sont logées dans le labyrinthe osseux qui les protège (elles n'en occupent qu'une partie).

Elles communiquent entre elles par des canaux et **forment un système clos rempli de liquide**, l'endolymphe. Enfin, elles sont séparées de l'endoste par les espaces péri-lymphatiques et baignent dans la périlymphe.

Par endroits, les parois sont différenciées en éléments sensoriels dévolus à l'équilibre et à l'audition.

On distingue : ➤ **le labyrinthe membraneux postérieur**, organe de l'équilibre qui comprend les canaux semi-circulaires et le vestibule membraneux (l'utricule et le saccule),

➤ **le labyrinthe antérieur**, organe de l'audition qui est un canal cochléaire.

1-3-2-1-Le labyrinthe membraneux postérieur

➤ Le vestibule membraneux

Ses deux sous-unités, l'**utricule** et le **sacculé**, sont des vésicules déportées vers la paroi osseuse interne. Le vestibule est caractérisé par son épithélium hautement différencié, la **macule**, qui n'est autre que l'**élément neurosensoriel de l'équilibre**. (figure 7)

La structure de ce revêtement correspond à un épithélium sensoriel recouvert d'une membrane otolithique.

➤ L'épithélium sensoriel est formé de cellules de soutien et de cellules sensorielles de type I et II en relation avec des terminaisons nerveuses. Ces cellules possèdent à leur sommet un vrai cil appelé kinocil (en rapport avec un corpuscule basal) et des stéréocils qui sont des prolongements cellulaires. (figure 8)

➤ La membrane otolithique est formée d'une substance gélatineuse (fibrilles entrecroisées) sur laquelle reposent les otolithes qui sont des cristaux de carbonate de calcium.

De type otolithique donc, la macule est sensible aux accélérations linéaires. L'excitation physiologique serait la pesanteur.

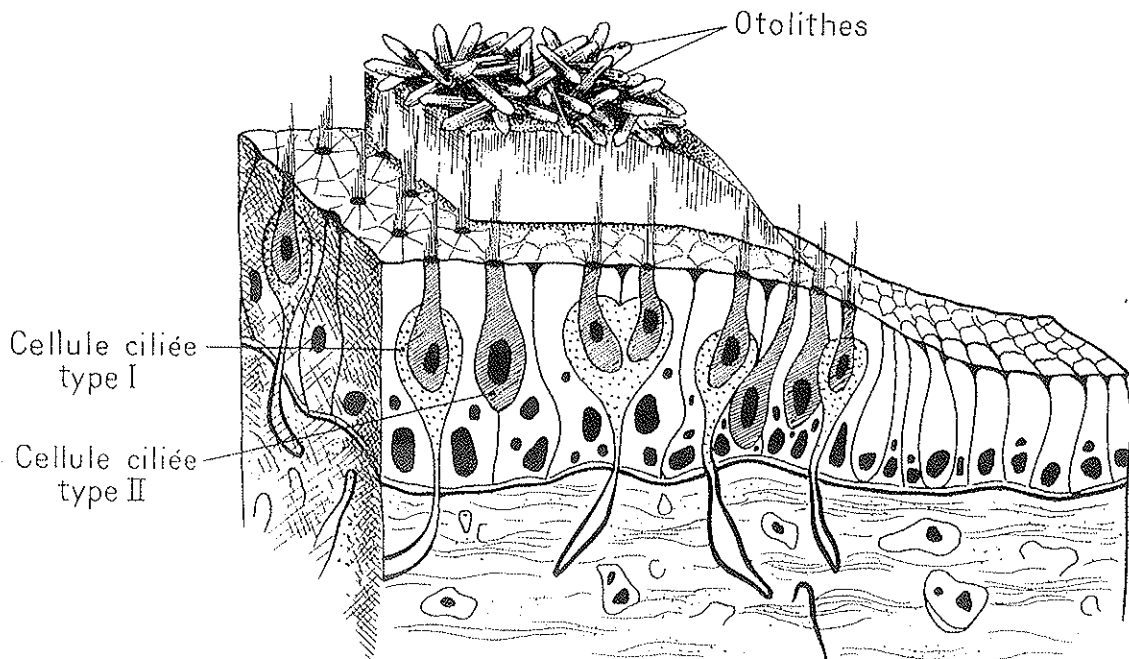


figure 7 : LA MACULE (18)

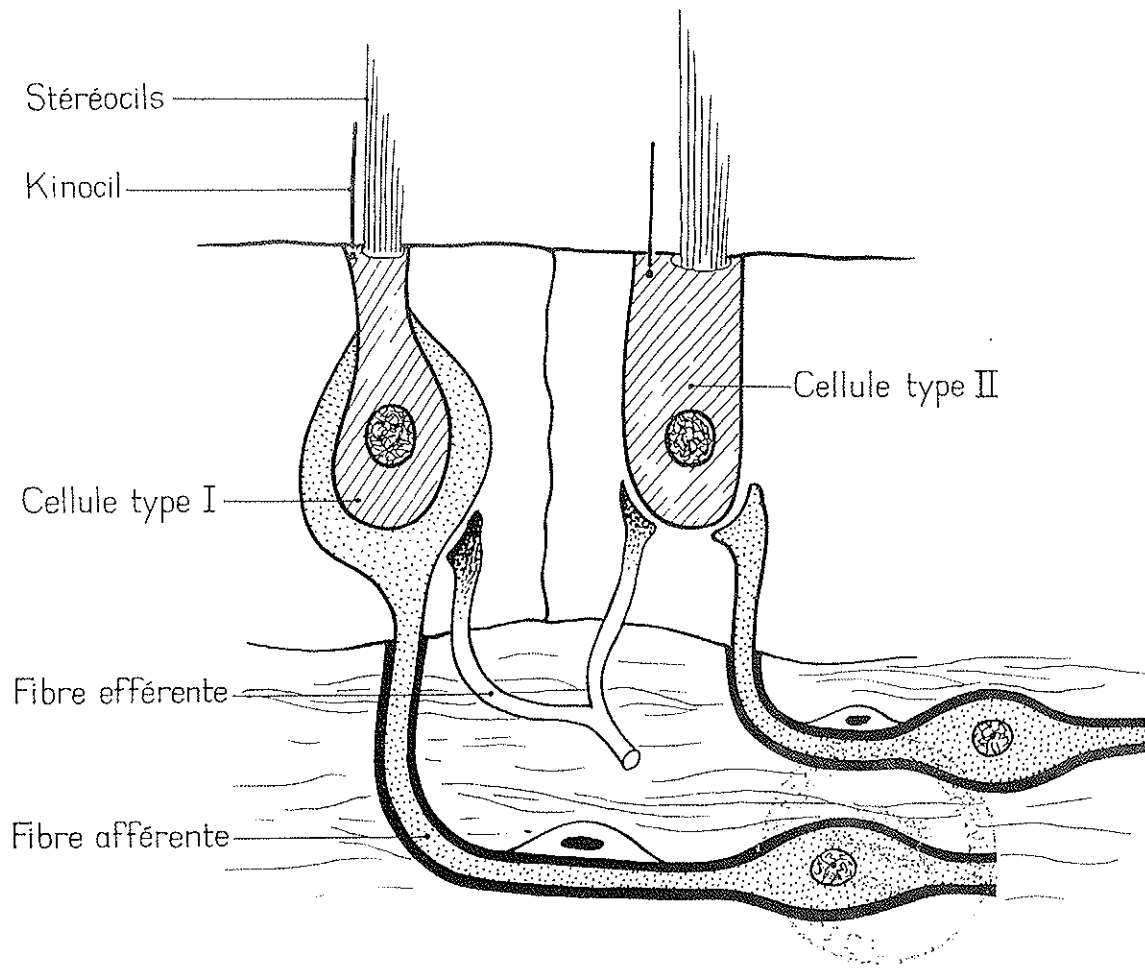


figure 8 : **CELLULES DES MACULES**
(d'après LIM et LANE) (18)

➤ Les canaux semi-circulaires

Ils occupent l'intérieur des canaux osseux dont ils ont les mêmes directions, configurations et longueurs mais ils ne les remplissent qu'incomplètement.

Chaque canal présente **une extrémité ampullaire** contenant **une crête ampullaire** formée d'une couche de cellules épithéliales faite de cellules de soutien et de cellules sensorielles.

L'épithélium cilié de la crête est de même nature que celui de la macule, recouvert d'une masse gélatineuse homogène, **la cupule** qui, fait essentiel, ne contient pas de cristaux. (figure 9)

Une extrémité de la cupule est fixe au niveau de l'épithélium sensoriel ; l'autre extrémité décrit des mouvements angulaires.

La stimulation de cette structure non otolithique est donc angulaire et non linéaire (comme pour la macule).

L'excitation physiologique est l'accélération.

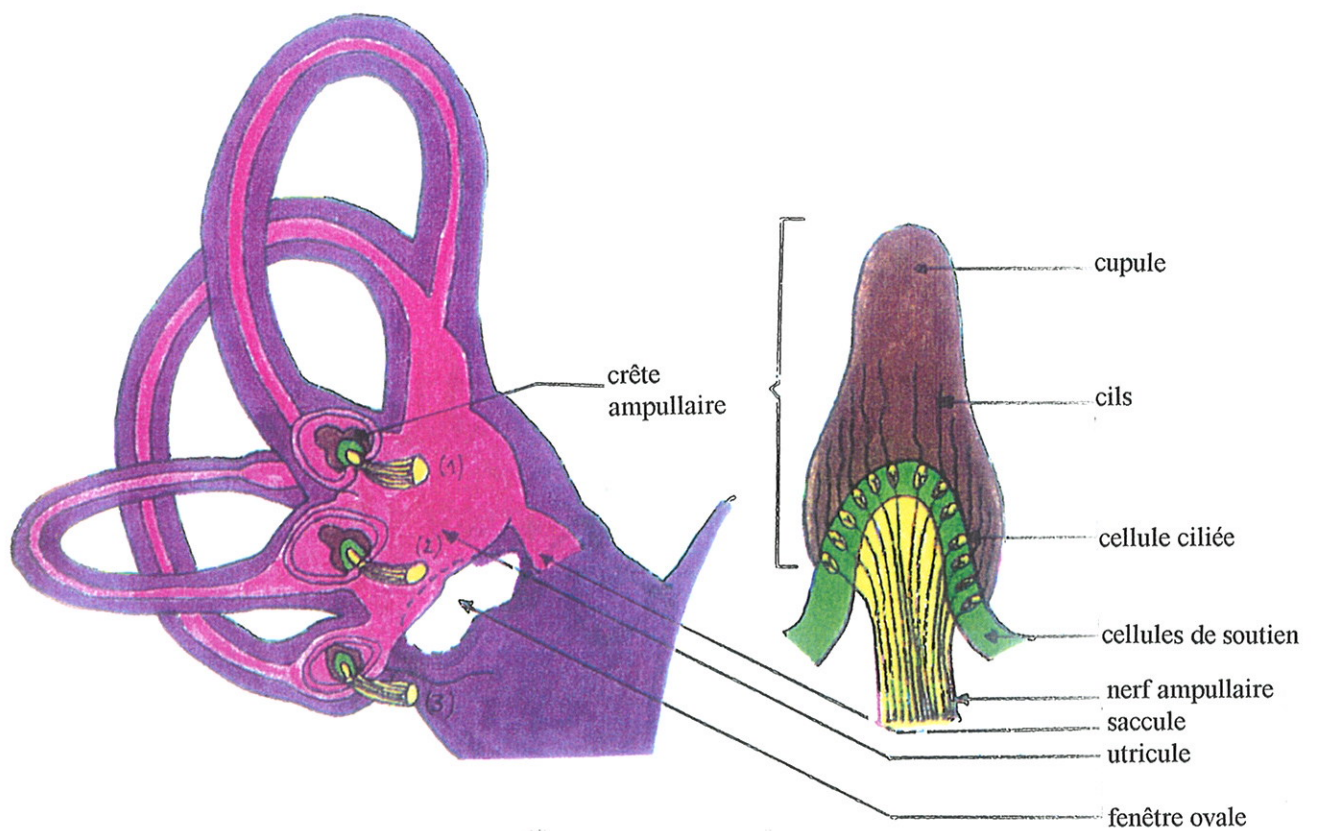


figure 9 : LES CRETES AMPULLAIRES (13)

1-3-2-2-Le labyrinthe membraneux antérieur ou canal cochléaire

Canal triangulaire à la coupe, il est formé de parois conjonctives tapissées intérieurement par l'épithélium d'origine ectodermique. (figures 10 et 11)

↳ La paroi antérieure est appelée **la membrane vestibulaire de Reissner**. Elle sépare la rampe vestibulaire (remplie de périlymphe) de la rampe cochléaire (endolymphe).

↳ La paroi externe est formée par la portion du ligament spiral située entre deux cornes correspondant à l'insertion des membranes basilaire et de Reissner.

Sur cette surface, on constate : ➤ une saillie intermédiaire qui correspond à la proéminence d'un vaisseau, **c'est le bourrelet spiral,**

➤ une surface déprimée entre le bourrelet spiral et la membrane basilaire, **c'est le sillon spiral externe,**

➤ entre le bourrelet spiral et la membrane de Reissner, la région est très vascularisée avec de nombreux capillaires, c'est la région de **la strie vasculaire.**

Cette strie est le seul épithélium vascularisé de l'organisme et elle est tenue pour responsable de la sécrétion de l'endolymphe.

↳ La paroi postérieure est formée par la partie périphérique de la lame spirale et par la lame basilaire.

↳ Sur la membrane basilaire, repose **l'élément neurosensoriel de l'audition : l'organe de Corti**, d'après l'anatomiste italien A. Corti. (figure 12)

Constitué par un épithélium très différencié, il forme une longue crête sur toute la longueur de la cochlée.

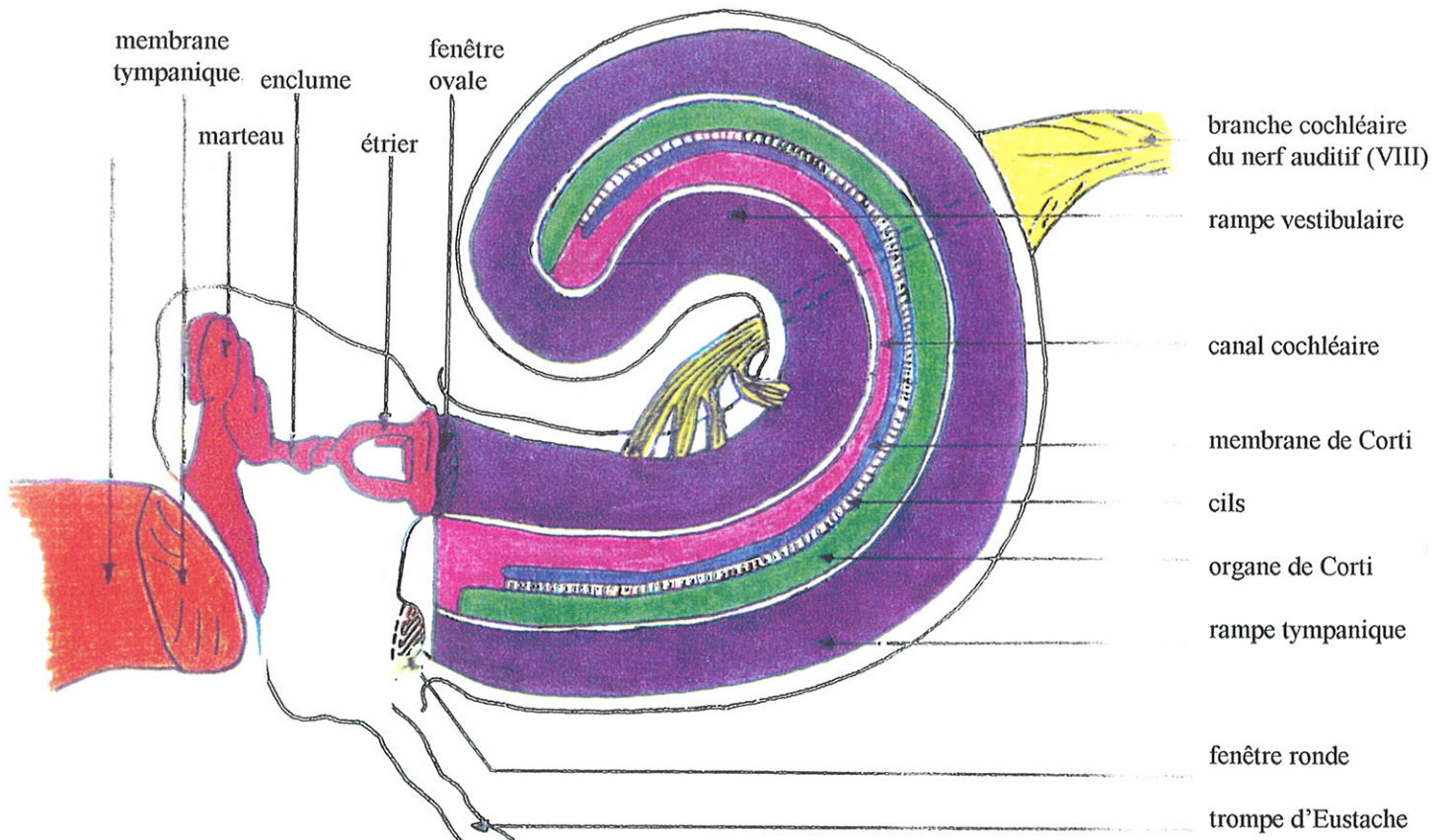


figure 10 : COUPE LONGITUDINALE DU CANAL COCHLEAIRE (13)

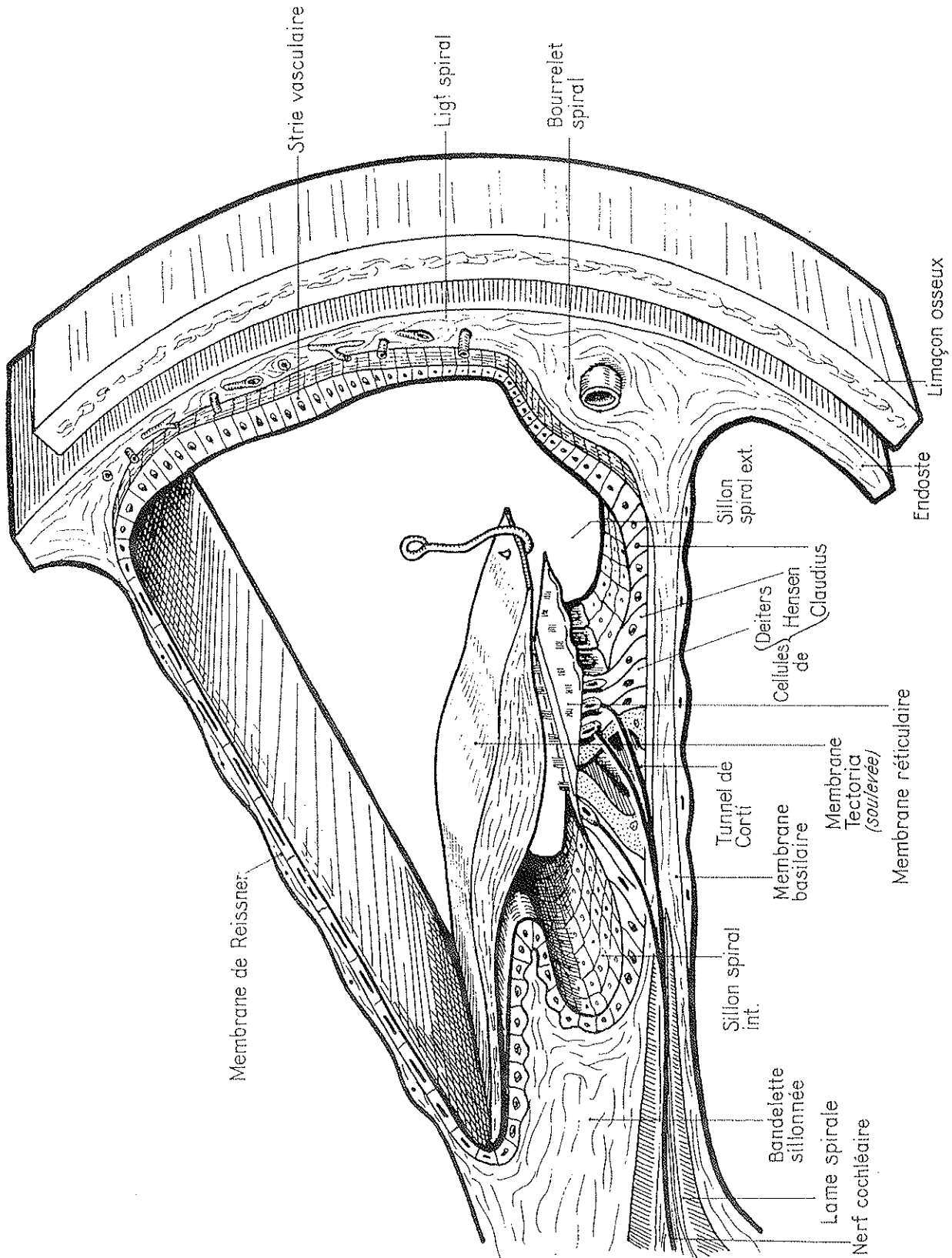


figure 11 : COUPE TRANSVERSALE DU CANAL COCHLEAIRE (18)

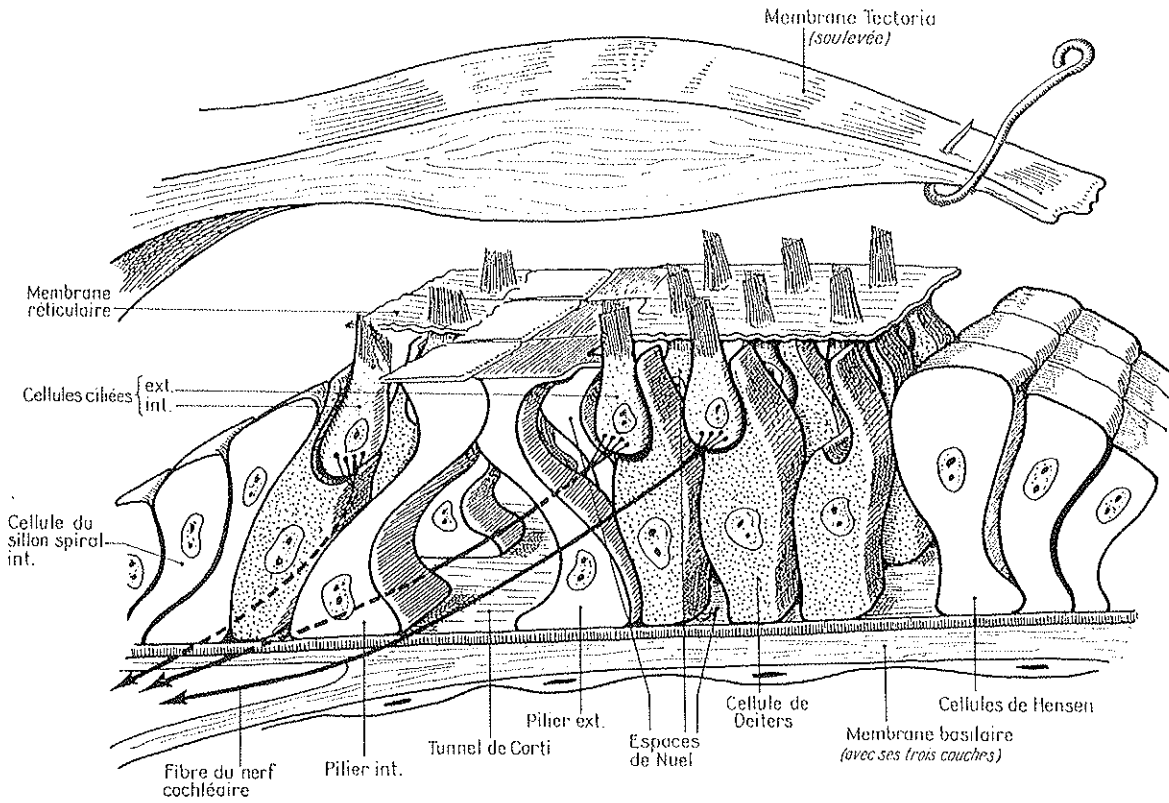


figure 12 : **ORGANE DE CORTI** (18)

