

Utilisation de l'acétazolamide (Diamox®) dans le traitement de fond de la maladie de Ménière

Dr M. Moradkhani
328 rue Carnot, Wattrelos, France
Mai 2009

A) Introduction : « La maladie de Ménière »

a) Nosologie :

La maladie de Ménière est décrite comme une entité clinique idiopathique caractérisée par une triade symptomatique clinique et une évolution faite de crises itératives. Les trois symptômes cardinaux sont : « Vertige ; Acouphènes ; Surdité » (4, 7).

En pratique le tableau clinique de la maladie de Ménière peut se présenter sous différentes formes et être plus ou moins complet. Cette maladie correspondrait à un ensemble de tableaux cliniques dont le point commun est la présence d'une anomalie endolymphatique.

b) Classification :

La classification proposée en 1995 par le « *special Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology (AAOO)* » (1), est basée sur le degré de certitude diagnostique :

- 1) Maladie de Ménière confirmée : (Certain Meniere's disease)
 - tableau clinique de la maladie de Ménière certaine avec confirmation histopathologique.
- 2) Maladie de Ménière certaine : (Definite Meniere's disease)
 - survenue d'au moins deux épisodes de crises de vertiges paroxystiques spontanées, d'une durée égale ou supérieure à 20 min.
 - surdité de perception confirmée par au moins un audiogramme.
 - présence d'acouphènes ou de plénitude d'oreille
 - absence d'autre étiologie
- 3) Maladie de Ménière probable : (Probable Meniere's disease)
 - survenue d'un épisode de vertige
 - surdité de perception confirmée par au moins un audiogramme.
 - présence d'acouphènes ou de plénitude d'oreille.
 - absence d'autre étiologie
- 4) Maladie de Ménière possible : (Possible Meniere's disease)
 - survenue d'épisodes de vertiges paroxystiques sans surdité de perception ; ou une surdité de perception (fluctuante ou fixe) avec état pseudo-ébrio sans crise paroxystique.
 - absence d'autre étiologie

C'est une classification de certitude diagnostique et non pas de forme clinique. Elle peut être différente chez un même patient en fonction de l'évolution.

Nous ajoutons à cette classification quelques modifications et éléments cliniques pour mieux apprécier les nuances rencontrées dans la pratique, suggérant ainsi une nouvelle classification qui n'a de valeur, pour l'instant, que pour cet article.

Pour nous, la maladie de Ménière dans sa forme classique et typique est idiopathique, présente une symptomatologie cochléo-vestibulaire d'installation quasi simultanée et d'évolution synchrone.

Ainsi dans une forme typique, la symptomatologie cochléo-vestibulaire:

- s'installe en moins de 3 mois.
- présente une corrélation temporelle entre les symptômes cochléaires et vestibulaire (des acouphènes et/ou une surdité précèdent les vertiges ou les vertiges aggravent ou améliorent l'audition).
- est idiopathique ou primaire.

Certaines pathologies peuvent entraîner un hydrops ou une anomalie endolymphatique sous forme clinique d'une maladie de Ménière plus ou moins complète. Les formes secondaires sont considérées, pour nous comme formes atypiques.

Classification modifiée :

I) Maladie de Ménière complète (certaine):

- présence d'au moins 2 crises de vertige rotatoire de plus de 20 min associées à une surdité de perception typique confirmée par au moins un audiogramme
- présence d'acouphènes de tonalité grave et une sensation de plénitude d'oreille permanente ou survenant par crise
- absence d'autre étiologie
- peut être typique (Ia) ou atypique (Ib)

II) Maladie de Ménière incomplète cochléo-vestibulaire (probable):

- présence d'au maximum une crise de vertige rotatoire associée à une surdité de perception confirmée par au moins un audiogramme. Le tableau