► Les cellules sensorielles

Ce sont des cellules ciliées disposées de part et d'autre des piliers en deux groupes : les **cellules internes** (3500 à 4000, disposées sur une seule rangée) et **externes** (20000 à 30000, réparties en trois rangées ou plus). (figure 13)

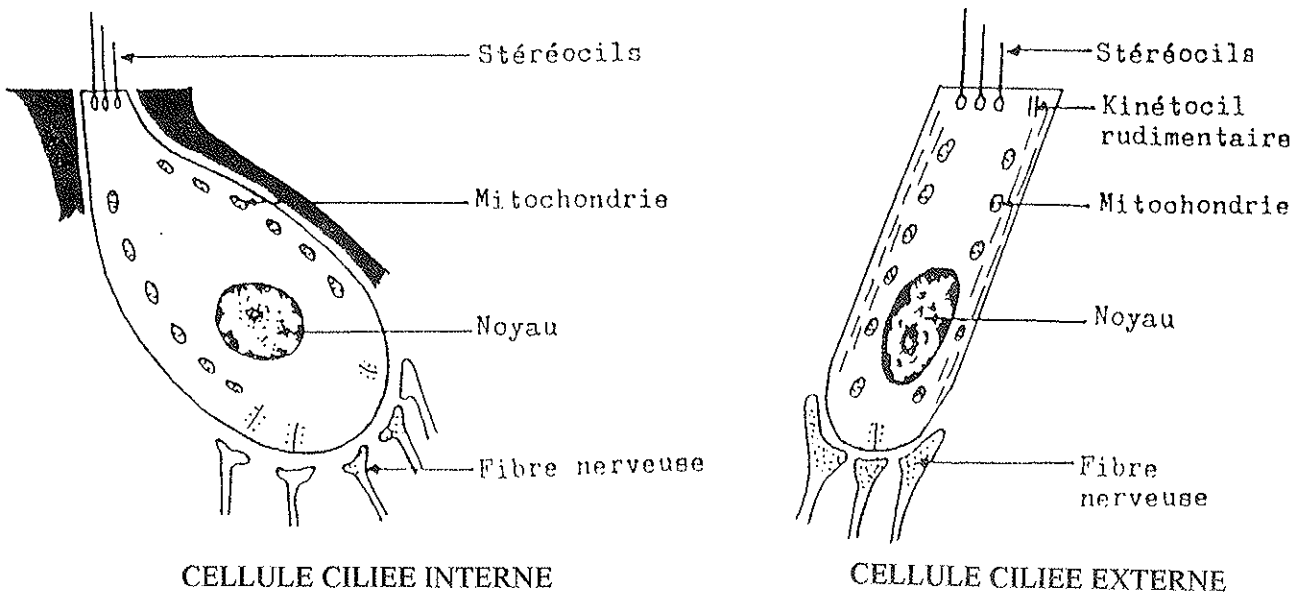


figure 13 : **LES CELLULES CILIEES** (13)

► **Les cellules internes** sont les cellules sensorielles principales et la plupart des **fibres nerveuses afférentes** parviennent aux cellules ciliées internes. Dès qu'un son est perçu, la membrane basilaire entre en vibration. Ces vibrations ne possèdent pas toutes la même intensité le long de la membrane basilaire.

Ainsi s'il s'agit d'un son fort à haute fréquence (par exemple 10 kHz), les vibrations auront principalement lieu à l'entrée de la cochlée, c'est-à-dire près de la fenêtre ovale où se situe la platine de l'étrier.

Pour les fréquences moyennes aux environs de 1 kHz, les vibrations vont se déplacer vers la spire centrale, et pour les fréquences basses (100 Hz), les vibrations les plus intenses auront lieu vers le pôle supérieur.

De cette manière, les différentes fréquences donnent lieu à des vibrations se formant à différents endroits de la membrane basilaire. Les influx nerveux produits par les cellules sensorielles sont synchrones avec le stimulus. S'il s'agit d'un son à fréquence basse, on peut observer des crêtes dans les cellules nerveuses qui sont synchrones avec la période du son.

Les cellules ciliées internes sont donc le siège exclusif des phénomènes de transduction mécano-électrique aboutissant à la formation d'un influx nerveux auditif centripète.

► **Les cellules ciliées externes** permettent **d'amplifier mécaniquement les vibrations** les plus faibles, stimulant ainsi les cellules ciliées internes.

En effet, elles contiennent un tissu musculaire et elles permettent une vibration suffisante de la membrane basilaire, même pour des niveaux sonores très faibles.

Elles ne prennent aucune part à l'élaboration du message sensoriel et se chargent uniquement de moduler les mouvements vibratoires de l'organe de Corti en les amplifiant sélectivement.

Leur fonction est non linéaire, ce qui implique qu'elles ont un impact important pour des niveaux sonores faibles, mais qu'elles n'ont pratiquement aucun effet sur les sons plus intenses.

Les cellules nerveuses qui sont en contact avec les cellules ciliées externes **sont efférentes**. Elles transmettent les signaux à partir du cerveau jusqu'aux cellules ciliées.

En général, l'activité des cellules ciliées et celle d'autres cellules nerveuses reposent sur un processus électrochimique pouvant être enregistré à une certaine distance des cellules actives, en raison du tissu environnant qui agit en tant que conducteur électrique. L'activité électrochimique est ainsi souvent employée pour évaluer les fonctions des différentes parties de l'organe de l'ouïe.

Cette forme d'audiométrie est appelée « **Electrical Response Audiometry** » (ERA). Grâce à ces techniques, l'activité électrique des cellules nerveuses dans la cochlée et dans le tronc cérébral peut être mesurée.

► Les cellules de soutien (figure 14)

Fixées sur la membrane basilaire, elles comprennent :

- **les piliers** : cellules pyramidales disposées en deux rangées et délimitant le tunnel de Corti rempli de cortilymphe,
- **les cellules de Deiters** : situées en dehors des piliers, elles soutiennent les cellules ciliées externes,
- **les cellules de soutien des cellules ciliées internes,**
- **les cellules de Hensen,**
- **les autres cellules** : de Claudius, de Böttcher et les sillons spiral externe et spiral interne.

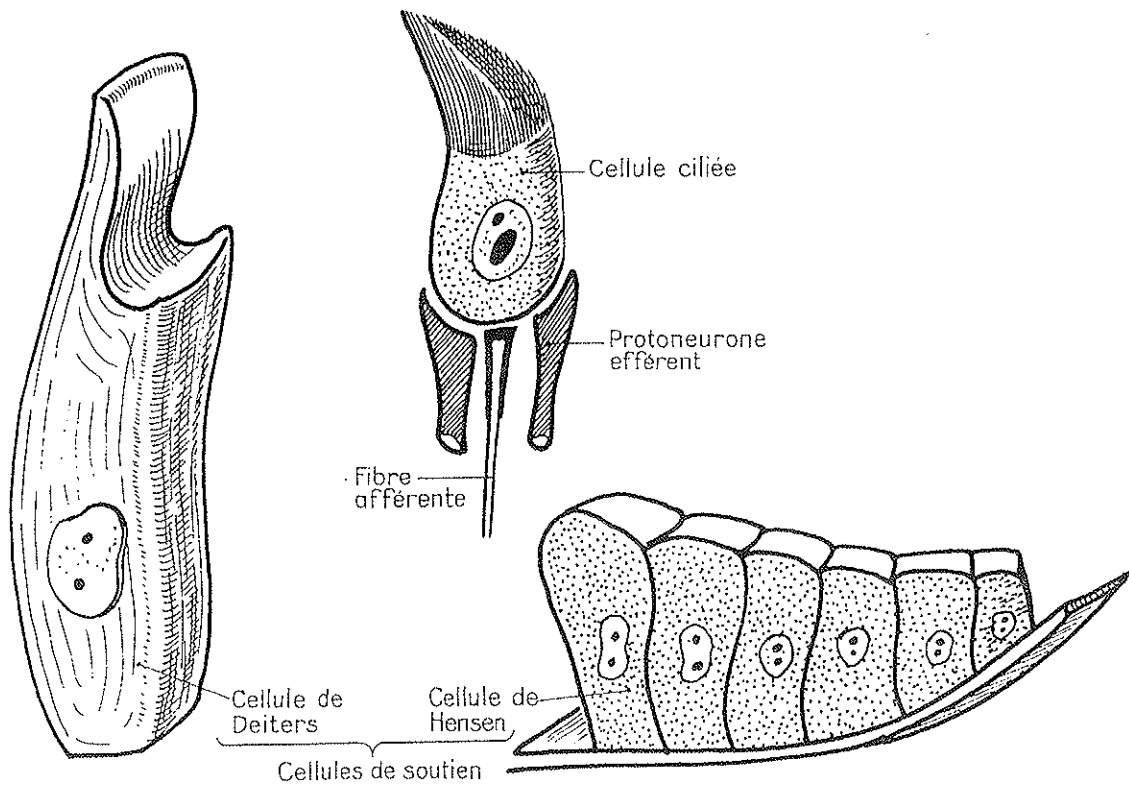
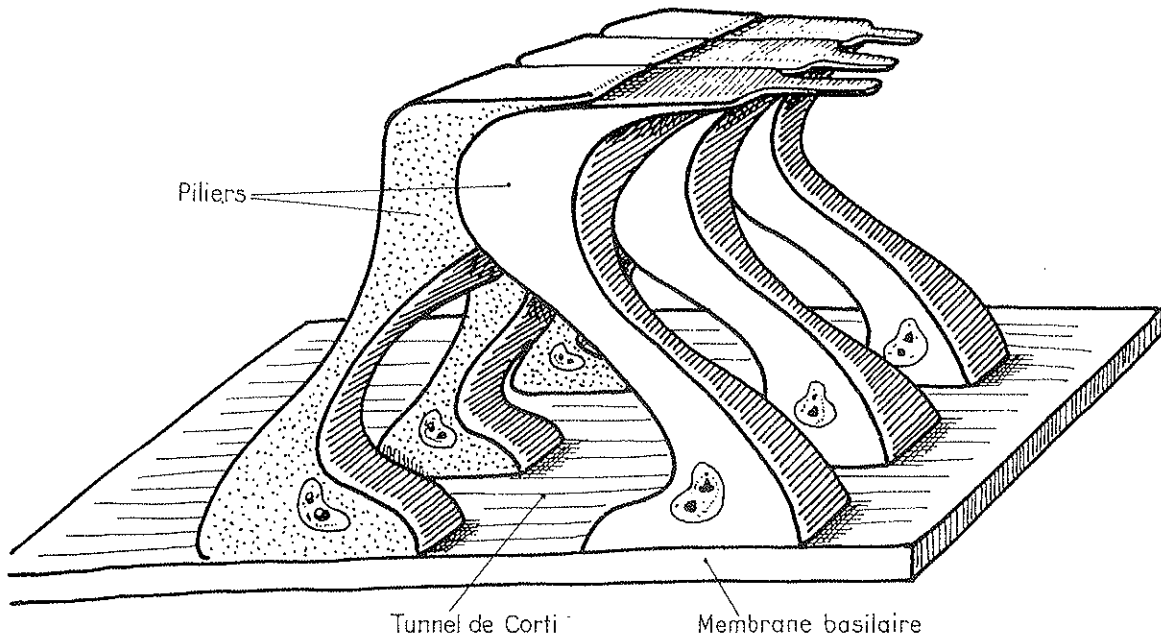


figure 14 : LES CELLULES DE L'ORGANE DE CORTI (18)

➤ La membrane tectoriaie

Elle jouerait un très grand rôle dans la physiologie de l'audition. C'est une membrane épaisse faite de substance amorphe gélatineuse parcourue de minces fibrilles, recouvrant l'organe de Corti.

1-3-2-3-La vascularisation du labyrinthe membraneux

Elle est entièrement indépendante de la vascularisation de la capsule otique.

L'artère labyrinthique assure seule l'irrigation du labyrinthe membraneux ; elle dépend du système vertébro-basilaire.

Trois troncs collecteurs assurent classiquement le drainage veineux.

On peut noter que les structures neurosensorielles de l'oreille interne (qu'elles soient cochléaires ou vestibulaires) ne sont pas vascularisées. Pour les atteindre (quelle qu'en soit la voie d'administration), une substance doit obligatoirement emprunter les compartiments liquidiens : périlymphe et endolymphe.

De même, toute modification vasculaire peut retentir sur l'équilibre liquidien et sur la trophicité cellulaire et entraîner d'importantes perturbations fonctionnelles.

1-3-2-4-Innervation de la cochlée

➤ Les fibres afférentes transmettent le message sonore depuis les cellules sensorielles jusqu'aux noyaux cochléaires de la région bulbotubérielle.

▪ les fibres afférentes des cellules ciliées internes représentent environ 90 % des fibres du nerf cochléaire. Chaque cellule ciliée reçoit une vingtaine de fibres nerveuses.

▪ les fibres afférentes des cellules ciliées externes innervent chacune une dizaine de cellules ciliées.

➤ Les fibres efférentes trouvent leur origine dans le tronc cérébral, précisément dans l'olive protubérantielle, l'olive accessoire et la partie voisine du système réticulé.

Leur distribution est quasi exclusive aux cellules ciliées externes.

➤ Des études récentes semblent montrer la présence d'une innervation parasympathique de l'oreille interne.

➤ Enfin, il semble que l'on puisse distinguer deux systèmes d'innervation sympathique. L'un est périvasculaire et l'autre paraît totalement indépendant des vaisseaux.

Celui-ci semble dévolu aux fibres auditives afférentes avec lesquelles certains contacts directs ont été observés au niveau de zones où ces dernières sont dépourvues de myéline. Ceci pourrait expliquer la possibilité d'un contrôle direct du système nerveux sympathique sur le système nerveux afférent en un endroit où naissent les potentiels d'action.

Deuxième partie

RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Bien que le son se propage au travers de tout milieu élastique, la notion de son est généralement expliquée à partir du phénomène de la propagation des ondes dans l'air.

Ainsi le son peut être décrit comme étant des vibrations successives des molécules d'air.

En raison de l'élasticité de l'air, ces vibrations sont observées comme des variations de pression.

Ces variations sont appelées pression sonore et l'oreille les perçoit en tant que son.

La pression sonore peut être détectée par un microphone et le niveau sonore peut être mesuré au moyen d'un sonomètre.

2-1-RAPPELS D'ACOUSTIQUE (13, 15, 16, 17)

2-1-1-La propagation de l'onde sonore

Lorsque l'on jette une pierre dans l'eau, des ondes sphériques apparaissent à la surface de l'eau.

Dans l'air, les ondes sonores se propagent exactement de la même façon. Si rien d'autre n'entrave cette propagation, nous sommes en présence d'un champ acoustique libre.

Cependant, très souvent, des objets vont perturber ce champ acoustique.

La propagation du son nécessite donc un milieu dans lequel les molécules peuvent entrer en vibration, c'est-à-dire un support matériel.

Le vide ne peut donc conduire une onde sonore.

2-1-2-Les caractéristiques du son

2-1-2-1-Sa vitesse

Tous les sons (parole, musique, bruit) se propagent à la même vitesse ou célérité. Dans l'air, la vitesse du son est de 344 m à la seconde. Dans l'air, la célérité des ondes acoustiques dépend de la température, du taux d'humidité et de la pression atmosphérique. Dans l'eau, la vitesse du son est 4 fois plus élevée (1480 m/s) et dans le fer, approximativement 15 fois plus rapide que dans l'air (5000 m/s). (figure 15)

<u>MILIEU</u>	<u>VITESSE APPROXIMATIVE</u>
air à 20 ° C	331 m.s ⁻¹
eau	1340 m.s ⁻¹
acier	5200 m.s ⁻¹

figure 15 : **VITESSE DU SON EN FONCTION DU MILIEU PARCOURU PAR L'ONDE SONORE (13)**

2-1-2-2-Son intensité ou énergie acoustique

Il s'agit de la puissance surfacique qu'exerce l'onde sonore sur les molécules de gaz. Cette énergie est transmise de part en part par l'intermédiaire des molécules du milieu. Elle permet de définir le niveau acoustique, exprimé en décibels. (figure 16)
Elle détermine donc le caractère fort ou faible d'un son.

On a : $N(\text{dB}) = 10 \log I/I_0$

$N = 0$ si $I = I_0$

I est l'énergie du son étudié.

I_0 est l'énergie du seuil de perception : $10^{-12} \text{ w.m}^{-2}$.

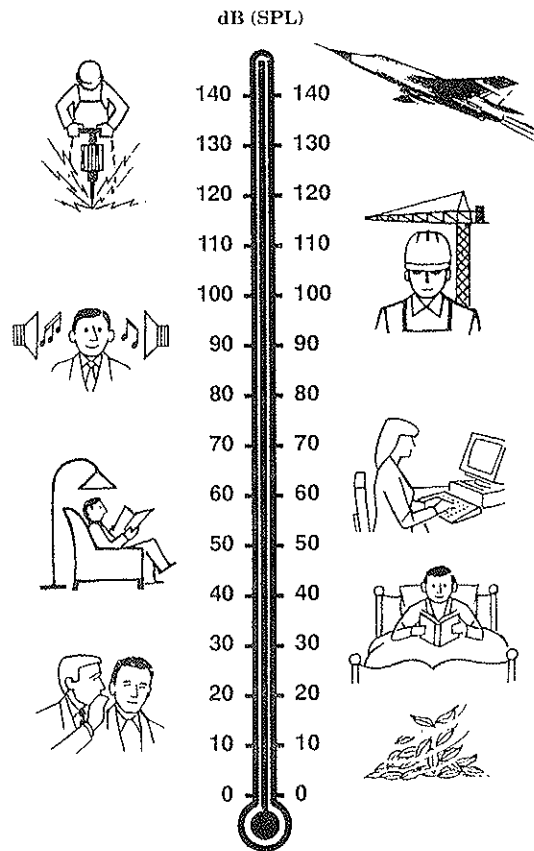


figure 16 : **ECHELLE D'INTENSITE SONORE EN DECIBELS (17)**

2-1-2-3-Sa longueur d'onde

Elle est définie comme étant la distance existant entre les répétitions du schéma produit par le son, par exemple la distance entre deux crêtes.

Cette longueur est en général représentée par la lettre grecque lambda « λ » et elle est mesurée en mètres.

Dans l'espace, un son grave aura une longueur d'onde de plusieurs mètres, alors qu'un son aigu ne possède qu'une longueur de quelques centimètres seulement.

2-1-2-4-Sa fréquence

Elle correspond à l'intervalle entre les répétitions des ondes à la seconde. La fréquence est égale au nombre d'oscillations à la seconde et l'unité de mesure est le Hertz (d'après le physicien allemand H.Hertz).

C'est elle qui détermine le caractère grave ou aigu d'un son.

Il existe une corrélation simple entre la fréquence f et la longueur d'onde λ pour les sons purs.

La fréquence f est égale à la vitesse du son c divisée par la longueur d'onde λ .

$$f = c/\lambda \text{ ou } \lambda = c/f$$

Plus la fréquence est importante, plus le son est aigu. Les fréquences les plus basses et les plus hautes perçues par l'oreille humaine se situent respectivement aux environs de 20 Hz et de 20000 Hz.

Cependant, la plus grande sensibilité se trouve entre 1000 et 4000 Hz.

La hauteur moyenne de la voix de la femme est de 250 Hz alors que celle de l'homme est plus grave, 120 Hz.

2-1-3-L'impédance acoustique

Toute force engendrant un mouvement vibratoire (c'est le cas du son) doit vaincre une certaine opposition du milieu : c'est l'impédance mécanique, appelée impédance acoustique lorsque l'on considère les ondes sonores.

L'impédance Z est égale à la masse volumique du milieu μ multipliée par la vitesse de propagation de l'onde sonore dans ce milieu V .

On a : $Z = \mu \times V$,

D'où : $Z_{\text{air}} = \mu_{\text{air}} \times V_{\text{air}}$,

et : $Z_{\text{liquide labyrinthique}} = \mu_{\text{liq}} \times V_{\text{liq}}$.

Or, sachant que $\mu_{\text{air}} < \mu_{\text{liq}}$ et que $V_{\text{air}} < V_{\text{liq}}$, avec toutes ces données positives, on en déduit que $Z_{\text{liq}} > Z_{\text{air}}$.

L'impédance est donc responsable d'une perte d'énergie sonore importante lors du passage de l'onde sonore vers les liquides labyrinthiques.

Cependant, d'autres mécanismes décrits plus loin, vont permettre de pallier à ce déficit énergétique.

2-2-L'AUDITION (13, 15, 16, 17)

L'ouïe est considérée comme **notre sens le plus important**.

Celui-ci fonctionne sans arrêt, même pendant le sommeil. Le sens de l'ouïe est **géré par le système auditif** dont la fonction principale consiste à transformer les ondes acoustiques en codes pouvant être enregistrés par le cerveau.

L'oreille qui est un capteur périphérique enclos dans le rocher, transforme donc les ondes sonores du milieu externe en potentiel d'action dans le nerf auditif.

Ces ondes sont transformées par la caisse du tympan et la chaîne des trois osselets en mouvements de la platine de l'étrier.

A leur tour, ces mouvements engendrent des ondes dans le fluide de l'oreille interne c'est-à-dire dans le liquide remplissant le vestibule. Ces ondes se propagent alors à l'intérieur du limaçon en faisant vibrer les poils des cellules dont il est constitué.

L'action de ces ondes sur l'organe de Corti donne naissance aux potentiels d'action dans les fibres nerveuses.

Cette stimulation nerveuse est transmise au cerveau par l'intermédiaire du nerf auditif.

2-2-1-Les fonctions de l'oreille externe et de l'oreille moyenne

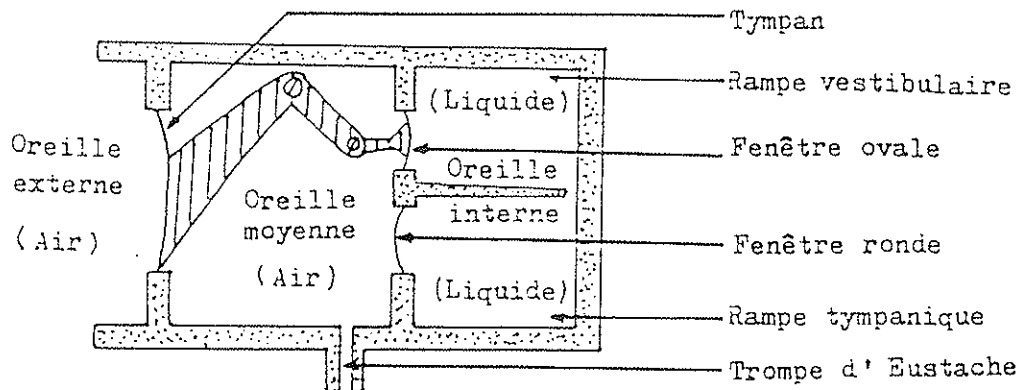


figure 17 : **REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA TRANSMISSION DES VIBRATIONS DE L'OREILLE EXTERNE A L'OREILLE INTERNE (15)**

2-2-1-1-L'oreille externe

Ses rôles sont multiples : elle doit **recueillir et transmettre des sons** vers l'oreille moyenne et, simultanément, elle aide à **définir l'origine du son** en permettant de localiser la source sonore.

Enfin, elle peut également **amplifier la pression sonore** (jusqu'à 10 dB).

2-2-1-2-L'oreille moyenne

Deux rôles la caractérisent :

➤ d'une part, elle joue le **rôle de protection de l'oreille interne**, phénomène appelé « le réflexe tympanique ».

C'est le jeu de la chaîne ossiculaire, de l'étrier et des muscles de l'oreille moyenne qui assure cette protection en permettant de dissiper de l'énergie si celle-ci est trop importante.

Cependant, le temps de réaction du réflexe est de 40 à 160 millisecondes. Il ne protège donc pas contre une stimulation brève et intense comme celle produite par des coups de feu.

➤ elle joue également le **rôle d'amplificateur de la transmission** par la chaîne des trois osselets.

Elle se comporte comme un adaptateur d'impédance. En effet, si la pression sonore s'exerçait directement sur la fenêtre ovale, le transfert d'énergie se monterait seulement à 0,1 % (en raison de l'important écart d'impédance entre l'air et les liquides cochléaires).

Ce chiffre(0,1 %) correspond à une perte de transmission de 30 dB.

En réalité, l'amplification de pression transmise par la chaîne ossiculaire peut être 22 fois plus grande que la pression acoustique au niveau du tympan.

Cette amplification de pression correspond à un gain de 27 dB (et même plus selon certaines études).

On peut simplement remarquer que la trompe d'Eustache possède un rôle d'équilibre des pressions de part et d'autre du tympan, par simple déglutition.

2-2-2-Les fonctions de l'oreille interne

2-2-2-1-Les phénomènes mécaniques

Les vibrations sonores transmises à la fenêtre ovale provoquent une onde de pression qui se propage dans la périlymphe et qui transmet les variations de pression dans les rampes vestibulaire et tympanique.

La transmission de la vibration sonore par l'étrier via la fenêtre ovale n'est possible que grâce à la membrane de la fenêtre ronde. En effet, elle constitue la seule zone d'expansion du liquide et elle vibre en opposition de phase avec l'étrier.

Ces variations de pression périlymphatique font naître une onde qui se propage le long de la membrane basilaire (support de l'organe de Corti), de la base vers l'apex.

Les mouvements de la membrane basilaire (qui constitue le plancher du canal cochléaire) sont à l'origine de l'excitation des cellules sensorielles.

Lorsque l'onde déplace la cochlée vers le haut, son amplitude croît jusqu'à un maximum puis retombe brutalement.

La distance entre l'étrier et ce point d'amplitude maximale varie avec la fréquence des vibrations à l'origine de l'onde.

Ainsi : ➤ des sons aigus donnent naissance à des ondes qui atteignent leur amplitude maximale près de la base de la cochlée,

➤ des ondes qui atteignent leur maximum d'amplitude près de l'apex ont, au contraire, pour origine des sons graves.

Les sons produisent donc des distorsions de la membrane basale.

L'extrémité des cellules ciliées de l'organe de Corti est maintenue rigide par la lame réticulaire. Leurs cils sont enchâssés dans la membrane tectoriale. Quand la membrane basale se déprime, la membrane tectoriale se déplace par rapport à la lame réticulaire et entraîne ainsi une courbure des cils.

Cette courbure est à l'origine des potentiels d'action des nerfs auditifs.

2-2-2-2- Les phénomènes électriques

➤ Le potentiel endocochléaire

Il existe un potentiel endolympatique de + 80 mV. En effet, cette polarisation est liée à la teneur élevée en potassium de l'endolymphe et elle reste sous la dépendance des processus de sécrétion de l'endolymphe par la strie vasculaire.

La différence de potentiel totale entre les cellules et l'endolymphe est d'environ 150 mV. Le potentiel à l'intérieur des cellules de l'organe de Corti est négatif de 65 à 75 mV par rapport à la périlymphe.

➤ Les potentiels liés à la stimulation

Il en existe trois : ➤ le potentiel cochléaire microphonique

Il fournit une des réponses électriques de la cochlée au son. Cette variation de potentiel qui peut être enregistrée grâce à des électrodes est engendrée par la déformation du processus ciliaire.

Cette variation est proportionnelle à l'amplitude du déplacement de la membrane basilaire de façon linéaire. Elle reproduit donc la forme de l'onde du stimulus sonore.

➤ le potentiel de sommation

Ce potentiel continu se superpose au potentiel microphonique lors d'une stimulation sonore pour produire une déviation continue de la ligne de base autour de laquelle évolue le réponse microphonique.

Il s'agit d'un potentiel complexe dont l'amplitude et la polarité peuvent dépendre de la méthode d'enregistrement, de l'intensité et de la fréquence du son stimulant.

Ce potentiel refléterait également une manifestation extra-cellulaire de l'activité des cellules sensorielles.

➤ le potentiel d'action du nerf auditif

Il représente la sommation des activités électriques d'un grand nombre de fibres du nerf auditif.

2-2-2-3-Micromécanique cochléaire

D'après des études morphologiques et neuroanatomiques, le seul véritable récepteur sensoriel de la cochlée serait la cellule ciliée interne.

95 % des neurones cochléaires sont des neurones de type I dont les dendrites afférentes sont connectées aux cellules ciliées internes. En revanche, les neurones de type II dont les dendrites afférentes sont issues des cellules ciliées externes ne représentent que 5 % de la population neuronale cochléaire.

Ces neurones de type II sont amyéliniques. La conduction est très lente et donc non compatible avec les propriétés des fibres du nerf auditif.

L'activation du récepteur sensoriel est liée aux déplacements des stéréocils lors de l'excitation mécanique créée par l'onde propagée.

La différence de potentiel existant entre l'espace endolymphatique (+80 mV) et le corps cellulaire des cellules ciliées internes (environ -70 mV) est à l'origine d'un courant transmembranaire permanent.

La déformation des stéréocils entraîne une modification de perméabilité membranaire au pôle apical des cellules ciliées internes. Le courant transmembranaire ainsi modifié engendre une variation du potentiel intracellulaire et la génération d'un potentiel de récepteur.

➤ On a constaté également qu'il existe au pôle basal de la cellule ciliée des corpuscules synaptiques contenant des médiateurs chimiques.

L'activation de la cellule ciliée interne va s'accompagner de la libération des neurotransmetteurs dans l'espace synaptique permettant la dépolarisation des dendrites afférentes. Le neurotransmetteur pourrait être le glutamate.

Ainsi, une fois activées, ces dendrites vont donner naissance à un potentiel générateur puis, dans le segment myélinisé des axones, à un potentiel d'action propagé.

Le potentiel de récepteur de la cellule ciliée interne manifeste une sélectivité en fréquence précise.

En effet chaque cellule possède une fréquence caractéristique pour laquelle elle émet un potentiel de récepteur pour un très faible niveau d'intensité sonore.

Un écart de part et d'autre de cette fréquence caractéristique nécessite une augmentation d'intensité notable pour que la cellule produise un potentiel de même amplitude.

➤ De même, les cellules ciliées externes sont capables de produire un potentiel de récepteur intracellulaire.

Il semble qu'elles répondent dans la même gamme d'intensité et que leur fréquence caractéristique soit la même que celle des cellules ciliées internes situées sur le même emplacement le long de la cochlée.

2-3-LES ACOUPHENES

Un acouphène peut être défini comme **la perception d'une sensation sonore localisée dans une ou les deux oreilles, ou encore à l'intérieur du crâne, sans qu'une vibration sonore ne parvienne à l'appareil auditif par voie externe.**

Cette sensation sonore est probablement due à des flux nerveux situés dans la chaîne du système auditif que le cerveau perçoit en tant que sons.

Les acouphènes peuvent être classés en deux catégories :

➤ **les acouphènes subjectifs, perçus par le seul patient,** peuvent être provoqués par des toxiques. Ces phénomènes sont particulièrement désagréables et peuvent entraîner des troubles du sommeil et des problèmes de concentration.

➤ **les acouphènes objectifs, audibles par autrui par auscultation craniocervicale,** sont plus rares. Leur origine est vasculaire, musculaire ou cavitaire.

2-4-L'EQUILIBRATION

L'équilibration est **l'aptitude au maintien de la posture en dépit de circonstance contraire.** C'est une aptitude dynamique à réaliser des mouvements harmonieux dans un champ gravitationnel.

Deux formes d'activité musculaire distinctes sont à l'origine de l'équilibration :

- **le maintien de la posture** contrecarre la gravité en fixant les articulations par des contractions musculaires soutenues dites toniques,
- **l'exécution de mouvements** résulte d'une succession de contractions musculaires rapides dites phasiques.

L'appareil vestibulaire joue un rôle très important dans l'équilibration.

En effet, il doit : ➤ **transcrire les forces** provoquées par les accélérations de la tête et par la gravité en un signal biologique,

➤ **initier certains réflexes** nécessaires à la stabilisation du regard, de la tête et un peu du corps,

➤ **renseigner les centres** sur la vitesse de la tête et sur sa position dans l'espace.

Son fonctionnement est permanent, y compris pendant le sommeil et ceci de façon complètement inconsciente. La réponse de l'appareil vestibulaire est rapide et son seuil de stimulation est très bas.

2-5-LES VERTIGES

Le vertige est **une sensation de rotation qui survient en l'absence de toute rotation réelle.**

On peut considérer **deux groupes de vertiges d'origine médicamenteuse** :

- ceux **provoqués par une hypotension orthostatique** d'origine médicamenteuse (antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques...), les vertiges « orthostatiques »,
- les vertiges **conséquences d'un dérèglement de l'appareil vestibulaire**, dits vertiges « vrais ».

2-6-BILAN CLINIQUE ET INVESTIGATIONS AUDIOMETRIQUES (17, 19)

Ils ont **pour objectif d'affirmer le déficit auditif**, d'en **préciser le degré et le type** et d'en **apprécier le retentissement social**.

Ces examens, éventuellement complétés par d'autres investigations, **permettront de rechercher l'étiologie de la surdité et de proposer une thérapeutique adaptée**, médicale, chirurgicale ou prothétique.

2-6-1-Le bilan clinique

2-6-1-1-L'interrogatoire

- Il précise :
- l'**âge** du sujet,
 - la **date de survenue** de l'hypoacousie (brutale ou progressive),
 - son **évolution** (permanente ou fluctuante),
 - son **retentissement social**,

- l'**unilatéralité** ou la **bilatéralité** des troubles,
- les **signes accompagnateurs** éventuels : otorrhée, acouphènes, vertiges, otalgie, paralysie faciale, otorragie,
- les **circonstances de survenue** : traumatisme sonore aigu ou chronique, barotraumatisme, traumatismes crâniens avec otorragie, contextes infectieux tels qu' un syndrome grippal, une méningite, une otite...

L'interrogatoire recherche :

- la **notion de surdité familiale**, très fréquemment sous-estimée,
- les **antécédents purement otologiques** : otite aiguë ou chronique, antécédents chirurgicaux sur l'oreille moyenne,
- les **antécédents traumatiques** directs, par traumatisme crânien, ou indirects, par explosion,
- l'**exposition traumato-sonore professionnelle**,
- la **prise de médicaments ototoxiques**, aujourd'hui surtout les aminosides,
- les **atteintes méningées** : méningite cérébro-spinale, oreillons,
- les **atteintes métaboliques** : hyperlipidémie, diabète,
- les **atteintes cardio-circulatoires** : troubles du rythme, hypertension artérielle,
- la **prise d'oestrogènes**,

➤ la notion de maladie auto-immune.

2-6-1-2-Examen clinique

➤ L'otoscopie

Elle apprécie l'état du pavillon et du conduit auditif externe et elle recherche la présence d'une malformation de l'oreille externe : sténose du conduit, aplasie majeure évidente, fistule préauriculaire.

L'otoscopie note également l'état du tympan (normal, inflammatoire, bombant, rétracté ou perforé) en précisant le siège de la perforation et l'existence éventuelle d'une otorrhée.

➤ Acoumétrie

Si l'examen de l'audition, à l'aide de la voix chuchotée et d'une gamme de diapasons, a été avantageusement remplacée par l'examen audiométrique, l'acoumétrie ne doit pourtant pas être négligée.

L'épreuve acoumétrique reste importante car elle permet facilement de **déterminer le type de surdité**.

Il s'agit de l'épreuve de Weber. On utilise un diapason grave (128 ou 512 Hz).

La technique : le diapason vibrant est posé sur le front du sujet auquel on demande d'indiquer s'il perçoit le son à droite, à gauche ou au milieu.

Les résultats : ➤ le sujet normal perçoit le son au milieu. On dit que le Weber est indifférent.

- en cas de surdité de transmission, le son est perçu du côté de l'oreille sourde ou la plus sourde. On dit que le Weber est latéralisé à droite ou à gauche.
- en cas de surdité de perception, le son est perçu du côté de l'oreille saine ou la moins sourde.

On constate parfois des erreurs en cas de surdité bilatérale égale (dans ce cas, le Weber est indifférent) ou d'interprétation parfois douteuse chez l'enfant.

➤ L'examen ORL

Il est complété en insistant particulièrement sur l'examen des fosses nasales et du cavum, sur l'examen neurologique et sur l'examen vestibulaire clinique.

Cet examen sera complété par des examens audiométriques.

2-6-2-Les examens audiométriques

On ne parlera que de **l'audiométrie subjective de l'adulte**.

Elle nécessite un **audiom tre calibré**, une **cabine insonorisée** et un **audiom triste entraîné**.

Elle utilise soit des sons purs (audiométrie tonale), soit la voix humaine (audiométrie vocale).

2-6-2-1-Audiométrie tonale liminaire

Elle consiste à recueillir le seuil tonal liminaire, c'est-à-dire la plus petite intensité sonore perceptible pour chacune des huit fréquences du 125 au 8000 Hz.

➤ La technique

Le sujet est placé dans la **cabine insonorisée**.

➤ **Les sons purs sont envoyés d'abord dans un casque** placé sur les oreilles du sujet, pour la mesure du seuil tonal en conduction aérienne, **puis, dans un vibreur** placé sur une mastoïde puis sur l'autre, pour la mesure du seuil tonal en conduction osseuse.

➤ **L'examen commence par la fréquence 1000 Hz**. On fait repérer le son par le sujet et on lui explique qu'il doit lever la main dès qu'il commence à percevoir le son.

Le volumètre est placé sur 0 dB et on augmente progressivement l'intensité par paliers de 5 dB jusqu'à ce que le sujet se manifeste.

✓ L'intensité à laquelle le sujet a répondu constitue le seuil tonal liminaire pour la fréquence 1000 Hz.

✓ Si le sujet répond à 30 dB, on dit qu'il a un seuil à 30 dB ou que la perte auditive est de 30 dB sur 1000 Hz.

➤ On procède de même pour chaque fréquence, pour une oreille puis pour l'autre. En conduction osseuse, seules les fréquences allant du 250 au 4000 Hz sont testées.

➤ Les résultats sont reportés sur un **graphique appelé « audiogramme »** où les fréquences sont portées en abscisse et les intensités en ordonnée.

✓ En reliant les sept points obtenus en voie aérienne, on obtient la courbe des seuils liminaires de la conduction aérienne appelée « **courbe aérienne** ».

✓ De même, la **courbe osseuse** relie les cinq points obtenus en conduction osseuse.

➤ L'épreuve de Weber audiométrique

C'est l'équivalent de l'épreuve de Weber décrite en acoumétrie.

Le vibreur est placé au milieu du front du sujet qui indique où il perçoit le son présenté à une intensité supérieure au seuil.

Le son est latéralisé : ➤ du côté sourd ou le plus sourd en cas de surdité de transmission,
 ➤ du côté sain ou le moins sourd en cas de surdité de perception.

➤ Le test de Rinne audiométrique

C'est l'écart entre les courbes aérienne et osseuse.

➤ L'audiogramme

Il permet de définir l'importance et le type du déficit auditif éventuel.

Le bureau international d'audiophonologie distingue **quatre degrés** selon l'importance de la perte auditive moyenne sur les fréquences conversationnelles (500, 1000, 2000 et 4000 Hz).

➤ de 21 à 40 dB de perte, on parle de déficience auditive légère,

➤ de 41 à 70 dB, de déficience moyenne,

➤ de 71 à 90 dB, de déficience sévère,

➤ au-delà de 90 dB, de déficience profonde,

➤ lorsqu'aucun son n'est perçu sur toutes les fréquences, on parle de cophose (perte moyenne supérieure ou égale à 120 dB).

2-6-2-2-Audiométrie vocale

L'audiométrie vocale consiste à **faire répéter par le sujet des listes de mots dissyllabiques**. Chaque liste est présentée à une intensité connue différente. Pour chaque intensité, on note le pourcentage de mots correctement répétés.

Sur un graphique, on consigne les résultats : les intensités en abscisse et le pourcentage en ordonnée. C'est **la courbe vocale**.

L'audiométrie vocale devrait être pratiquée systématiquement avec l'audiométrie tonale.

L'épreuve vocale permet d'apprécier la qualité de la compréhension et constitue un excellent moyen de contrôle de l'examen tonal.

➤ La courbe du sujet normal est un « s italique »,
(voir courbe A sur la figure 18)

➤ Dans les surdités de transmission la courbe est décalée vers la droite, parallèlement à la courbe normale,
(voir courbe B sur la figure 18)

➤ Une courbe décalée vers la droite et plus inclinée sur l'horizontale que la courbe normale se voit dans les surdités de perception.
(voir courbe C sur la figure 18)

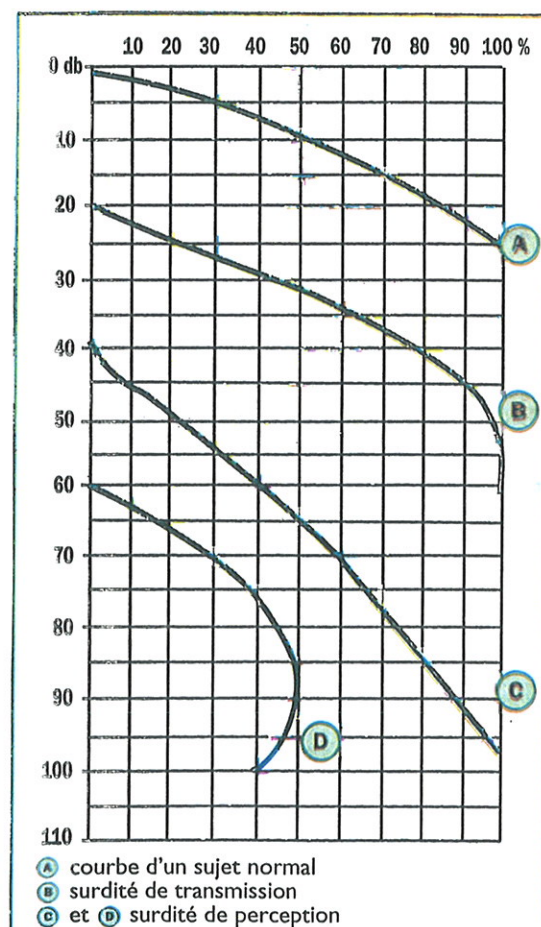


figure 18 : COURBES D'AUDIOMETRIE VOCALE (19)

2-7-LES DIFFERENTS TYPES DE DEFICIENCES AUDITIVES

La cause de la déficience auditive peut être située à différents endroits du système auditif.

Sur l'audiogramme tonal, la comparaison entre les courbes aérienne et osseuse permet de distinguer **trois grands types de surdité** : les surdités de transmission, les surdités de perception et les surdités mixtes.

► **Chez le sujet normal**, les courbes aérienne et osseuse sont confondues sur la ligne 0 dB (± 10).

Le Rinne audiométrique est fermé.

(figure 19a)

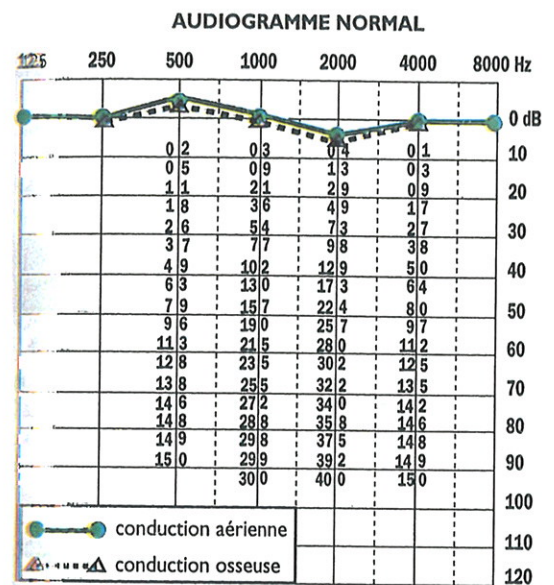


figure 19a : **AUDIOGRAMME NORMAL** (19)

► **Les surdités de transmission** sont liées à une pathologie de l'appareil de transmission (oreille externe, oreille moyenne et trompe d'Eustache). Elles se caractérisent par une chute de la courbe aérienne alors que la courbe osseuse est normale.

(figure 19b)

Le Rinne audiométrique est ouvert.

Le déficit auditif est souvent plus marqué sur les graves.

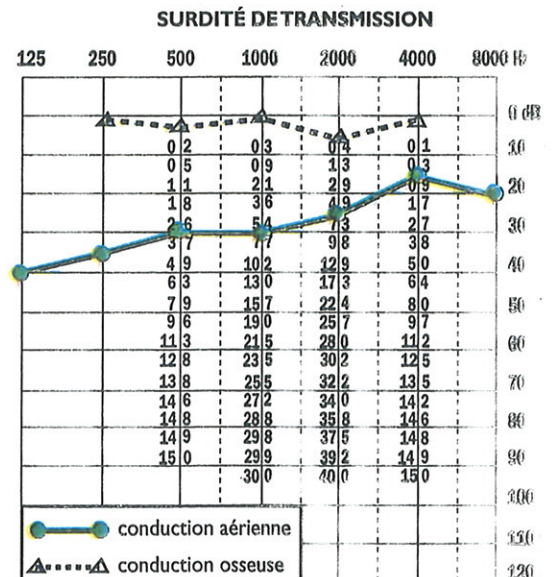


figure 19b : **SURDITÉ DE TRANSMISSION** (19)

► **Les surdités de perception** sont liées à une atteinte de l'oreille interne (cochlée) ou du nerf auditif.

Les courbes aérienne et osseuse sont toutes deux abaissées et superposées.

Le Rinne est fermé

La perte auditive est souvent plus importante sur les aigus.

(figure 19c)

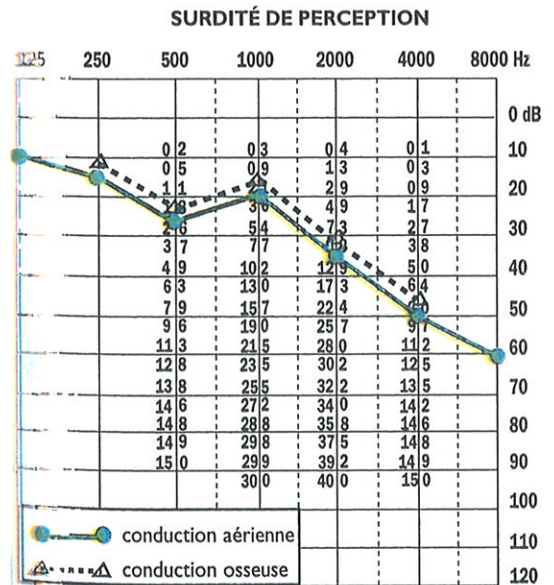


figure 19c : SURDITE DE PERCEPTION (19)

► On parle de **surdité mixte** lorsqu'il existe à la fois une atteinte neuro-sensorielle et de l'appareil de transmission.

Les courbes aérienne et osseuse sont abaissées et disjointes, la courbe aérienne étant encore plus basse que la courbe osseuse.

(figure 19d)

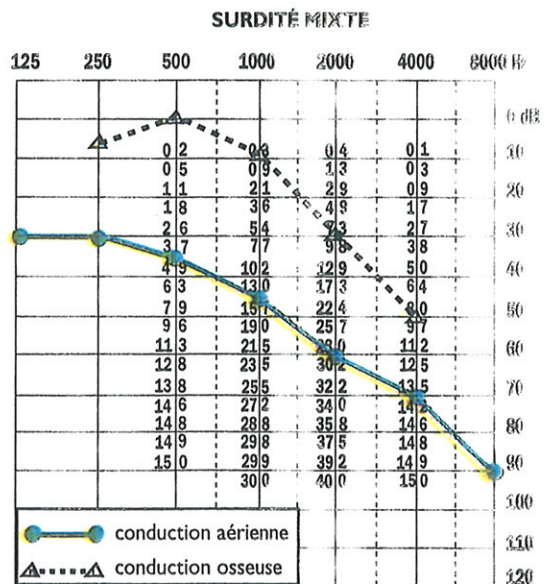


figure 19d : SURDITE MIXTE (19)

Lorsque la surdité a son origine dans l'oreille interne, ou bien sur les fibres des voies nerveuses, il n'existe pratiquement pas de traitement médical ou chirurgical.

Le plus souvent, un spécialiste peut remédier aux surdités de transmission, mais elles peuvent aussi disparaître d'elles-mêmes.

Troisième partie

L'OTOSPONGIOSE

L'otospongiose est une affection fréquente de la capsule labyrinthique.

Fort heureusement, il faut que les foyers atteignent une taille assez importante pour que la maladie se traduise cliniquement par une surdité.

Cette surdité peut être uni ou bilatérale, de transmission, de perception ou mixte.

Une fois apparue, la surdité évolue de manière variable, progressivement ou par poussées imprévisibles, régies par des paramètres qui, aujourd'hui, ne sont pas tous connus.

L'intervention chirurgicale et l'appareillage pallient la conséquence de la maladie a un moment donné. Ils ne la guérissent pas et ils ne l'empêchent pas de continuer à évoluer à son gré.

Si bien que la véritable solution serait une thérapeutique qui stopperait la maladie dès qu'elle est reconnue ou, mieux, qui pourrait l'empêcher d'apparaître, à partir du moment où sa survenue serait jugée hautement probable.

Qu'est-ce-que l'otospongiose ?

Quelles solutions proposer à un otospongieux et quand ?

Comment suivre un otospongieux et quel est son avenir ?

Voilà les questions auxquelles nous allons essayer de répondre.

3-1-HISTORIQUE (5, 12)

Le développement des techniques utilisées dans le traitement de la maladie otospongieuse est fascinant.

- En 1735, VALSALVA décrit sur autopsie, pour la première fois, le blocage du dernier osselet.
- En 1858, EHRARD montre l'influence de la grossesse sur l'otospongieuse.
- En 1860, TOYNBEE évoque la prédisposition familiale.
- En 1877, KESSEL réalise la première tentative de chirurgie fonctionnelle de l'otospongieuse.
- En 1894, POLITZER démontre qu'il ne s'agit pas d'une atteinte secondaire à l'otite chronique mais bien d'une maladie primitive de l'oreille.
Paradoxalement, il condamnera avec beaucoup de vigueur les tentatives de chirurgie à visée fonctionnelle.
- En 1922, MANASSE réalise la première étude histologique de l'otospongieuse.
- En 1937, SOURDILLE effectue la fenestration en un seul temps.
- En 1944, GUILD prouve l'existence de foyers otospongieux sans manifestation clinique.
- En 1959, première stapéctomie réalisée par SHEA.
- 1960, CARHART réalise l'étude de l'expression audiométrique spécifique à l'otospongieuse.
- 1966, SHEA effectue la première stapédotomie.

► En 1970, MYERS introduit une nouvelle technique : la platinotomie, avec mise en place d'un piston transplatinaire dont le diamètre a augmenté au cours des années.

Les améliorations ont ensuite concerné l'instrumentation du geste platinair, avec l'apparition de microfraises et du laser.

3-2-ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OTOSPONGIOSE (3, 4, 5, 12)

L'otospongiose est une **ostéodystrophie de la capsule otique** (ou labyrinthe osseux). Cette capsule renferme le labyrinthe membraneux (sacculle, utricule, canaux semi-circulaires et cochlée), c'est-à-dire les organes de l'audition et de l'équilibre.

Les multiples études histologiques ont montré que toute la capsule otique pouvait être l'objet de lésions otospongieuses, avec toutefois une importante prédominance pour la fosse ovale (85 % des foyers).

Le foyer s'étend plus ou moins rapidement et fixe la platine de l'étrier le plus fréquemment au niveau de son pôle antérieur. On peut donc dire que l'étrier est bloqué dans la fenêtre ovale par de l'os néoformé. (figure 20 a et figure 20 b)

La majorité des sujets atteints présente des foyers bilatéraux avec des localisations le plus souvent asymétriques.

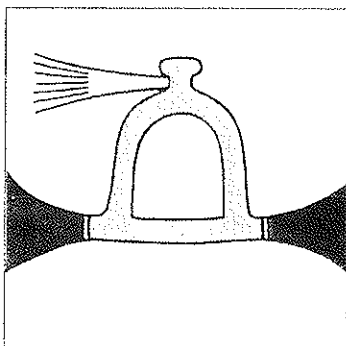


figure 20a : **ETRIER SAIN** (17)

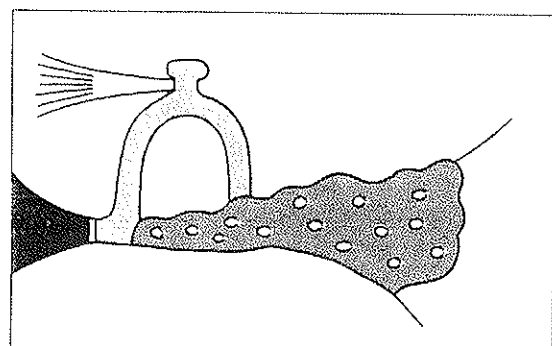


figure 20b : **ETRIER ATTEINT D'OTOSPONGIOSE** (17)

3-2-1-Rappels anatomohistologiques et origine histologique du foyer otospongieux

La capsule otique a une **structure en trois couches** :

- **une couche externe**, périostée et constituée d'os de membrane dérivé du périchondre embryonnaire. C'est elle qui est visible en cours d'intervention sur l'oreille moyenne.
- **une couche profonde ou interne**, appelée endoste, en contact direct avec le labyrinthe membraneux. Elle est constituée d'os lamellaire.
- **une couche moyenne, la couche endochondrale**, prise en sandwich entre les deux autres. Sa structure très particulière, fibrillaire, lui donne une rigidité et une légèreté uniques dans l'organisme.

Le microscope électronique a permis de savoir que le foyer otospongieux a son origine dans les îlots de cartilage embryonnaire résiduels de cette couche moyenne, endochondrale.

Ces îlots ne sont retrouvés que dans l'espèce humaine.

Les foyers otospongieux contiennent à la fois des ostéoblastes et des ostéoclastes.

Ils sont caractérisés par la coexistence dans le même foyer d'une élaboration osseuse contemporaine d'une résorption.

On peut donc définir l'**existence de micro-foyers** évoluant chacun pour son propre compte, soit de façon linéaire, soit, la plupart du temps, par poussées successives entrecoupées de longues périodes d'inactivité.

Cet aspect histologique n'a aucune spécificité en dehors de sa localisation anormale au niveau de l'oreille.

Il faut surtout retenir la présence, au sein des foyers otospongieux, d'hystiocytes avec de très nombreux lysosomes, témoignant d'une intense activité enzymatique qui permet de bien comprendre la pathogénie de la maladie, notamment l'atteinte précoce des cellules ciliées externes.

3-2-2-Evolution du foyer otospongieux

Le foyer otospongieux passe classiquement par **deux stades évolutifs** :

- **un stade actif**, où le foyer, bien vascularisé, s'étend aux dépens de l'os normal,
- **un stade inactif** ou éteint, où le foyer se comble d'os très dense, hautement minéralisé.

De la couche endochondrale, où il naît, le foyer peut s'étendre au sein de cette couche, mais aussi en épaisseur, en dehors, d'une part, vers la couche périostée externe, pouvant y faire apparaître des exostoses, en dedans, d'autre part, vers la couche interne, l'endoste, et à travers elle, vers l'intérieur de la capsule otique.

Dans 75 à 80 % des cas, les foyers histologiques sont bilatéraux, avec une certaine symétrie dans leur importance, leur stade évolutif et leur localisation.

Un sujet sur 13 serait porteur de foyers otospongieux histologiques. Parmi ces porteurs, 1 sur 8 seulement présenterait au cours de sa vie des signes cliniques de la maladie.

En effet, l'extension anatomohistologique des foyers est très variable. Certains restent microscopiques, d'autres peuvent s'étendre à une grande partie de la capsule otique.

En ce qui concerne la maturité des foyers, on distingue macroscopiquement :

- d'une part, **les foyers jeunes**, crayeux, gris-blanchâtres et recouverts d'un muco-périoste épaissi, hyper-vascularisé et saignant dès l'incision,
- d'autre part, **les foyers anciens**, ivoires, plus durs, plus homogènes et recouverts de muco-périoste moins vascularisé.

➡ **Plusieurs classifications selon l'importance de l'atteinte de la fosse ovale** ont été décrites et proposées. La plus utilisée est **celle de PORTMANN** qui distingue **5 stades** :

- **STADE I** : platine de l'étrier bloquée, mais d'apparence normale (1/5 des cas),
- **STADE II** : envahissement d'un pôle de la platine (la moitié des cas),
- **STADE III** : envahissement subtotal de la platine (1/5 des cas),
- **STADE IV** : platine totalement envahie, mais dont les bords restent visibles,
- **STADE V** : bloc otospongieux, comblant plus ou moins la fosse ovale.

➡ On peut également proposer **une classification encore plus complète** que celle de PORTMANN, **celle de CAUSSE** qui distingue **dix types différents** :

- **TYPE I** : fixation faible ligamentaire antérieure par un à deux spicules otospongieux avec platine fine,
- **TYPE II** : fixation unipolaire antérieure par un foyer bien visible avec platine fine,
- **TYPE III** : fixation unipolaire postérieure avec platine fine,
- **TYPE IV** : fixation bipolaire avec platine fine au centre,
- **TYPE V** : envahissement annulaire,
- **TYPE VI** : fort envahissement concentrique de la platine,
- **TYPE VII** : platine « biscuit » très épaisse mais bien délimitée,

- **TYPE VIII** : oblitération de la fosse ovale,
- **TYPE IXa** : forme oblitérative avec fermeture sus-jacente en pince de homard,
- **TYPE IXb** : forme oblitérative massive nivelant la niche sur le promontoire et le facial.

3-2-3-Epidémiologie

L'otospongiose semble **spécifique de l'espèce humaine**.

La fréquence de l'otospongiose clinique est appréciée de façon variable selon les possibilités de dépistage de chaque pays.

L'otospongiose « histologique », sans manifestation clinique, serait très fréquente : elle toucherait 10 à 13 % des sujets de race blanche.

➤ LA RACE

Il existe une influence raciale qui expose particulièrement la race blanche à cette pathologie.

C'est dans cette race que la maladie a la plus forte incidence et, par conséquent, c'est dans celle-ci qu'elle a le plus été étudiée (population blanche d'Europe et des Etats-Unis).

L'otospongiose est une maladie classiquement **fréquente dans la race blanche, rare dans la race noire, très rare dans la race jaune et absente chez les indiens d'Amérique**.

Elle semble dix fois moins fréquente dans la race noire que dans la race blanche.

► LE SEXE

La prédominance féminine serait de l'ordre de 71 % selon LEICHER. (5)

En fait, il s'agirait surtout d'une influence endocrinienne liée à la synthèse d'hormones femelles qui augmenteraient l'activité des foyers otospongieux.

On comprend ainsi l'influence des grossesses sur l'évolution de la maladie.

► L'AGE

Il existe un décalage entre le début histologique de la maladie et son expression clinique.

Celle-ci se situe **entre 10 et 40 ans** dans la majorité des cas. De fait, l'évolution des techniques de mesure, notamment l'apparition des oto-émissions acoustiques et des produits de distorsion, permet de retrouver une atteinte particulièrement précoce du système ciliaire externe avant toute ankylose stapédienne.

3-2-4-Génétique

Le caractère familial de la maladie est connu depuis longtemps et son **caractère héréditaire** a été confirmé. En revanche, de nombreux points restent encore obscurs, les techniques les plus modernes n'ayant pas, à ce jour, pu éclaircir complètement le mode de transmission de la maladie : ► les études cytogénétiques n'ont pas révélé d'anomalie

chromosomique spécifique,

► la génétique moléculaire (utilisation de marqueurs biochimiques) n'a pas permis d'identifier un gène.

Ainsi, les seules données d'où l'on tire notre connaissance actuelle du mode de transmission génétique de l'otospongiose sont les **données statistiques**.

Celles-ci ont porté sur les familles d'otospongieux et sur certains cas d'otospongiose chez des jumeaux homozygotes.

Les études sont d'autant plus difficiles que toutes les otospongioses n'ont pas une traduction clinique. L'otospongiose cochléaire est très difficile à affirmer. Enfin, les fratries sont peu nombreuses.

Néanmoins, on considère actuellement que l'otospongiose est transmise sur un mode :

➤ **autosomique**, c'est-à-dire non liée à un chromosome sexuel,

➤ **dominant**, c'est-à-dire que le caractère se manifeste même s'il n'est transmis que par un des parents.

Ce mode de transmission, qui voudrait que statistiquement, la moitié d'une famille d'otospongieux soit atteinte, **est tempéré par une pénétrance incomplète et une expressivité variable :**

➤ **la pénétrance** (pourcentage des porteurs de gènes d'une maladie présentant un trouble décelable) est évaluée entre 25 et 40 %,

➤ **l'expressivité**, elle, rend compte du fait que la maladie ne s'exprime pas au même âge avec la même évolutivité et la même intensité, chez tous les malades.

3-2-5-Facteurs favorisants

L'otospongiose clinique est environ deux fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Ceci n'est pas dû à un mode de transmission génétique, mais semble essentiellement lié au facteur endocrinien.

➤ le facteur endocrinien

Le début, ou une poussée évolutive de la maladie, peut coïncider avec tous les épisodes de la vie génitale féminine. **Les estrogènes sont particulièrement incriminés** dans les théories pathogéniques actuelles. Nous verrons que se pose, dans cette maladie, le problème du danger ou de l'opportunité d'une contraception orale par les estrogènes.

➤ l'âge

Exceptionnelles avant 10 ans, les manifestations cliniques se manifestent surtout dans la tranche d'âge de 10 à 40 ans.

➤ certains facteurs exogènes

Ils ont fait l'objet de discussions :

- otospongiose et pathologie inflammatoire de l'oreille : l'association est rare et sans doute fortuite,
- otospongiose et traumatisme : le rôle déclenchant ou aggravant d'un traumatisme du crâne ou de l'oreille moyenne, sur l'otospongiose, reste discuté.

3-2-6-Etiopathogénie

Il existe **une théorie enzymatique**, cohérente, compte tenu des moyens d'étude à notre disposition à l'heure actuelle et capable de rendre compte des manifestations cliniques. Cette théorie est due et soutenue essentiellement par CAUSSE, CHEVANCE, BRETLAU et JORGENSEN.

Elle s'appuie sur des constatations histologiques : il y a peu d'ostéoclastes sur le front séparant l'os normal en voie de résorption du foyer otospongieux actif.

En revanche, on y trouve beaucoup d'histiocytes bourrés de lysosomes qui contiennent des enzymes lytiques.

Ceux-ci jouent un rôle primordial dans la résorption de l'os sain et dans l'extension du foyer otospongieux.

Cette hypothèse semble confirmée par les destructions de fibres de collagène observées sur le front de développement du foyer otospongieux.

Elles ont confirmé la présence d'enzymes lytiques dont six ont pu être identifiées :

- . phosphatases acides,
- . collagénase,
- . alphachymotrypsine,
- . lactate-déshydrogénase,
- . ribonucléase,
- . trypsine.

Ainsi, pour CAUSSE, l'otospongiose est la conséquence d'une rupture de l'équilibre enzymatique au niveau de la capsule otique.

3-2-7-Physiopathologie de la surdité dans l'otospongiose

La partie antérieure de la platine représentant les mouvements d'amplitude les plus grands, un pont otospongieux dans cette région suffit à diminuer l'acuité auditive.

La fixation de l'étrier entraîne :

- une augmentation de la rigidité de l'appareil de transmission,

►une perturbation du déphasage entre les deux fenêtres, et, d'après les lois de l'impédance, une gêne plus marquée pour l'audition des sons graves que pour celle des sons aigus.

L'élasticité de la platine postérieure reste longtemps suffisante pour assurer la transmission des fréquences élevées. Celle-ci disparaîtra avec l'ankylose de la platine.

L'ankylose stapédo-vestibulaire peut résumer à elle seule la maladie otospongieuse. Mais, en règle générale, la fixation de la platine s'accompagne d'une baisse de la conduction osseuse, prédominant sur les aigus, plus ou moins rapide dans son installation et plus ou moins importante dans son degré.

L'otospongieuse peut même se résumer à une atteinte isolée de la capsule labyrinthique se traduisant cliniquement par un déficit pur de la perception.

3-3-PROBLEMES CLINIQUES ET INDICATIONS (12)

Sur le plan du diagnostic, un grand symptôme domine toute la maladie : LA SURDITE.

Sept fois sur dix, elle est bilatérale.

C'est **en principe une surdité de transmission**, mais l'atteinte de l'oreille interne s'y associe le plus souvent d'emblée, ou à la longue, pour n'être que dans quelques rares cas, il est vrai, seule présente et alors difficile à affirmer.

Tantôt, lorsque l'oto-rhino-laryngologiste voit le malade pour la première fois, celui-ci se sait porteur d'otospongieuse et possède déjà un ou plusieurs audiogrammes. Tantôt, la surdité progressive, entraînant une gêne sociale, familiale ou professionnelle croissante, l'a incité à prendre conseil auprès de son médecin ou d'autres personnes malentendantes, ayant déjà consulté.

Le tableau le plus évocateur est celui d'une surdité d'apparition progressive, souvent chez une femme jeune, qui entend mal, mais qui comprend bien ce qu'on lui dit, dès que la voix est suffisamment haute.

Elle n'a aucun antécédent pathologique ou otitique, mais a dans sa famille des cas de surdités relativement précoces. La surdité est apparue, ou s'est souvent aggravée, au décours d'une grossesse.

3-3-1-L'interrogatoire

L'interrogatoire fait préciser la présence éventuelle :

- **d'acouphènes** : ils sont très fréquents et sont parfois le motif principal de la consultation,
- **de vertiges** : ils sont beaucoup plus rares. Leur prévention dans les suites opératoires est un souci important du chirurgien.

3-3-2-L'otoscopie et l'examen au diapason

L'otoscopie et l'examen au microscope opératoire montrent, en l'absence, en principe, de pathologie associée, que le tympan est normal, en bonne position anatomique. De plus, il est mobile au spéculum de Siegle.

L'examen au diapason de 250 montre :

- que le Weber est latéralisé du côté sourd ou le plus sourd,
- que la conduction tragiennne est plus faiblement perçue que la conduction osseuse,
- que l'application du diapason sur une structure osseuse, même à distance, entraîne une réaction auditive de l'oreille atteinte : c'est le signe de BONNIER.

3-3-3-Audiométries tonale et vocale et tympanométrie

Les audiométries tonale et vocale vont chiffrer la perte auditive, évaluer l'intelligibilité et confirmer la nature de la surdité.

La tympanométrie montre un pic, en principe en bonne position, parfois d'amplitude réduite. L'absence de réflexe stapédien signe le blocage.

3-3-4-Le diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel ne se discute guère.

L'otite séreuse et le malfonctionnement tubo-tympanique se reconnaissent au microscope et à l'impédancemétrie.

Ils peuvent néanmoins s'associer à une otospongiose authentique, ce qui ne simplifie pas la thérapeutique.

Les lésions traumatiques de la chaîne ossiculaire et les séquelles d'otite chronique à tympan fermé peuvent par contre tromper. On peut les découvrir parfois, au cours d'interventions entreprises, avec le diagnostic d'otospongiose.

Ce qui individualise finalement un otospongieux, par rapport aux autres otospongieux, est :

- d'une part, l'importance du foyer stapédo-vestibulaire,

- d'autre part, l'état de la cochlée.

3-3-5-Indications

Sur le plan pratique, un otospongieux pose un problème : est-il opérable ou non ?

Sinon, faut-il appareiller et est-il appareillable ?

Ce sont les antécédents, l'examen au microscope, la tympanométrie et surtout un examen audiométrique minutieux qui vont permettre de faire le point.

➡ **Les indications opératoires d'une otospongiose sont larges mais il importe surtout de savoir si une intervention peut donner un gain auditif suffisant pour la justifier.**

Une opération réussie doit normalement supprimer le Rinne et relever la courbe de conduction aérienne au niveau de la courbe de conduction osseuse.

Il ne faut pas oublier que, selon les normes internationales, la gêne fonctionnelle, sociale, familiale et professionnelle surviendrait lorsqu'en champ libre, un sujet ne perçoit plus 10 mots sur 10, au seuil de 40 décibels.

➡ **Le but de l'intervention est donc** :

- en cas de **surdité bilatérale importante**, d'atteindre au moins ce niveau ou de faire mieux,
- en cas de **surdité unilatérale**, d'amener l'oreille, au mieux, au même niveau que l'autre,
- en cas d'**oreille appareillée**, d'obtenir en post-opératoire, une vocale en champ libre, égale ou supérieure à celle obtenue avec l'appareil.

➡ **Le choix de l'oreille à opérer**, dans cette affection le plus souvent bilatérale, est sûrement, dans le domaine pratique, **un des points les plus délicats.**

Chez le sujet non appareillé, on commence en principe par l'oreille la plus sourde, à condition que la conduction osseuse laisse prévoir, qu'une fois réparée, cette oreille sera la meilleure des deux.

Chez le sujet appareillé, il arrive, pour des raisons diverses, que l'on décide d'intervenir du côté qui porte l'appareil. Il convient de s'enquérir au préalable des possibilités d'appareillage de l'oreille opposée.

➡ **L'âge** n'entre pas en ligne de compte. L'intervention est parfaitement supportée. On peut aussi bien opérer l'enfant que l'adulte, de 10 ans jusqu'à 80 ans et plus.

➡ **Le profil psychologique** a, par contre, une énorme importance.

L'otospongieux a un comportement très particulier. Les efforts qu'il fait pour comprendre le fatiguent. Il s'isole.

Privé de la compréhension de son entourage, il est facilement irritable. Les états dépressifs caractérisés sont de constatation très fréquente.

Il faut savoir en tenir compte dans le choix entre la chirurgie et l'appareillage car, s'il est vrai qu'un succès opératoire peut avoir les plus heureuses conséquences, un échec peut par contre provoquer les pires catastrophes.

C'est donc toujours au patient qu'incombe la décision de l'acte opératoire et sa date : moment où sa gêne auditive le motivera vraiment.

En matière de chirurgie d'otospongiose, **les buts que l'intervention se fixe doivent être bien précis dans l'esprit du malade**, tant en ce qui concerne l'audition que les acouphènes.

Si l'indication et le résultat de la première intervention sont excellents, opérer la deuxième oreille ne paraît pas une obligation sauf demande expresse de l'intéressé.

Lorsqu'il y a intervention du deuxième côté, il faut respecter le délai d'un an.

➡ Quelques points pratiques particuliers

. **Chez la femme otospongieuse qui désire une ou plusieurs maternités** : il faut bien avoir à l'esprit que la réparation du blocage stapédo-vestibulaire est définitive, mais qu'elle n'influe en rien sur l'évolution ultérieure du facteur cochléaire qui relève, lui, du seul traitement médical.

. **Chez la femme otospongieuse souhaitant une contraception** : les méthodes de contraception mécanique doivent avoir la préférence. On a constaté le rôle favorisant des estrogènes et nous connaissons les accidents vasculaires, intéressant l'audition, qui ont pour origine les contraceptifs oraux.

. **Les sujets travaillant dans le bruit** doivent être prévenus de la majoration du risque encouru par la cochlée jusque là mieux protégée.

Ici encore, dans certains cas, l'appareillage peut être préféré à l'intervention.

. Pour les chirurgiens, **les seuls sports qui fassent courir un risque** aux otospongieux opérés sont ceux qui font intervenir de brusques variations de pression : aviation de tourisme, parachutisme, plongée sous-marine, plongeurs.

3-4-L'INTERVENTION (12)

Dans la plupart des cas, les chirurgiens pratiquent sous anesthésie générale et par voie du speculum, une platinectomie sub-totale ou totale avec interposition veineuse et mise en place d'un piston Teflon (4,5 mm - 6/10 mm de calibre).

3-4-1-L'anesthésie générale

L'opération se fait habituellement **sous anesthésie générale**.

► **La prémédication est généralement légère** : EQUANIL* + ¼ mg d'Atropine + ½ cp VALIUM* chez les patients les plus anxieux.

► **L'induction** se réalise toujours sur la base d'une **neuroleptanalgsie** (convient à beaucoup d'actes chirurgicaux d'une durée inférieure à une heure trente) qui associe :

. un neuroleptique (DROLEPTAN* 3 à 10 mg) qui potentialise l'analgésie, assure une protection neuro-végétative et a un effet anti-émétique,

. un analgésique central (Phénopéridine ou R 1406* 0,5 à 1 mg) qui diminue l'anxiété et procure une amnésie péri-opératoire.

Les doses sont dépendantes de l'âge, du terrain, de l'importance de l'acte chirurgical et de la sensibilité individuelle.

► **La narcose** fait appel au thiopenthal (PENTOTHAL*) à 2,5 % : 30 à 50 cg.

► **L'entretien** peut être assuré : . soit par un anesthésique volatil halogéné, tel que l'halotane (FLUOTANE*) à 0,5 ou 1 % débité dans un mélange gazeux à 50 % d'oxygène et de protoxyde d'azote,

. soit par des réinjections de phénopéridine (R1406*), 0,2 à 0,5 mg, associée à une benzodiazépine (VALIUM*), 5 à 10 mg et dans ce cas une assistance respiratoire est parfois nécessaire,

. soit en associant les deux. Le choix de l'une ou de l'autre de ces techniques d'entretien est dicté par l'état clinique du patient.

Les doses indiquées le sont à titre indicatif. Il faut les modifier en fonction de la sensibilité du patient.

► **L'extubation** se fait lorsque le malade est encore endormi afin d'éviter les mouvements de toux sur la sonde.

L'opéré est mis dans son lit en décubitus latéral, côté opposé à l'oreille opérée.

Le réveil se fera naturellement sans stimulation.

Le malade réveillé, de retour dans sa chambre, devra rester immobile sur le côté durant 48 heures.

3-4-2-L'intervention dans la pratique

► **La position de la tête de l'opéré est capitale.** Elle doit permettre de voir parfaitement les 2/3 postérieurs de la caisse du tympan et le 1/3 antérieur si nécessaire, par simple rotation de la tête ou inclinaison de la table.

► **La prise du greffon veineux se fait d'emblée.** La veine doit être d'excellente qualité, mince et débarrassée de tout tissu péri-veineux. Le greffon doit venir mouler le relief de la fosse ovale, gage d'une bonne étanchéité future.

C'est le plus souvent une veine du dos de la main qui est choisie, parfois une veine du bord radial du poignet (surtout chez la femme). (figure 21)

La veine est ensuite fendue dans le sens longitudinal et taillée de façon à obtenir un carré de 4 à 5 mm de côté, qui sera placé dans la fosse ovale, endoveine vers la caisse.

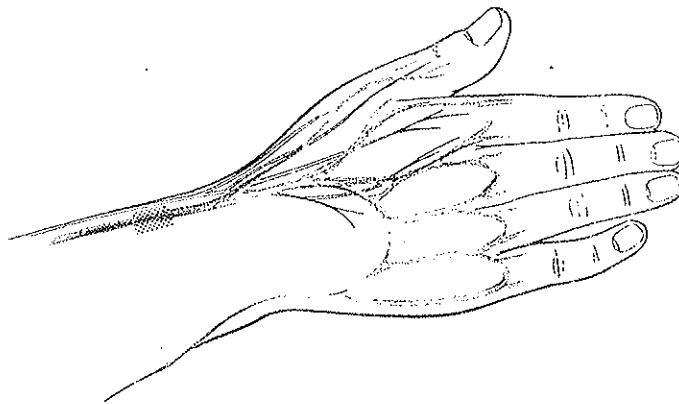


figure 21 : LA PRISE DU GREFFON VEINEUX (12)

► **La technique habituelle** : on utilise le Speculum, le plus grand possible par rapport au conduit, car il faut à la fois avoir une bonne vue et diminuer le saignement par compression.

Après nettoyage minutieux du conduit et désinfection prolongée, l'incision du lambeau cutané se fait avec un bistouri de conduit droit et fin. Le lambeau se laisse décoller sans aucune difficulté, permettant ainsi l'ouverture de la caisse du tympan. (figure 22)

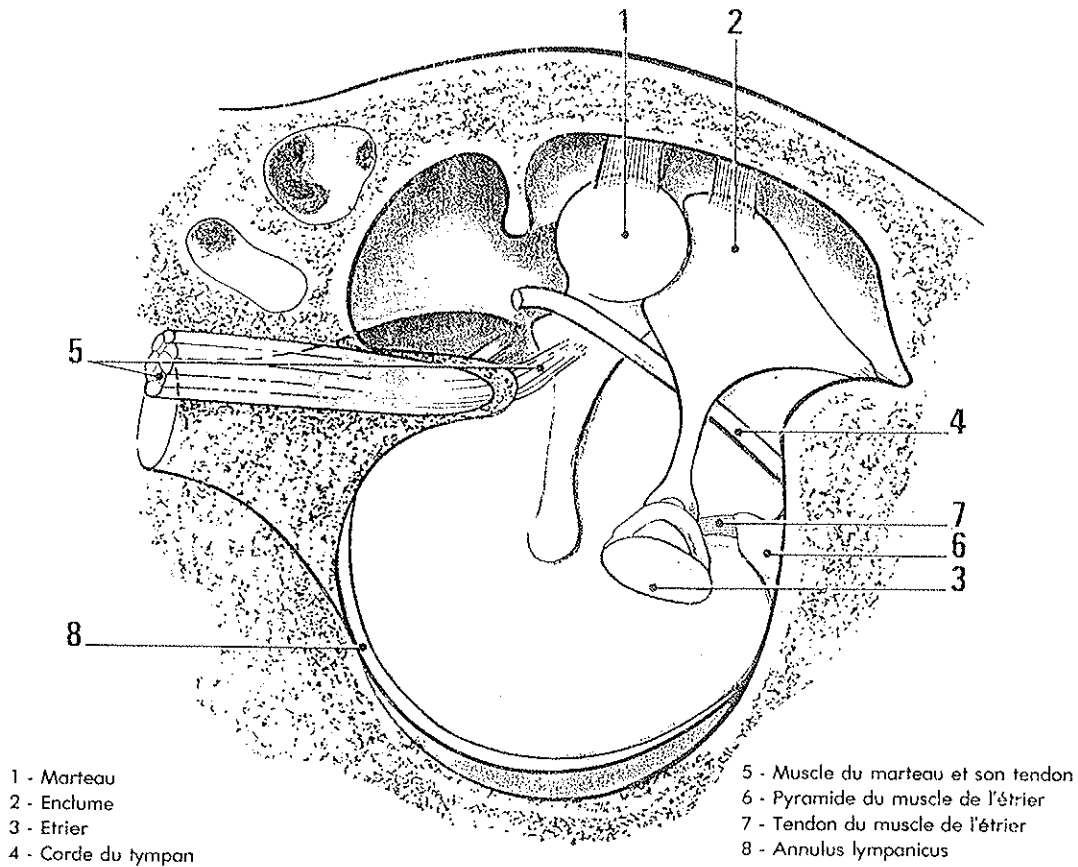


figure 22 : DE L'INCISION A L'OUVERTURE DE LA CAISSE (12)

► **la résection osseuse** a pour but de permettre de voir parfaitement la pyramide du muscle de l'étrier, le tendon de ce muscle, d'exposer la fenêtre ovale et de pouvoir passer la boucle du piston derrière la branche descendante de l'enclume. (figure 23 a)

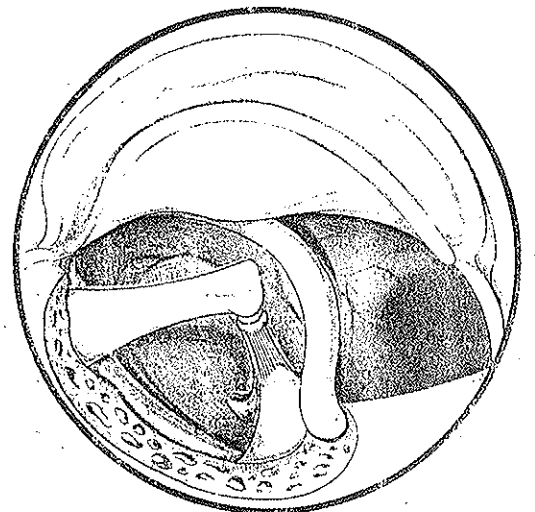


figure 23 a : LA RESECTION OSSEUSE (12)

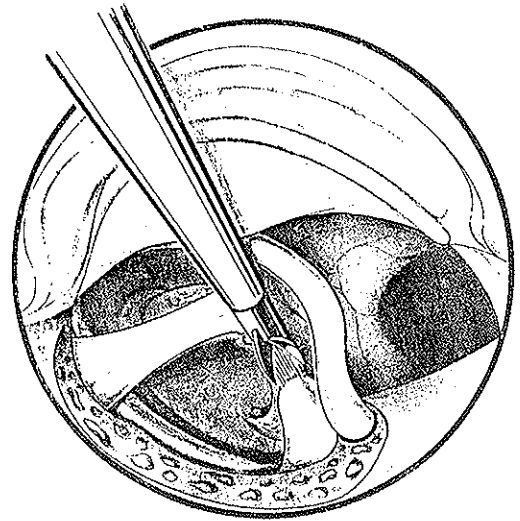
► **La section du tendon du muscle de l'étrier**

se fait aux micro-ciseaux.

Puis, un trou de sécurité est effectué dans la platine.

(figure 23 b)

figure 23 b : **LA SECTION DU TENDON
DU MUSCLE DE L'ETRIER (12)**

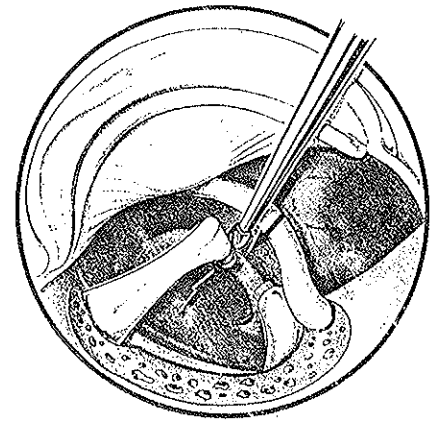


► lorsque l'étrier est fixé dans la fenêtre ovale par le processus otospongieux, le geste de désarticulation enclume-étrier aboutit neuf fois sur dix à la fracture des superstructures de l'étrier à l'union branches-platine.

C'est **la désarticulation incudo-stapédienne**.

(figure 23 c)

figure 23 c : **LA DESARTICULATION
INCUDO-STAPEDIENNE (12)**



► **la réclinaison du muco-périoste**

De son caractère plus ou moins complet dépend le succès de la platinectomie. Il consiste à sectionner le muco-périoste sur tout le pourtour de la fenêtre et à le récliner sur un millimètre environ.

Quand ce geste est terminé, la platine peut être abordée et ôtée partiellement ou totalement,

sans saignement.

(figure 23 d)

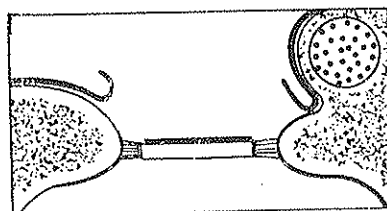
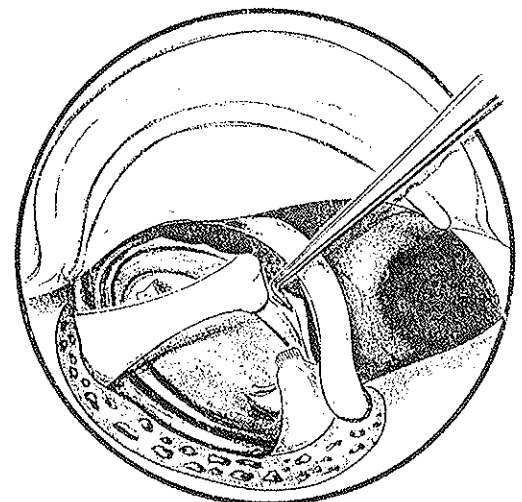


figure 23 d : **LA RECLINAISON
DU MUCO-PERIOSTE (12)**



➤ On ne peut envisager l'ouverture de la platine et la platinectomie que si l'hémostase est parfaite, le sommeil profond et le greffon veineux prêt. (figure 23 e)

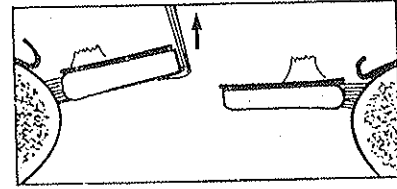
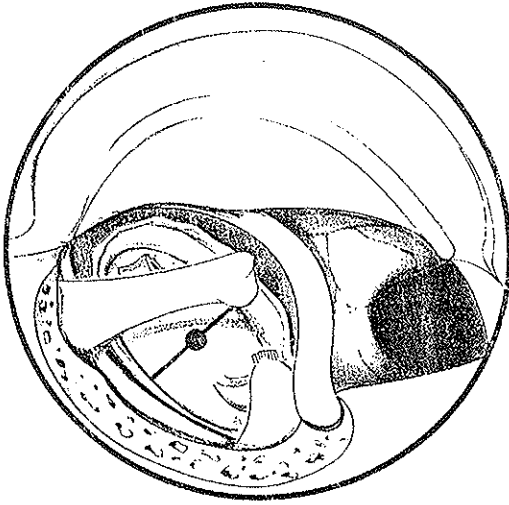


figure 23 e : **L'OUVERTURE DE LA PLATINE ET LA PLATINECTOMIE** (12)

Le trou doit être, autant que possible, centré. On le fait en réalité là où la platine est la plus fine. La platine est séparée en deux fragments, postérieurs et antérieurs, qu'on enlèvera successivement, si l'on veut faire une platinectomie totale.

➤ L'interposition veineuse : rabattu en parapluie autour de l'extrémité d'une micro-aspiration, exoveine vers l'extérieur, le greffon est descendu et déposé dans la fosse ovale. Il est ensuite déplié, étendu, recouvrant largement les bords de la fenêtre. Ce temps de mise en place du greffon veineux est capital et il est le temps le plus difficile. (figure 23 f)

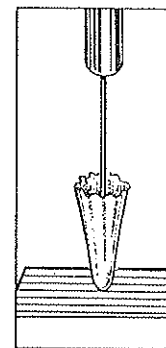
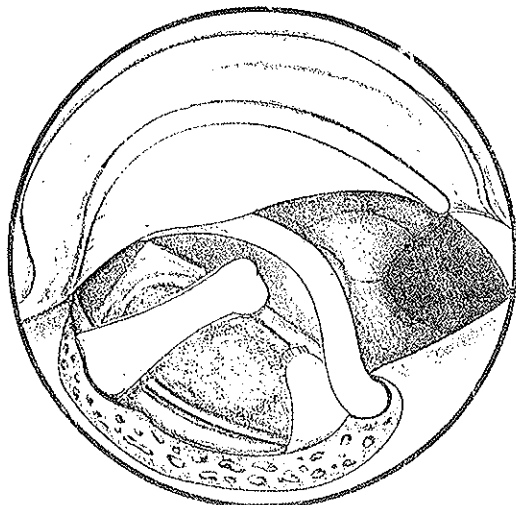


figure 23 f : **L'INTERPOSITION VEINEUSE** (12)

► **La mise en place de la prothèse** : on utilise habituellement un piston fin de 4,5 mm, c'est-à-dire de $6/10^{\circ}$ de mm de calibre.

Fixant alors son attention sur le plan de la fenêtre ovale, fermée par son greffon veineux, l'opérateur pose l'extrémité inférieure de la prothèse, en bonne position.

Ce n'est qu'ensuite que son regard se met au point, à travers le microscope, sur la branche descendante de l'enclume pour clipper la boucle ouverte du piston autour de la branche descendante de l'enclume. (figure 23 g)

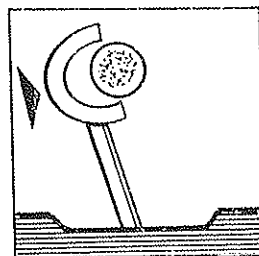
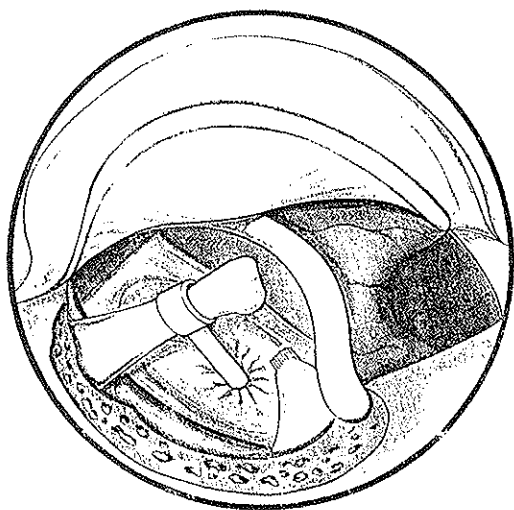
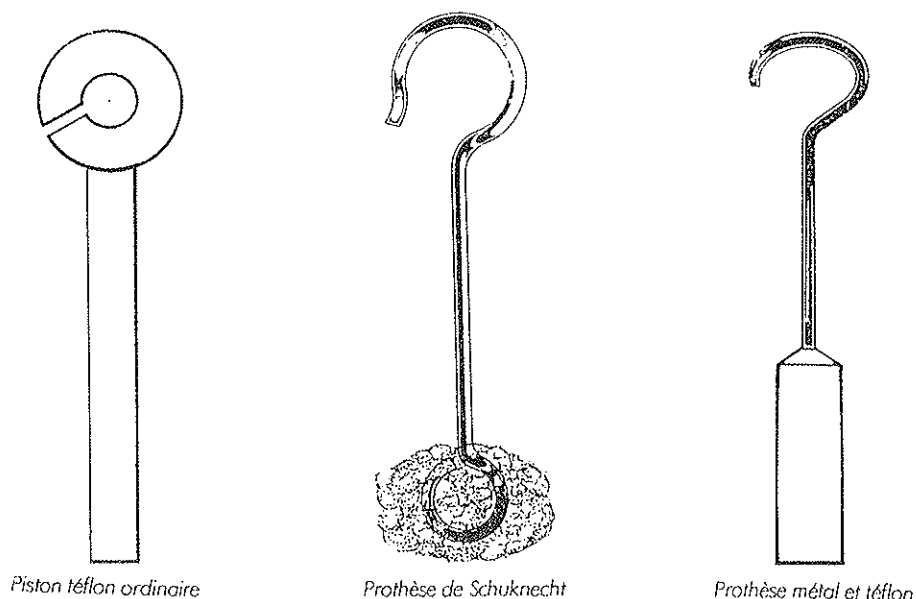


figure 23 g : LA MISE EN PLACE
DE LA PROTHESE (12)

L'élasticité du Teflon suffit à assurer sa fermeture et le caractère durable du montage.

En général, lorsque la prothèse est en place, il est de coutume de tester sa mobilité directe par légère pression sur l'enclume et sa mobilité indirecte par légère pression sur le manche du marteau. Il existe différents types de prothèses. (voir figure 24)



Piston téflon ordinaire

Prothèse de Schuknecht

Prothèse métal et téflon

figure 24 : LES DIFFERENTS TYPES DE PROTHESES (12)

► Enfin, **la fermeture de la caisse** consiste à rabattre le lambeau dans sa position d'origine. La peau du lambeau doit être bien tendue. Il est maintenu dans sa position d'origine par trois pointes de tente de 1 cm de long environ, que l'on enlève au 4^{ème} jour ; une grande tente assure la fermeture du reste du conduit auditif externe.

3-5-LA SURVEILLANCE, LES SOINS POST-OPERATOIRES ET LE DEVENIR DE L'OTOSPONGIEUX OPERE (12)

Pour une intervention qui s'est déroulée normalement, les délais d'hospitalisation varient avec les pays, les concepts de responsabilité médico-légale et les systèmes de remboursements des frais médicaux.

Les opérés restent, en règle, hospitalisés 7 jours en moyenne, dont 4 jours alités.

Le symptôme majeur de cette période post-opératoire immédiate, lorsqu'il existe, est le **vertige**, avec son cortège : nausées, vomissements, malaise général et difficultés à la vision de près.

Les jours suivants, la surveillance associe l'examen otoscopique et la pratique quotidienne d'un audiogramme.

Les gouttes auriculaires (en évitant celles qui sont suspectes d'ototoxicité) et l'ablation des fils (prise de veine) constituent les seuls soins locaux.

3-5-1-Les médicaments utilisés

En dehors des drogues anesthésiques, des injections possibles en per-opératoire d'eau distillée ou de manitol et du traitement préventif des thrombophlébites quand il se justifie, les principaux médicaments utilisés dans les suites immédiates de l'intervention sont :

► **les antibiotiques** : pénicilline G, amoxicilline, céphalosporines ou macrolides systématiques à titre préventif (labyrinthite, méningite).

Il faut s'informer au préalable d'une éventuelle allergie connue.

► **les antivergineux** : par voie parentérale (la seule possible en cas de vomissements) acétyl- leucine (TANGANIL*), et/ou par voie orale, méclozine (AGYRAX*).

La méclozine associe à l'inhibition du labyrinthe, des actions vasodilatatrices, tranquillisantes et antihistaminiques. Elle est prescrite systématiquement à titre préventif, 15 jours avant l'intervention.

► **les vasodilatateurs** : ils sont nombreux et on ne peut pas tous les citer.

. le dipyridamole (PERSANTINE*), per os, en IV directe ou en perfusion, a des propriétés vasodilatatrices qui ne sont pas seulement coronariennes. C'est, de plus, un antiagrégant plaquettaire qui ne modifie pas le temps de saignement.

. la cinnarizine associée à l'acétyllévoheptaminol (SUREPTIL*) agit remarquablement per os sur les troubles cochléo-vestibulaires d'origine ischémique.

. le naftidrofuryl (PRAXILENE*, DI-ACTANE*, NAFTILUX*) per os, en IM ou en perfusion, est un spasmolytique et un vasodilatateur. Il possède des propriétés anesthésiques locales.

. l'extrait de Ginkgo Biloba (TANAKAN*), per os et au long cours, augmente l'irrigation tissulaire en agissant sur les artérioles, les capillaires et les veines.

► **les solutés hypertoniques** sont très utiles chaque fois qu'on soupçonne un déséquilibre dans la pression des liquides labyrinthiques.

➤ **les corticoïdes** : (CORTANCYL*, SOLUPRED*) ou les cortico-stimulines de synthèse (SYNACTHENE*) : on y fait appel chaque fois qu'on redoute ou qu'apparaît une complication : parésie faciale, labyrinthite, épanchement de caisse.

3-5-2-La récupération de l'audition

Elle se fait progressivement dans des délais variables.

Dès le premier pansement, une forte ambiance sonore coïncide avec **la récupération de la perception des sons graves**. Elle s'accompagne semble-t-il d'une sensation de résonance tout à fait particulière (mais cette réaction n'est pas obligatoire).

Ensuite vient la récupération des médiums 1000 Hz, **puis des aigus** 2000 Hz et 3000 Hz qui demandent souvent un mois. Le 4000 Hz et le 8000 Hz remontent parfois plus tard, alors même que les fréquences précédentes s'améliorent.

Les vertiges peuvent persister un mois ou plus. Ils sont parfois déclenchés par l'obstruction du conduit auditif externe ou par la rotation brutale de la tête et du cou.

Les acouphènes ont, eux, un devenir variable et imprévisible.

Le résultat fonctionnel sera contrôlé à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 1 an.

Sa qualité dépend bien sûr :
 . de la remontée de la courbe aérienne post-opératoire par rapport à la courbe osseuse pré-opératoire qu'elle dépasse souvent dans l'aigu,

. de l'amélioration de la courbe d'audiométrie vocale post-opératoire,

. de la capacité à discerner la parole et les voix dans le bruit.

3-5-3-Le devenir de l'otospongieux opéré

Bien qu'opéré, l'otospongieux reste **porteur d'une maladie susceptible d'évoluer** et reste exposé aux menaces qui pèsent sur toute oreille saine.

La réparation du mécanisme de transmission **ne freine en rien le processus otospongieux** et ses conséquences possibles au niveau de l'oreille interne.

L'otospongieux, tout comme le sujet sain, doit, au cours de sa vie, protéger son oreille contre le bruit et les variations brusques de pression, les médicaments ototoxiques et l'artériosclérose.

➤ **Le bruit et les variations brusques de pression** sont proscrits : le tir, le plongeon au tremplin, la plongée sous-marine, le parachutisme...

Sont fortement déconseillées les agressions sonores sous toutes leurs formes.

Le port de protection est recommandé dans les mois qui suivent l'intervention : casques dans les professions exposées, protections moulées dans certaines circonstances comme la chasse, les concerts...

➤ Parmi **les médicaments ototoxiques**, citons les aminosides (particulièrement utilisés en urologie), la quinine et ses dérivés et l'aspirine à forte dose.

➤ **L'artériosclérose**, enfin, doit être dépistée et combattue.

L'hypertension artérielle, les troubles du métabolisme des graisses, des hydrates de carbone, de l'acide urique, l'hypercoagulabilité sanguine et l'agrégation des plaquettes au niveau des plaques d'athérome, évoquent, comme dans la maladie coronarienne, l'importance du facteur familial, du mode de vie, du tabagisme et du régime alimentaire.

3-6-LE TRAITEMENT MEDICAL DE L'OTOSPONGIOSE (12)

La chirurgie de l'oreille moyenne a fait depuis trois décades un bon fantastique.

Son fleuron est sans aucun doute la réparation chirurgicale de l'otospongiose stapédo-vestibulaire.

Mais, pallier l'une des conséquences de la maladie, la plus fréquente il est vrai, ne dispense pas d'en traiter la cause.

Existe-t-il un traitement médical susceptible de stabiliser l'otospongiose, de l'empêcher d'évoluer, une fois les premiers signes reconnus ? Quel est-il ? Est-on certain de son efficacité ? Quelle doit être sa posologie ? Pendant combien de temps doit-on le prescrire ? Y a-t-il d'autres traitements en vue ? Autant de questions que se pose l'otologiste, confronté quotidiennement à cette maladie.

➡ Certains otologistes utilisent **le fluorure de sodium** (Zymafluor*), depuis quatorze ans, à la **dose de 4 à 6 mg par jour**, chaque fois qu'ils se trouvent confrontés à une otospongiose avec une atteinte cochléaire, paraissant évolutive, qu'elle ait fait ou non l'objet d'une intervention chirurgicale.

Le traitement est poursuivi jusqu'à ce que les examens audiométriques montrent une stabilisation de la dégradation cochléaire, sur deux ans.

Ces doses sont parfaitement tolérées et ne présentent aucun danger.

➡ Des travaux de J. et J.-B. CAUSSE et de leurs collaborateurs portent sur une étude informatique de 14500 cas, traités médicalement depuis 14 ans, comparés à des groupes de patients non traités.

Ces travaux font autorité en la matière.

Selon eux :

➤ **Le fluorure de sodium s'oppose à la dégradation cochléaire** qui accompagne 75 % des otospongioses (opérées ou non), avant ou après stapédo-otomie.

► **Le mécanisme du traitement fluoré a été prouvé** sur l'homme et sur l'animal, *in vivo et in vitro*.

► **L'action du fluorure de sodium est double** :

- . il agit **directement sur la trypsine** ou d'autres enzymes pour les inhiber,
 - . il agit **indirectement en réduisant le taux des inhibiteurs protéiques de l'enzyme**.
- Cette réduction globale des taux enzymatiques ralentit ou arrête la dégradation cochléaire due à l'atteinte des cellules de Corti par les protéases.

► **Le dosage optimum** : le fluorure de sodium agit, comme tout régulateur d'enzymogénèse, par sa présence plutôt que par son poids.

Pour avoir une action, il faut donc atteindre un seuil, mais, au-dessus de ce seuil, l'action ne croit pas en fonction des doses.

► **Les essais cliniques** ont permis de conclure :

- . que de petites doses de 3 à 5 mg par jour étaient suffisantes pour les otospongioses cochléaires pures,
- . que des doses plus importantes, 15 à 45 mg, doivent être utilisées dans les cas de fixation stapédo-vestibulaire, avec dégradation cochléaire,
- . qu'au-dessus de 45 mg, on obtenait au contraire, au niveau des foyers, une reconstruction pseudo-Haversienne d'un os fragile,
- . qu'à ces doses (3 à 45 mg par jour), vitamine C et calcium n'ont pas besoin d'être ajoutés au traitement fluoré.

► **La surveillance** repose :

- . sur l'audiométrie annuelle,
- . sur les investigations polytomographiques tous les deux ans, surveillant la capsule otique osseuse,
- . sur l'étude radiologique (os long, bassin, colonne vertébrale), tous les deux ans à la recherche d'une fluorose.

➤ **La toxicité** : le fluorure de sodium est **détruit en partie dans le tube digestif**.

Les doses utilisées sont **en-dessous des doses de sécurité thérapeutiques**, donc très en-dessous des doses toxiques.

Aucun cas de fluorose n'a jamais été enregistré dans la statistique.

➤ **La tolérance** : le fluorure de sodium est administré sous forme de **gélules à enrobage entérique**.

La dégradation du fluorure de sodium par les acides gastriques donne naissance à l'acide fluorhydrique, très nocif, et responsable de troubles gastriques graves. Les gélules entériques l'évitent.

Le traitement doit être évidemment **surveillé en cas d'insuffisance rénale grave**.

Il est **compatible avec les maladies cardio-vasculaires** (une gélule de 15 mg de fluorure de sodium ne contient que 8,2 mg de sodium).

Le lactose peut être remplacé par une poudre inerte chez les diabétiques.

➤ **Le résultat du traitement est considéré comme favorable**, dans cette statistique, dans tous les cas où l'on a obtenu une stabilisation de la conduction osseuse sur deux années consécutives.

L'étude statistique montre que les otospongiose, qu'elles soient opérées ou non, sont stabilisées par le traitement au fluorure de sodium dans 67 % des cas environ.

Le fluorure de sodium n'agit pas sur la fixation stapédo-vestibulaire. Par contre, il semble agir favorablement sur les acouphènes et sur le vestibule.

➤ **Les doses prescrites** :

POUR LES ADULTES : ➤ **60 mg par jour, 5 jours par semaine**, pour les otospongiose très évoluées et pour les cas qui ont résisté à des doses moins importantes, mais toujours pour de très courtes périodes, 6 à 8 mois au maximum,

➤ **45 mg par jour**, pendant deux ans, comme traitement post-opératoire de démarrage pour tous les cas chirurgicaux avec une composante cochléaire évolutive,

➤ **30 mg par jour**, pendant deux ans également, comme dose d'entretien succédant au traitement précédent, si la surveillance audiométrique annuelle montre une bonne stabilité de la courbe osseuse,

➤ **15 mg par jour**, comme traitement au long cours, jusqu'à l'arrêt de l'activité des foyers otospongieux démontré par la stabilité de la courbe osseuse sur une période de 2 à 4 ans,

➤ **3 à 6 mg par jour**, pendant des années pour les otospongioses cochléaires pures.

POUR LES ENFANTS, il faut donner des **doses beaucoup plus faibles**, allant de 1,5 à 10 mg par jour, afin d'éviter un éventuel arrêt de la croissance par une calcification trop précoce de la matrice des os longs.

En conclusion, pour CAUSSE,

« le fluorure de sodium est une thérapeutique logique pour combattre la dégradation cochléaire pour laquelle il n'existait auparavant aucun traitement. Il est à ce jour le seul médicament capable de freiner ou d'arrêter l'activité des micro-foyers otospongieux dans plus de la moitié des cas, opérés ou non. Son action semble sûre et efficace aux doses modérées que nous recommandons ».

CAUSSE étudie actuellement le **DIDRONEL*** (Etidronate disodique), diphosphonate ayant un effet anti-ostéoclastique, dont l'utilisation paraît facile :

2 comprimés par jour, en continu pendant 6 mois, avec possibilité de reprise 18 mois plus tard en cas de récurrence de la maladie.

Quatrième partie

OTOTOXICITE MEDICAMENTEUSE

Bon nombre de personnes risquent de tomber dans l'isolement par suite de la prise inconsidérée de certains médicaments.

En 1945, un rapport clinique faisant état des effets nocifs de la streptomycine sur l'appareil cochléo-vestibulaire attira l'attention, pour la première fois, sur la possibilité d'une ototoxicité iatrogène.

Celle-ci est définie comme l'ensemble des altérations de l'oreille interne consécutives à la prise de médicaments capables de perturber la vascularisation de la cochlée ou de léser les structures sensorielles, et ce, directement ou par l'intermédiaire de substances endogènes dont le métabolisme est modifié sous l'effet du traitement.

En dépit de multiples travaux de recherche consacrés à ce sujet depuis plusieurs décennies, les mécanismes intimes d'action des médicaments incriminés sont loin d'être entièrement élucidés. Une connaissance plus approfondie de ces mécanismes d'action est pourtant nécessaire si l'on veut, à l'avenir, faire bénéficier les malades relevant de ces thérapeutiques de moyens de prévention plus efficaces.

L'ototoxicité iatrogène s'avère d'autant plus préjudiciable que les sujets traités présentent une sensibilité particulière de leur appareil auditif.

La prescription de médicaments potentiellement ototoxiques exige donc un suivi thérapeutique chez les populations à risque.

En effet, la perte complète ou partielle de la fonction auditive ou vestibulaire peut avoir de **graves conséquences sur la qualité de la vie et l'état socio-économique.**

Nous décrivons les phénomènes ototoxiques propres à chaque famille pharmacologique, notamment les antibiotiques aminoglycosidiques, les diurétiques de l'anse, les traitements locaux et l'aspirine ainsi que d'autres substances de moindre importance ototoxique.

Quelle que soit leur appartenance pharmacologique, toutes ces drogues agissent sur l'oreille interne, au niveau des organes des sens, que ce soit les épithéliums cochléaires ou vestibulaires, ou bien les structures qui contribuent à leur fonctionnement.

L'ototoxicité médicamenteuse désigne **les perturbations transitoires ou définitives de la fonction auditive, vestibulaire ou des deux à la fois, induites par des substances à vocation thérapeutique.**

Elle peut être **cochléaire**, se manifestant par des acouphènes et une hypoacousie parfois suivie de surdité plus profonde et irréversible, ou bien **vestibulaire**, se traduisant par une céphalée suivie de nausées, de vomissements et de troubles de l'équilibre et par un nystagmus. Souvent peu invalidante, l'atteinte vestibulaire, qui peut persister une à deux semaines, précède généralement (mais non constamment) l'atteinte cochléaire.

L'intensité, la nature, la rapidité de survenue et la réversibilité des troubles engendrés dépendent de la nature des médicaments, des modalités de leur administration et de l'état physiopathologique des sujets traités.

4-1-MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT OTOTOXIQUES (7, 8, 9, 11, 13, 14, 23)

L'ototoxicité iatrogène dépend, le plus souvent, de la possibilité d'accumulation dans les compartiments de l'oreille interne des molécules (ou de leurs métabolites) pouvant détruire les cellules ciliées (atteinte cochléaire) ou les cellules de la crête acoustique (atteinte vestibulaire). Elle est variable d'une substance à une autre.

4-1-1-Les antibiotiques aminoglycosidiques ou aminosides

Cette famille mérite incontestablement la première place, pour des raisons historiques mais aussi du fait de l'importance clinique qu'elle revêt, des travaux scientifiques extrêmement nombreux et variés qu'elle a suscités et enfin de sa néphrotoxicité potentielle.

4-1-1-1-Historique

C'est la tuberculose qui fit naître, à la fin de la Seconde Guerre mondiale, l'usage du premier antibiotique de ce groupe : la streptomycine. Les malades survécurent pour la première fois mais présentaient des vertiges rotatoires et une incapacité à fixer le regard.

Pour remédier à ces effets vestibulaires, une autre molécule, la dihydrostreptomycine, fut mise au point mais s'avéra vite fortement toxique pour l'audition.

Malgré certaines mises en garde, son usage fut malheureusement étendu à d'autres pathologies et l'apparition d'un nombre grandissant de surdités condamna progressivement la molécule.

Au cours de ces années, d'autres antibiotiques aminoglycosidiques furent isolés ou synthétisés : néomycine, kanamycine, gentamicine, tobramycine, sisomicine puis amikacine, nétilmicine et dibékacine.

Tous ces antibiotiques possèdent des groupements amine, ce qui leur confère un caractère basique responsable, pour une large part, de leurs vertus anti-infectieuses sur les bactéries à Gram négatif mais aussi de leurs effets toxiques sur l'oreille interne et le rein.

Au cours de la dernière décennie, l'utilisation chimique des antibiotiques aminoglycosidiques a été quelque peu réduite par l'arrivée des céphalosporines de troisième génération et des quinolones, substances elles aussi efficaces dans les infections à *Pseudomonas*.

4-1-1-2-Caractéristiques

Ce sont des hétérosides naturels contenant des oses et possédant un large spectre (intéressant en milieu hospitalier). Ces médicaments peu solubles dans les lipides ont une structure polycationique très chargée qui limite leur absorption intestinale (1 % de la dose). N'étant pas détruits dans l'intestin, ils sont parfois utilisés dans un but de décontamination intestinale, notamment chez les sujets immunodéprimés. On utilise donc surtout la voie parentérale pour obtenir une action systémique.

Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est faible et ils sont peu métabolisés dans l'organisme.

Introduits dans le compartiment sanguin, ils se caractérisent par une distribution extracellulaire importante et une élimination essentiellement rénale par filtration glomérulaire.

Leur action bactéricide est caractérisé par un mécanisme d'action plurifactoriel : ils perturbent la synthèse des protéines bactériennes, altèrent la structure de la membrane cellulaire et entraînent des anomalies importantes au niveau du métabolisme glucidique bactérien.

On les utilise par voie parentérale en milieu hospitalier, par voie orale (traitement surtout des diarrhées infectieuses) et par voie locale (infections nasales, oculaires et auriculaires).

L'accès aux cellules sensorielles de l'oreille interne se fait par la périlymphe et l'endolymphe. Le pic de concentration maximale de l'endolymphe est retardé par rapport à celui de la périlymphe, lui-même retardé par rapport à celui du plasma.

Par ailleurs, la demi-vie périlymphatique oscille entre 8 et 15 heures. Il y a donc un risque d'accumulation, notamment après des injections répétées.

4-1-1-3-Symptomatologie

Les aminosides sont à la fois cochléo et vestibulotoxiques.

Cette toxicité se manifeste essentiellement par voie parentérale mais d'autres voies d'administration ont pu être mises en cause (orale, irrigation vésicale...).

Les lésions engendrées peuvent apparaître plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

► **Dans la cochlée**, les lésions sont le plus souvent bilatérales, symétriques et irréversibles et elles progressent de la base vers l'apex au fur et à mesure de l'intoxication.

On constate une hypoacousie au niveau des hautes fréquences (4000 à 8000 Hz et plus) souvent non ressentie par le malade, puis au niveau des basses fréquences et notamment celles des sons audibles pour l'homme.

Cette hypoacousie peut être précédée ou accompagnée d'acouphènes.

➤ **Dans le vestibule**, l'atteinte est également bilatérale et symétrique dans la majorité des cas, mais elle présente souvent une réversibilité ou une compensation centrale.

On remarque que les cellules sensorielles de type I sont plus sensibles que les cellules de type II. La progression des cellules lésées est identique dans la macule et dans les crêtes ampullaires.

Les symptômes rencontrés sont principalement des troubles de l'équilibre et des troubles visuels.

4-1-1-4-Approche expérimentale de l'ototoxicité induite par les aminosides

La plupart des études expérimentales sur l'ototoxicité médicamenteuse ont été menées sur le cobaye.

➡ Etudes morphologiques

➤ Pour la quasi-unanimité des auteurs, l'ototoxicité des aminosides est provoquée avant tout par une destruction sélective des cellules sensorielles de l'oreille interne, que ce soit au niveau de la cochlée ou des organes vestibulaires.

La répartition des lésions le long de l'organe de Corti dépend du type d'aminosides, de la dose et de la durée du traitement. Dans la majorité des cas, la destruction porte sur les cellules ciliées externes.

Au sein de ces cellules, la rangée interne est atteinte la première puis vient la rangée du milieu et enfin, dans les lésions plus massives de l'organe de Corti, la rangée externe.

► **Les lésions cochléaires** induites par les aminosides sont caractérisées par leur emplacement limité au début **à la base de la cochlée**.

On constate également **des modifications ciliaires** précoces dans les modèles expérimentaux de pathologies de l'oreille interne.

Or, on accorde de plus en plus d'importance aux cils dans la physiologie de l'oreille interne, à travers leurs propriétés mécaniques qui sont à l'origine de l'excitation de la cellule, et à travers la présence de canaux de transduction sur leur membrane.

La fusion des cils pourrait être due à une raréfaction du glycocalyx qui, normalement, recouvre la surface des cils et maintient ainsi une distance suffisante entre eux.

L'agglutination et la fusion des cils ne sont pas spécifiques de l'ototoxicité, mais leur localisation est particulière par une progression superposable à celle des destructions cellulaires.

► **Des changements ultrastructuraux** dans l'architecture des cellules sensorielles ont été mis en évidence notamment des modifications mitochondriales au niveau des crêtes ampullaires et **une accumulation de lysosomes** de type secondaire au pôle supérieur des cellules ciliées externes.

Toutes ces altérations morphologiques ont contribué à mieux connaître le risque potentiel propre à chaque aminoside en permettant de comparer, pour une même espèce animale, les effets ototoxiques de plusieurs molécules.

⇒ Etudes électrophysiologiques

Leur intérêt est de donner une **image fonctionnelle de l'appareil auditif**. Ces études peuvent être menées à bien en suivant deux stratégies très différentes :

- un enregistrement aigu assuré par des électrodes différentielles intracochléaires placées dans un tour de spire ou une électrode placée momentanément sur la fenêtre ronde.

On peut ainsi étudier les effets ototoxiques de traitements de durée ou de posologie différentes ou bien encore comparer les effets de différentes molécules.

Cette technique a pour inconvénient de faire appel à de nombreux animaux.

- l'implantation chronique d'une électrode au niveau de la fenêtre ronde permet, au contraire, de suivre dans le temps un même animal et d'observer ainsi de façon précoce et beaucoup plus précise la survenue de changements dans la fonction auditive sans avoir à tenir compte des inévitables variations interindividuelles.

➤ Les changements occasionnés par les aminosides sur le microphonique cochléaire ont permis de confirmer **l'atteinte sélective des cellules sensorielles de la cochlée**.

Une des applications intéressantes de ces techniques est la comparaison des effets de différents aminosides sur un paramètre déterminé.

Pour prendre un exemple parmi d'autres, l'amplitude maximale du microphonique cochléaire à 10 000 Hz, chez des cobayes traités pendant 4 semaines par diverses molécules injectées à des doses différentes, suggère l'ordre suivant de toxicité croissante : nétilmicine, amikacine, tobramycine et, nettement plus ototoxiques, sisomicine et gentamicine.

➤ Ces dernières années, d'autres voies de recherche ont été ouvertes, mettant à profit **l'influence du système efférent sur les réponses électrophysiologiques**.

La suggestion d'un rôle possible des fibres efférentes olivocochléaires sur les effets ototoxiques des aminosides est née de la similitude entre les emplacements des destructions cellulaires produites par ces antibiotiques à l'intérieur de l'organe de Corti et la densité de l'innervation efférente le long de la membrane basilaire.

➔ Aspects cellulaires et moléculaires de l'action toxique des aminosides

➤ Effets extracellulaires sur différents récepteurs membranaires des cellules ciliées

Malgré leur petite taille (poids moléculaire de 400 à 600), les aminosides traversent très mal les membranes biologiques par simple diffusion en raison de leurs propriétés de bases polycationiques. La pénétration intracellulaire de ces molécules chargées positivement se fait donc essentiellement par des mécanismes de transport actif tels que l'endocytose.

En raison de leur nature polycationique, ces molécules sont attirées très fortement vers des récepteurs présentant des charges opposées.

A la surface d'une membrane telle que celle des cellules ciliées de l'oreille interne, ces récepteurs peuvent être des phospholipides membranaires chargés négativement (comme les phosphatidylinositols) mais aussi des protéines transmembranaires telles que les récepteurs cholinergiques.

• Inhibition réversible de la transduction mécano-électrique

Les aminosides tels que la gentamicine ou la streptomycine sont connus pour bloquer de manière réversible, à des concentrations micromolaires, les réponses mécano-électriques des cellules ciliées isolées vivantes *in vitro*.

Le canal de transduction mécano-électrique situé à l'apex de chaque stéréocil est considéré comme un pore perméable peu spécifique laissant passer différents cations tels K^+ , Na^+ ou Ca^{2+} . D'une manière très schématique, ce canal de transduction est vu comme une porte qui s'ouvre lors de l'étirement d'un lien élastique relié au cil voisin.

Le déplacement relatif de chaque cil lors de la stimulation mécanique modifiera dans un sens excitateur ou inhibiteur la probabilité d'ouverture de ces canaux de transduction.

Le blocage de la transduction mécano-électrique par les aminosides s'explique par une obstruction de la bouche du canal lorsque celui-ci est dans sa phase ouverte. Le blocage (dépendant du potentiel transmembranaire) est d'autant plus important que la cellule est hyperpolarisée indiquant que le champ électrique transmembranaire attire ces molécules chargées dans la bouche du canal.

•Blocage réversible des canaux Ca^{2+}

Les aminosides sont également considérés comme des **inhibiteurs potentiels des canaux calciques** de la membrane plasmique des cellules ciliées cochléaires. Cette inhibition des canaux est rendue responsable des effets neuromusculaires paralysants de certains de ces antibiotiques.

En effet, ces canaux voltage-dépendant sont mis en jeu au niveau présynaptique dans la sécrétion du neurotransmetteur excitateur, l'acétylcholine.

•Inhibition réversible des récepteurs purinergiques (ATP)

Les cellules ciliées possèdent des récepteurs membranaires pour l'adénosine triphosphate (ATP) extracellulaire appelés récepteurs purinergiques.

L'ATP extracellulaire agit ici en temps que neuromodulateur/neurotransmetteur qui va influencer l'homéostasie et modifier les propriétés électriques des cellules sensorielles.

Les antibiotiques tels que la gentamicine ou la néomycine inhibent de manière réversible les courants électriques provoqués par l'ATP sur les cellules ciliées externes isolées *in vitro*.

On peut dire que les mécanismes d'inhibition des antibiotiques se rapprochent de ceux décrits pour les canaux de transduction au niveau des cils, c'est-à-dire une obstruction réversible et voltage-dépendante du récepteur canal.

• Inhibition réversible des récepteurs cholinergiques

Les cellules ciliées externes sont innervées par le système efférent médian cholinergique en provenance des centres. **L'activation** de ce système efférent a un **effet inhibiteur sur la fonction cochléaire** car il diminue les performances de l'appareil auditif.

L'action inhibitrice du système efférent peut être rapidement et réversiblement supprimée par une injection unique de gentamicine. Ce blocage peut s'expliquer au niveau des cellules ciliées par une inhibition postsynaptique des récepteurs cholinergiques.

Les mécanismes de cette inhibition semblent être également similaires à ceux des canaux de transduction et des récepteurs purinergiques.

➤ Capture cellulaire

Les effets inhibiteurs décrits précédemment n'expliquent pas à eux seuls la destruction sélective des cellules ciliées et en particulier des cellules ciliées externes.

Des études pharmacologiques récentes à l'échelle cellulaire démontrent que **les cellules ciliées externes**, en comparaison avec les cellules ciliées internes et les cellules de soutien, **capturent préférentiellement ces aminosides**.

Ces mêmes études démontrent que la capture cellulaire des antibiotiques précède l'apparition des troubles auditifs dus à la destruction des cellules ciliées externes.

L'action toxique irréversible de ces molécules semble donc être intracellulaire et certains travaux biochimiques proposent la formation d'un métabolite intermédiaire cytotoxique issu de la transformation cellulaire de ces molécules.

De plus, **l'élimination cellulaire** est un phénomène extrêmement **lent**. En effet, on a pu détecter de la gentamicine dans les cellules ciliées externes de la cochlée du cobaye jusqu'à un an après la fin du traitement.

Il ne fait pas de doute que les cibles finales de l'action toxique des antibiotiques sont intracellulaires et cette élimination cellulaire très lente doit être un facteur important.

Toutefois, les mécanismes biochimiques exacts qui conduisent à la dégénérescence des cellules ciliées restent à découvrir.

➤ Des prédispositions génétiques à l'ototoxicité des aminosides suggèrent les mitochondries comme cibles d'action

Chez l'homme, des études génétiques ont montré qu'une **mutation de l'ADN mitochondrial** dans le gène de l'ARN ribosomique 12S est associée à une plus grande susceptibilité à développer une toxicité auditive lors d'un traitement aux aminosides.

Le nucléotide muté correspond à une zone de séquence nucléotidique impliquée dans la liaison avec les aminosides chez les bactéries.

Ces observations suggèrent que le ribosome mitochondrial des cellules ciliées cochléaires pourrait être la cible d'action des aminosides et que certaines mutations pourraient contribuer à augmenter la sensibilité des cellules sensorielles de l'oreille interne à l'égard des aminosides.

4-1-1-5- Toxicité différentielle de quelques aminosides (figure 25)

TOXICITE DIFFERENTIELLE DE QUELQUES AMINOSIDES		
AMINOSIDE	INCIDENCE VESTIBULAIRE	INCIDENCE COCHLEAIRE
Streptomycine	25 à 75 %	4 à 15%
Gentamicine	3,2 ou 15 à 50	8,3 ou 10
Kanamycine	3,2 ou 15 à 50	8,3 ou 10
Sisomycine	3,2 ou 15 à 50	8,3 ou 10
Tobramycine	3,5 ou 15	6,1 ou 11
Amikacine	2,8	13,9 ou 20
Nétilmicine	1,4	2,4
Dibékacine	3,5 ou 15	< 6,1

figure 25 : TOXICITE DIFFERENTIELLE DE QUELQUES AMINOSIDES (13)

D'autres familles d'antibiotiques sont potentiellement connues comme ototoxiques, c'est le cas des polymyxines. La survenue, avec une fréquence variable, en début de traitement par la minocycline, de troubles vestibulaires réversibles avec sensation ébrieuse, déséquilibres, instabilité à la marche et nystagmus bidirectionnel est possible.

L'érythromycine semble pouvoir induire des surdités en principe réversibles. Les facteurs de risque sont l'âge avancé et une déficience rénale ou hépatique.

Une attention toute particulière est bien sûr nécessaire si l'érythromycine est associée à un autre médicament ototoxique.

4-1-2-Les diurétiques de l'anse

Ces diurétiques doivent leur nom à leur **site d'action rénal, l'anse de Henlé**, où ils ont pour vertu d'inhiber la réabsorption des ions sodium, potassium et chlorure par la pompe Na^+/K^+ : leur action est dite salidiurétique.

Il s'agit principalement de l'**acide étacrynique** (retiré du marché du fait de sa trop grande toxicité) et du **furosémide**. En dépit d'une structure chimique différente, ces deux diurétiques ont en commun des effets sur le rein et sur l'oreille interne.

Le **bumétanide** et le **pirétanide** peuvent eux aussi être responsables de troubles cochléaires et vestibulaires.

Ces molécules sont indiquées par voie orale dans le traitement des oedèmes rénaux et hépatiques, de l'insuffisance cardiaque et de l'hypertension artérielle.

La voie parentérale est souvent utilisée pour des urgences cardiologiques, des poussées hypertensives sévères et des rétentions sodées sévères d'origine cardiaque, rénale ou cirrhotique. Ces traitements ne seront mis en route qu'en milieu hospitalier et sous contrôle médical attentif de l'équilibre hydroélectrolytique.

4-1-2-1-Circonstances d'utilisation des diurétiques de l'anse et description clinique de leurs effets ototoxiques

Comme pour les aminosides, la survenue de manifestations ototoxiques chez des patients traités par ces diurétiques a, malheureusement, précédé les premiers travaux expérimentaux.

Pourtant, dès 1966, furent signalées des surdités transitoires, accompagnées d'acouphènes, chez des insuffisants rénaux recevant de l'acide étacrynique.

Dans des circonstances similaires, furent aussi décrites des pertes auditives irréversibles avec l'acide étacrynique.

Des constatations semblables furent faites avec le furosémide : 10 patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et traités par de fortes doses de furosémide (2000 mg sur 30 min) présentèrent tous des acouphènes et une surdité régressant en une heure et demi environ.

Des pertes auditives définitives furent aussi décrites avec le furosémide, en général chez des sujets porteurs d'insuffisance rénale.

**4-1-2-2-Pharmacocinétique et toxicité différentielle de quelques
diurétiques de l'anse de Henlé**

Pharmacocinétique

figure 26 (13)

	VOIE D'ADMINISTRATION	ABSORPTION ORALE	LIAISONS PROTEIQUES	1/2 VIE	METABOLI- SATION	ELIMINATION	
						RENALE	BILIAIRE
bumétanide	orale, IV	>95%	95 à 98%	1,5 h	faible	65%	18%
furosémide	orale, IV, IM	60%	importantes	1 h	faible	50 à 80%	faible
pirétanide	orale, IV	85 à 90%	96%	1 h si VO 40 min si IV	faible	80%	faible

Toxicité différentielle de quelques diurétiques de l'anse de Henlé

figure 27 (13)

	cas cliniques d'ototoxicité rapportés chez l'homme	ototoxicité en expérimentation animale
acide étacrynique	+++	+++
furosémide	++	++
bumétanide	+	+
pirétanide	non	oui
indacrinone	non	oui
ozolinone	non	oui
azosémide	non	oui
torasémide	non	oui

A dose égale, le bumétanide semble plus ototoxique que le furosémide. Cependant, il dispose d'un pouvoir diurétique bien supérieur. Ainsi, à action diurétique égale, le furosémide est plus toxique.

4-1-2-3-Symptomatologie

Les diurétiques de l'anse de Henlé sont responsables de troubles cochléaires et plus rarement vestibulaires.

Leur ototoxicité présente les caractéristiques suivantes :

- dose dépendante,
- survient aussi bien par voie orale que parentérale,
- la perte auditive peut atteindre 60 à 80 dB,
- elle s'accompagne parfois d'acouphènes, voire de vertiges,
- elle est bilatérale,
- elle touche principalement les moyennes et les hautes fréquences,
- sa survenue est quasi immédiate.

Les effets ototoxiques du furosémide sont généralement d'apparition rapide au début du traitement mais réversibles rapidement.

4-1-2-4-Etudes expérimentales des effets ototoxiques des diurétiques de l'anse

➤ Sur le plan histologique

L'administration d'acide étacrynique entraîne des altérations importantes de la strie vasculaire :

- oedème interstitiel dilacérant les cellules intermédiaires et les cellules marginales et dont l'importance est proportionnelle à la dose administrée,
- diminution de volume des cellules intermédiaires,
- augmentation de volume des cellules marginales.

Toutes ces lésions histologiques paraissent corrélées avec les effets électrophysiologiques de ces diurétiques sur la strie vasculaire.

Les lésions de l'organe de Corti sont, quant à elles, limitées ou inexistantes.

➤ Effets des diurétiques de l'anse sur la composition électrochimique de l'endolymphe.

La strie vasculaire est la structure cochléaire responsable de la genèse des gradients ioniques et de la formation du potentiel endocochléaire.

Les travaux présentés concernent essentiellement l'acide étacrynique. Après injection intraveineuse de 60 mg/kg, le potentiel endocochléaire chute brusquement en quelques minutes, passant ainsi de 160 μ V à une valeur inférieure à 0.

Ce pic négatif est suivi d'une phase de récupération, d'abord rapide puis lente, et il faut environ 3 heures pour que le potentiel endocochléaire retrouve son niveau initial.

Parallèlement, la concentration endolymphatique de sodium s'élève à 8 millimoles au moment du pic négatif maximal, puis elle diminue sans toutefois se normaliser avant trois heures.

Dans le même temps, la concentration de potassium subit une chute puis une remontée plus lente.

Ainsi, les deux grands effets électrophysiologiques de l'acide étacrynique sur le système endolymphatique semblent être une inhibition totale des transports actifs lors de la négativation du potentiel endocochléaire et une diminution de la perméabilité des membranes, notamment au potassium.

► Effets biochimiques des diurétiques de l'anse

Il a été démontré, à la fois dans le rein et dans le vestibule, que les diurétiques inhibent un cotransport $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$, apical dans le tubule rénal et basolatéral dans les cellules sombres du vestibule.

L'effet des diurétiques sur la strie vasculaire pourrait être lié à l'inhibition de ce transport.

De plus, aux doses expérimentales utilisées, les diurétiques inhibent l'enzyme Na^+/K^+ ATPase, ce qui pourrait rendre compte de l'oedème cellulaire observé.

4-1-3-Interaction entre antibiotiques aminoglycosidiques et diurétiques de l'anse

Il a été démontré, depuis longtemps, le risque ototoxique accru qu'entraîne l'administration simultanée d'un aminoside et d'un diurétique de l'anse.

De nombreux travaux expérimentaux sont venus étayer le danger d'une telle association.

A titre d'exemple, si l'injection intraveineuse d'acide étacrynique (40 mg/kg) est précédée deux heures plus tôt par une injection sous-cutanée de kanamycine (400 mg/kg), l'évolution du potentiel endocochléaire est totalement différente de celle décrite avec le diurétique seul.

Après la chute brutale, les valeurs restent négatives et il n'y a aucune remontée même au bout de 5 heures.

On a également étudié l'influence de l'acide étacrynique sur la cinétique d'entrée de la gentamicine dans l'endolymphe et dans la périlymphe (étude réalisée sur des rats recevant une perfusion constante de diurétiques et d'aminosides).

Les résultats montrent que l'acide étacrynique facilite l'entrée de la gentamicine dans l'endolymphe, mais il n'affecte pas l'entrée de l'antibiotique dans la périlymphe.

Le mécanisme de cette facilitation reste obscur : l'aminoside, qui est peu lié aux protéines, pénètre sans doute dans les espaces intercellulaires de la strie vasculaire, considérablement accrus par le diurétique et, de là, diffuse lentement vers l'endolymphe en fonction de son gradient chimique.

Ces résultats semblent confirmer l'hypothèse selon laquelle les deux drogues exercent leurs effets ototoxiques de façon différente : **► les diurétiques agissent sur la strie vasculaire,**
► cependant que les AAG agissent sur les structures sensorielles.

4-1-4-Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

4-1-4-1-L'aspirine

L'aspirine possède des propriétés analgésique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée et antiagrégant plaquettaire.

Selon les préparations pharmaceutiques, les molécules d'aspirine sont absorbées au niveau de la muqueuse gastrique, de la muqueuse intestinale supérieure ou de la partie proximale du grêle de façon relativement rapide.

Alors que la résorption est rapide et complète par voie orale, elle est plutôt lente et incomplète par voie rectale.

Après absorption, l'acide acétylsalicylique est rapidement hydrolysé en acide salicylique dans le plasma où il se trouvera en grande partie lié aux protéines sanguines.

La distribution est rapide et elle touche tous les tissus. Enfin, l'élimination est urinaire essentiellement sous forme de conjugués de l'acide salicylique.

➤ Symptomatologie

L'ototoxicité induite par l'aspirine est de nature cochléaire et elle peut s'accompagner de vertiges.

Elle se caractérise par :

- son apparition après absorption orale ou administration injectable : on a constaté des atteintes auditives après application cutanée lors du traitement du psoriasis par l'acide salicylique,
- une perte auditive variant entre 10 et 40 dB,
- d'importants acouphènes et une apparition précoce des symptômes (quelques heures après la prise médicamenteuse),
- une atteinte bilatérale, symétrique et réversible dans la majorité des cas (la régression survient en général 2 à 4 jours après l'arrêt du traitement),
- des fréquences concernées de façon uniforme, mais parfois uniquement les hautes fréquences.

➤ Mécanismes envisagés

Les manifestations ototoxiques des dérivés salicylés ont été définies par les études cliniques sur les malades atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Les études expérimentales, histologiques, électrophysiologiques et comportementales ont permis d'individualiser trois types d'altérations :

➤ vasculaires avec, d'une part, des phénomènes hémorragiques et congestifs des canaux semi-circulaires et de l'organe de Corti et, d'autre part, une vasoconstriction généralisée des capillaires de la strie vasculaire avec oedème des cellules endothéliales,

➤ cellulaires avec destruction des cellules ciliées externes et altération mitochondriale des cellules striales,

➤ nerveuses, avec altération des potentiels d'action.

Le mécanisme de ces altérations demeure inconnu, mais l'hypothèse d'une inhibition de la synthèse des prostaglandines paraît intéressante.

En effet, il a été démontré que la strie vasculaire synthétisait des prostaglandines et que cette synthèse était inhibée par l'aspirine.

4-1-4-2-Les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens

Tous sont susceptibles de causer les mêmes lésions cochléaires que l'aspirine. On peut citer le naproxène, l'indométacine...

Il semblerait que l'ototoxicité soit engendrée par les mêmes mécanismes que ceux décrits pour l'aspirine.

4-1-5-Les antinéoplasiques

Il s'agit essentiellement des substances appartenant à la famille du cisplatine, même si d'autres drogues comme la vincristine peuvent aussi exercer une certaine action ototoxique.

➤ Symptomatologie de l'ototoxicité induite par le cisplatine

Les malades se plaignent volontiers d'otalgie, d'acouphènes et de surdité.

▪Selon les séries, le taux de survenue d'**acouphènes** en cours de traitement varie entre 2 et 36 %. Ils sont en général transitoires et disparaissent quelques heures à une semaine après l'arrêt du traitement. Ils s'accompagnent parfois d'une perte auditive mais ils peuvent également se manifester sans aucun signe d'atteinte de l'audition.

▪La toxicité cochléaire se caractérise par une perte auditive de 15 à 60 dB, permanente dans la plupart des cas. Il semble que l'atteinte unilatérale soit plus commune avec de faibles doses, tandis qu'une atteinte bilatérale est prédominante avec de fortes doses.

La surdité commence en général sur les fréquences aiguës.

La perte auditive peut ne survenir que plusieurs jours après la fin du traitement et le risque est accru chez les sujets aux antécédents otologiques.

▪Une vestibulotoxicité du cisplatine a pu également être mise en évidence cliniquement.

➤ Mécanisme d'action envisagé

Il n'est pas encore clairement défini. Il pourrait faire intervenir un blocage des canaux de transduction mécano-électrique des cellules ciliées externes.

Le cisplatine serait responsable : ➤ d'une inhibition des mécanismes de transport dans la cellule,
➤ d'une diminution de la concentration de calcium dans les cellules sensorielles,
➤ d'une inhibition de la synthèse protéique,
➤ d'une inhibition de l'ATPase,
➤ et d'une inhibition de la synthèse de l'endolymphe par la strie vasculaire.

➤ **La vincristine et la vinblastine** (alcaloïdes de la pervenche) induisent une neuropathie dose-dépendante et disposent de la capacité de détruire les cellules sensorielles de l'organe de Corti.

➤ **Les moutardes azotées** peuvent générer une atteinte cochléaire se traduisant par une perte auditive et des acouphènes irréversibles.
Des vertiges peuvent également survenir.

4-1-6-Les antipaludéens

4-1-6-1-La quinine

Principal alcaloïde de l'écorce du quinquina, la quinine constitue un traitement spécifique des fièvres intermittentes. Le chlorhydrate de quinine, schizonticide, est le plus ancien médicament connu du paludisme.

➤ Symptomatologie

Les troubles ototoxiques résultant de l'administration de quinine sont à la fois cochléaires et vestibulaires. Ils se caractérisent par une surdité, des vertiges, des acouphènes et des maux de tête dose-dépendants.

La perte auditive est bilatérale, symétrique et transitoire. Les affections touchent d'abord les hautes fréquences, puis on constate une évolution vers les fréquences conversationnelles. A ce stade, la surdité est souvent irréversible.

➤ Mécanismes envisagés

Ils ne sont pas connus avec précision. Cependant, quelques hypothèses ont été émises.

▪ On a constaté une altération histologique de la strie vasculaire et des cellules ciliées externes. La destruction de celles-ci traduirait la survenue du stade terminal de l'ototoxicité et donc de son caractère irréversible.

Les lésions cellulaires seraient en partie engendrées par une diminution des apports en oxygène.

▪ Une diminution du flux sanguin cochléaire serait consécutive à la vasoconstriction de la strie vasculaire et de la membrane basilaire.

La quinine agirait comme un haptène en se fixant sur les protéines plasmatiques et provoquerait la production d'anticorps capables de se fixer sur la membrane des plaquettes circulantes. Ce phénomène pourrait expliquer les lésions hémorragiques observées dans la cochlée.

4-1-6-2-Les autres antipaludéens

La chloroquine et l'hydroxychloroquine peuvent entraîner des troubles cochléovestibulaires semblables à ceux observés avec la quinine.

4-1-7-Les contraceptifs oraux

Il s'agit surtout de ceux fortement dosés en estrogènes. Ils peuvent entraîner brutalement une surdité bilatérale ou l'installation progressive d'une surdité latente (sons aigus).

Cette surdité serait la conséquence de la formation d'une thrombus dans l'artère auditive interne, mais aussi de spasmes ou de troubles de la sécrétion labyrinthique.

En réalité, l'ototoxicité des contraceptifs oraux dans la survenue d'accidents auditifs est difficile à établir.

Cependant, **il s'avère prudent de les éviter en cas d'atteinte préexistante de l'oreille interne ou d'otospongiose** et lorsqu'une surdité s'installe brutalement chez une femme recourant à ce mode de contraception.

L'installation progressive d'une surdité latente n'est retrouvée que lors du bilan auditif de femmes se plaignant d'acouphènes, de troubles d'intelligibilité du langage, de petites sensations vertigineuses et de céphalées.

4-1-8-Divers

Les antihypertenseurs, dont la prazosine et les β -bloquants, peuvent provoquer des acouphènes et une détérioration auditive. Ils semblent entraîner des anomalies de la vascularisation de la cochlée.

Des troubles auditifs ont également été observés sous l'effet de médicaments tels que la nortriptyline, l'atropine, la pilocarpine, la vitamine D, la lidocaïne, la morphine, la quinidine...

4-1-9-L'ototoxicité locale

Il est inutile de rappeler l'extrême utilisation des gouttes auriculaires combinant diversement antibiotiques, anti-inflammatoires, antiseptiques et solvants.

La proximité et la susceptibilité des structures neurosensorielles de l'oreille interne expliquent que se soit posée la question des **dangers potentiels de la voie d'administration auriculaire**.

En effet, de nombreuses spécialités présentées sous forme de gouttes auriculaires contiennent des substances ototoxiques localement, parmi lesquelles on trouve des principes actifs également ototoxiques par voie générale.

L'ototoxicité locale présente les deux caractéristiques principales suivantes :

➤ Le diagnostic positif et l'étiologie ne sont pas aisés.

Les manifestations cliniques sont en général retardées par rapport à l'administration médicamenteuse et dissociées en raison de l'affinité sélective du composé pour la cochlée ou le vestibule.

L'atteinte cochléaire présente théoriquement les mêmes caractéristiques sémiologiques que celle observée dans le cadre de l'ototoxicité générale. Elle ne s'en distingue que par son unilatéralité.

L'atteinte vestibulaire iatrogène est de diagnostic encore plus délicat.

➤ La fréquence paraît faible.

Cela paraît d'autant plus surprenant que, par un véritable défi pharmaceutique, la majorité des solutions commercialisées contient précisément des aminosides.

Il existe donc une discordance apparente entre les données expérimentales et celles de l'observation clinique quotidienne, quant à l'ototoxicité des gouttes auriculaires, et elle s'explique par différentes hypothèses.

➤ Pour atteindre l'oreille interne, les gouttes auriculaires instillées dans le conduit auditif externe doivent d'abord parvenir à l'oreille moyenne. Ceci est totalement exclu lorsque la membrane tympanique ne présente pas de perforation.

En outre, même en cas de perforation tympanique, les conditions pathologiques qui justifient l'utilisation des gouttes auriculaires constituent souvent des obstacles à la diffusion du produit.

➤ Une otorrhée, purulente ou non, témoigne d'un gradient de pression positif de l'oreille moyenne vers l'oreille externe qui s'oppose à la pénétration des gouttes.

➤ L'épaississement inflammatoire parfois considérable de la muqueuse et la stagnation des sécrétions dans l'oreille moyenne représentent également une barrière à la diffusion du produit vers l'oreille interne.

➤ Il existe d'importantes différences anatomiques entre l'oreille moyenne de l'animal et celle de l'homme. Chez ce dernier, la fenêtre ronde est protégée du passage des gouttes auriculaires par une importante berge osseuse.

➤ Enfin, la technique de l'instillation auriculaire est fort heureusement souvent incorrecte.

4-2-FACTEURS INFLUENCANT L'OTOTOXICITE MEDICAMENTEUSE

L'ototoxicité iatrogène peut être favorisée par l'état physiopathologique du sujet traité et/ou par les modalités du traitement.

4-2-1-L'âge

La vulnérabilité des âges extrêmes est particulièrement marquée en ce qui concerne l'ototoxicité iatrogène.

La presbycusie se trouve favorisée ou accentuée par la prise de médicaments même faiblement ototoxiques chez les sujets de plus de 55 ans.

Si l'enfant paraît partager avec l'adulte toutes les caractéristiques épidémiologiques de l'ototoxicité, il faut toutefois souligner l'accroissement du risque encouru pendant les périodes intra-utérine et foetale.

Lors du développement embryonnaire, il existe une période très critique, d'où le danger de l'administration de ces molécules à une femme enceinte.

Le nouveau-né présente aussi une fragilité de l'oreille interne (supérieure à celle de l'adulte) ce, pendant la phase d'entrée en fonction des récepteurs cochléaires et lors de leur maturation.

4-2-2-Les facteurs pathologiques

L'altération de la muqueuse digestive risque d'augmenter le taux de résorption des substances médicamenteuses et donc leur ototoxicité.

L'insuffisance rénale constitue le facteur favorisant le moins discutable, surtout en ce qui concerne l'ototoxicité des aminosides qui sont éliminés exclusivement par le rein.

Toute atteinte rénale, entraînant une élévation de la concentration médicamenteuse dans le sang, avec augmentation considérable de la demi-vie, facilite la captation par les tissus de l'oreille interne et favorise l'ototoxicité.

Ainsi de nombreuses substances, normalement bien tolérées telles que l'amikacine, peuvent être ototoxiques lorsqu'elles sont administrées à des insuffisants rénaux.

Les lésions antérieures de l'oreille sensibilisent l'oreille aux effets toxiques des médicaments. L'ouverture ou la destruction tympanique contre-indique toute administration auriculaire risquant de mettre les produits en contact avec les structures de l'oreille interne.

4-3-MODALITES D'ADMINISTRATION ET CONSEILS (14, 23)

4-3-1-Modalités d'administration

- Le risque d'ototoxicité augmente avec **l'accroissement des doses**. Cette notion a été notamment vérifiée avec les diurétiques, la kanamycine (peu toxique à faible dose) et la gentamicine.

- Une même dose s'avère **plus ototoxique si elle est administrée de façon discontinue que de façon continue**. Des doses élevées mais brèves sont moins toxiques que des doses plus faibles mais répétées.

Par exemple, si l'on veut administrer des doses élevées de furosémide, il est préférable de pratiquer des perfusions de longue durée (100 mg en 4 heures au moins).

- L'ototoxicité peut être **différente selon la voie d'administration**.

En effet, la voie d'administration et le rythme conditionnent les concentrations obtenues dans l'oreille interne.

La voie parentérale est fortement déconseillée chez les populations à risque pour les substances les plus ototoxiques qui ne sont généralement pas résorbées par la voie digestive.

La voie intramusculaire est préférable car elle entraîne des pics moins brutaux que la voie intraveineuse.

La voie intrarachidienne doit être formellement proscrite, car elle entraîne des taux importants dans la périlymphe avec laquelle le liquide céphalorachidien est en étroite relation.

- La prise simultanée de certains médicaments peut exacerber le risque d'ototoxicité :
 - du fait d'un effet cumulatif au niveau de l'oreille interne : salicylés et aminosides ou association d'un diurétique de l'anse et d'un aminoside (la prudence dans les doses administrées et la surveillance de la fonction cochléo-vestibulaire sont encore plus nécessaires ici qu'ailleurs),
 - en raison d'une facilitation d'entrée dans l'endolymphe (diurétique et gentamicine),
 - par suite d'un retard d'élimination de tel ou tel produit ototoxique, aminoside en particulier, par l'amphotéricine, les céphalosporines, le cisplatine, les lincomycines ou toutes les substances plus ou moins néphrotoxiques.

4-3-2-Conseils

- La préférence doit être donnée aux voies d'administration les plus inoffensives.

La voie orale n'est pas toujours exempte de danger en cas de lésions de la muqueuse digestive. De même, la voie parentérale doit être envisagée avec circonspection ; les injections intramusculaires sont préférables aux injections intraveineuses car elles donnent des pics moins brutaux.

La voie intrarachidienne est, quant à elle, à proscrire.

Toute instillation dans le conduit auditif ne peut être faite qu'après examen du tympan.

En effet, une otite suppurée chronique avec tympan perforé, une perforation traumatique du tympan, une perforation sèche ou des séquelles d'otite contre-indiquent l'administration de gouttes auriculaires.

La durée des traitements locaux est limitée à dix jours.

- Les posologies et les doses quotidiennes et totales doivent être respectées.

Il est nécessaire de surveiller les concentrations sériques qui ne doivent pas excéder certaines valeurs. Par exemple, 12 à 15 µg/ml (gentamicine, tobramicine, sisomicine), 20 à 25 µg/ml (streptomycine, vancomycine) et 30 µg/ml (amikacine).

- La fonction rénale doit être surveillée avant, pendant et après l'administration d'un médicament potentiellement ototoxique.

Des règles posologiques très précises ont été édictées en relation avec le taux d'urémie et la clairance de la créatinine.

- La gravité des accidents cochléo-vestibulaires chez l'enfant justifie que des précautions particulières soient prises au cours de la grossesse.

Chez le jeune enfant, lorsqu'un traitement potentiellement ototoxique est instauré, il faut respecter les posologies infantiles et les voies d'administration et surveiller les fonctions auditives et vestibulaires durant le traitement.

- Enfin, toute prescription de médicament ototoxique chez un sujet à risque doit être précédée, accompagnée et suivie d'une surveillance cochléo-vestibulaire.

Toute prescription de ce type de produits devrait être précédée d'un interrogatoire et d'un bilan de départ pouvant être limité à un audiogramme tonal liminaire et à un examen vestibulaire calorique, surtout chez les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées de plus de 55 ans.

Du fait de ces contraintes et de leur coût, une telle surveillance auditive ne peut être que limitée à un audiogramme hebdomadaire sous antibiotiques et à un examen clinique vestibulaire chez les patients à haut risque (insuffisants rénaux, déficients auditifs, nouveau-nés ou prématurés, malades sous antibiothérapie prolongée à doses élevées).

CONCLUSION

L'ouïe est un moyen de prise de conscience du monde environnant, de contact avec l'extérieur. Mais dans toute l'histoire de l'homme, ce sens n'a jamais été aussi maltraité que de nos jours.

Privé d'ouïe, un homme communique difficilement avec les autres et n'appréhende plus le monde de la même façon.

Lorsque les foyers otospongieux atteignent une taille assez importante, la maladie se traduit cliniquement par une surdité.

Heureusement, la chirurgie de l'otospongiose est aujourd'hui parfaitement tolérée et maîtrisée. Les résultats sont excellents, même à long terme.

Cependant, la véritable solution, nous l'avons vu, serait une thérapeutique visant à stopper la maladie dès qu'elle est reconnue ou mieux à l'empêcher d'apparaître à partir du moment où sa survenue est jugée hautement probable.

De nombreux oto-rhino-laryngologistes travaillent en ce sens.

Quant au patient otospongieux et aux sujets à risques en général, ils doivent porter une attention toute particulière sur les modalités de prise des médicaments ototoxiques et se soumettre à une surveillance particulière de leurs fonctions auditives.

Car, si les aminosides demeurent les agents potentiellement les plus ototoxiques, bien d'autres médicaments sont également capables de provoquer des troubles auditifs par des mécanismes qui ne sont pas toujours précisés.

Les recherches des scientifiques aujourd'hui visent à minimiser l'atteinte ototoxique de ces médicaments tout en préservant leur activité thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**1. ACTUALITES PHARMACEUTIQUES :**

La chirurgie de l'oreille. n° 307, mars 1993, p. 32-33.

2. AYACHE D. et BONFILS P. :

O.R.L : Surdité de transmission. Edition Estem & Med-line. Paris, 1992, p. 15-19.

3. BEAUVILLAIN C., FLEURY P., LEGENT F. et NARCY P. :

O.R.L. Pathologie cervico-faciale : otospongiose. 4^{ me} édition, édition MASSON, 1996, p.72-74.

4. BESSEDE J.P. et SAUVAGE J.P. :

Révision accélérée en oto-rhino-laryngologie. Maloine SA  diteur, 1987.

5. BONFILS P., ERMINY M., et TROTOUX J. :

Encyclopédie médico-chirurgicale : otospongiose. Oto-rhino-laryngologie, Paris,20-195-A-10, 1996, 12 p.

6. BUFFE P. :

Actualités pharmaceutiques : bruit et audition. n° 301, septembre 1992, p. 24-26.

7. DAHAN R. :

Mécanisme d'action des médicaments au niveau de l'oreille interne. Th. Univ. Pharma. Paris 11, 1987, n°4133.

8. DAUMAN R. et DULON D. :

Encyclopédie médico-chirurgicale : ototoxicité médicamenteuse. Oto-rhino-laryngologie, Paris, 20-184-B-10, 1995, 10 p.

9. DICTIONNAIRE VIDAL :

Edition Vidal, Paris, 1999.

10. DOMART A. et BOURGANEUF J. :

Dictionnaire médical Larousse. Paris, 1984, 995 p.

11. DOROSZ PH. :

Guide pratique des médicaments. Edition Maloine, Paris, 1999.

12. ELBAZ P., DONCIEUX D. et FRACHET B. :

L'otospongiose dans la pratique. Paris, 83 p.

13. FONTALIRANT F. :

L'ototoxicité des médicaments. Thèse de pharmacie, Limoges, 1995, n° 340/1.

14. FOUSSARD-BLANPIN O., SAINT-DENIS F. et K. :

Actualités pharmaceutiques : l'ototoxicité iatrogène. n° 320, mai 1994, p. 68-71.

15. GANOUG W.F. :

Physiologie médicale. 1977, 665 p.

16. GOUNELLE J. C. , MEUNIER J. M. et GAIRARD A. :

Anatomie et physiologie humaine. Paris, 1989, 369 p.

**17. HOUGAARD S., JENSEN O., KRISTENSEN M., LUDVIGSEN C., PETERSEN J.
et WEIS P. :**

Le son et l'audition. 2^{ème} édition. Widex aps, 1995, 144 p.

18. LEGENT F., PERLEMUTER L. et VANDENBROUCK C. :

Cahiers d'anatomie O.R.L. 4^{ème} édition, nomenclature internationale francisée, édition MASSON, avril 1994.

19. MATHA N. et TOUPET M. :

Impact internat : déficit auditif. n° 20, mai 1999, p. 51-57.

20. SCHORDERET M. et collaborateurs :

Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 1992, 932 p.

21. TORTORA G. J. et ANAGNOSTAKOS N. P. :

Principes d'anatomie et de physiologie. 1988, 888 p.

22. TRAN BA HUY P. , BASTIAN D. et OHRESSER M. :

Anatomie de l'oreille interne. Encyclo. Méd. Chir., Paris O.R.L., 20020 A¹⁰, 4.6.04.

23. TRAN BA HUY P. et BRETTE M. D. :

Ototoxicité médicamenteuse. Encyclo. Méd. Chir., Paris O.R.L., 20184 B¹⁰, 12-1984, p. 10.

24. WRIGHT S. :

Physiologie appliquée à la médecine.

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	p.1
<u>Première partie : ANATOMIE DE L'OREILLE</u>	p.3
1-1- <u>L'OREILLE EXTERNE</u>	p.4
1-2- <u>L'OREILLE MOYENNE</u>	p.5
1-2-1-La membrane tympanique	p.6
1-2-2-La chaîne ossiculaire	p.6
1-2-2-1-Le marteau	p.6
1-2-2-2-L'enclume	p.6
1-2-2-3-L'étrier	p.7
1-2-2-4-Les ligaments ossiculaires	p.7
1-2-2-5-Les muscles ossiculaires	p.7
1-2-3-La caisse du tympan	p.9
1-2-4-Les cavités mastoïdiennes	p.9
1-2-5-La trompe d'Eustache	p.9
1-2-6-La vascularisation	p.10
1-2-7-L'innervation	p.10
1-3- <u>L'OREILLE INTERNE</u>	p.11
1-3-1-Le labyrinthe osseux	p.11
1-3-1-1-Le labyrinthe osseux postérieur	p.12
1-3-1-2- Le labyrinthe osseux antérieur	p.14
1-3-2-Le labyrinthe membraneux	p.15
1-3-2-1-Le labyrinthe membraneux postérieur	p.16
1-3-2-2-Le labyrinthe membraneux antérieur ou canal cochléaire	p.19
1-3-2-3-La vascularisation du labyrinthe membraneux	p.26

1-3-2-4-Innervation de la cochlée	p.26
---	------

Deuxième partie : RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES

p.28

2-1-RAPPELS D'ACOUSTIQUE

p.29

2-1-1-La propagation de l'onde sonore	p.29
---	------

2-1-2-Les caractéristiques du son	p.30
---	------

2-1-2-1-Sa vitesse	p.30
--------------------------	------

2-1-2-2-Son intensité ou énergie acoustique	p.30
---	------

2-1-2-3-Sa longueur d'onde	p.31
----------------------------------	------

2-1-2-4-Sa fréquence	p.32
----------------------------	------

2-1-3-L'impédance acoustique	p.32
------------------------------------	------

2-2-L'AUDITION

p.33

2-2-1-Les fonctions de l'oreille externe et de l'oreille moyenne	p.34
--	------

2-2-1-1-L'oreille externe	p.34
---------------------------------	------

2-2-1-2-L'oreille moyenne	p.35
---------------------------------	------

2-2-2-Les fonctions de l'oreille interne	p.36
--	------

2-2-2-1-Les phénomènes mécaniques	p.36
---	------

2-2-2-2-Les phénomènes électriques	p.37
--	------

2-2-2-3-Micromécanique cochléaire	p.38
---	------

2-3-LES ACOUPHENES

p.40

2-4-L'EQUILIBRATION

p.40

2-5-LES VERTIGES

p.41

<u>2-6-LE BILAN CLINIQUE ET LES INVESTIGATIONS</u>	p.42
2-6-1-Le bilan clinique	p.42
2-6-1-1-L'interrogatoire	p.42
2-6-1-2-Examen clinique	p.44
2-6-2-Les examens audiométriques	p.45
2-6-2-1-Audiométrie tonale liminaire	p.45
2-6-2-2-Audiométrie vocale	p.48
 <u>2-7-LES DIFFERENTS TYPES DE DEFICIENCES AUDITIVES</u>	 p.49

Troisième partie : L'OTOSPONGIOSE

p.51

<u>3-1-HISTORIQUE</u>	p.53
 <u>3-2-ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OTOSPONGIOSE</u>	 p.54
3-2-1-Rappels anatomiques et origine histologique du foyer otospongieux	 p.55
3-2-2-Evolution du foyer otospongieux	p.56
3-2-3-Epidémiologie	p.58
3-2-4-Génétiq ue	p.59
3-2-5-Facteurs favorisants	p.60
3-2-6-Etiopathogénie	p.61
3-2-7-Physiopathologie de la surdité dans l'otospongiose	p.62
 <u>3-3-PROBLEMES CLINIQUES ET INDICATIONS</u>	 p.63
3-3-1-L'interrogatoire	p.64

3-3-2-L'otoscopie et l'examen au diapason	p.64
3-3-3-Audiométries tonale et vocale et tympanométrie	p.65
3-3-4-Le diagnostic différentiel	p.65
3-3-5-Indications	p.66
3-4- <u>L'INTERVENTION</u>	p.68
3-4-1-Anesthésie générale	p.69
3-4-2-L'intervention dans la pratique	p.70
3-5- <u>LA SURVEILLANCE, LES SOINS POST-OPERATOIRES ET LE DEVENIR DE L'OTOSPONGIEUX OPERE</u>	p.75
3-5-1-Les médicaments utilisés	p.75
3-5-2-La récupération de l'audition	p.77
3-5-3-Le devenir de l'otospongieux opéré	p.78
3-6- <u>LE TRAITEMENT MEDICAL DE L'OTOSPONGIOSE</u>	p.79
<u>Quatrième partie : OTOTOXICITE MEDICAMENTEUSE</u>	p.83
4-1- <u>MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT OTOTOXIQUES</u>	p.85
4-1-1-Les antibiotiques aminoglycosidiques ou aminosides	p.85
4-1-1-1-Historique	p.86
4-1-1-2-Caractéristiques	p.86
4-1-1-3-Symptomatologie	p.87
4-1-1-4-Approche expérimentale de l'ototoxicité induite par les aminosides	p.88
4-1-1-5-Toxicité différentielle de quelques aminosides	p.94

4-1-2-Les diurétiques de l'anse	p.95
4-1-2-1-Circonstances d'utilisation des diurétiques de l'anse et description de leurs effets ototoxiques	p.96
4-1-2-2-Pharmacocinétique et toxicité différentielle de quelques diurétiques de l'anse de Henlé	p.97
4-1-2-3-Symptomatologie	p.98
4-1-2-4-Etudes expérimentales des effets ototoxiques des diurétiques de l'anse	p.99
4-1-3-Intéactions entre antibiotiques aminoglycosidiques et diurétiques de l'anse	p.100
4-1-4-Les anti-inflammatoires non stéroïdiens	p.101
4-1-4-1-L'aspirine	p.101
4-1-4-2-Les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens	p.103
4-1-5-Les antinéoplasiques	p.104
4-1-6-Les antipaludéens	p.105
4-1-6-1-La quinine	p.105
4-1-6-2-Les autres antipaludéens	p.107
4-1-7-Les contraceptifs oraux	p.107
4-1-8-Divers	p.107
4-1-9-L'ototoxicité locale	p.108
4-2-FACTEURS INFLUENCANT L'OTOTOXICITE MEDICAMENTEUSE	p.109
4-2-1-L'âge	p.110
4-2-2-Les facteurs pathologiques	p.110
4-3-MODALITES D'ADMINISTRATION ET CONSEILS	p.111
4-3-1-Modalités d'administration	p.111
4-3-2-Conseils	p.112

CONCLUSION p.114

BIBLIOGRAPHIE p.116

TABLE DES MATIERES p.120

DANLOS Magali ; L'otospongiose : pathologie, traitements et médicaments ototoxiques ; 126 p. ; ill. ; tabl. ; 30 cm. (thèse de pharmacie ; Limoges ; 1999).

RESUME

L'otospongiose est une affection familiale, fréquente chez la femme, qui peut se traduire cliniquement par une surdité.

Aujourd'hui, l'intervention et l'appareillage pallient la conséquence de la maladie. Une thérapeutique serait la véritable solution.

Le patient otospongieux doit rester vigilant et prudent quant à l'utilisation de médicaments potentiellement ototoxiques.

En effet, l'ototoxicité iatrogène s'avère d'autant plus préjudiciable que les sujets traités présentent une sensibilité particulière de leur appareil auditif.

Il est donc nécessaire de connaître les mécanismes ototoxiques et les facteurs favorisant l'ototoxicité pour permettre la mise en place de moyens de prévention.

MOTS CLES

~oreille

~otospongiose

~surdité

~ototoxicité iatrogène

JURY

Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD-----Président

Monsieur Francis COMBY, Maître de conférences-----Juge

Mademoiselle Alix PASQUET, Docteur en pharmacie-----Juge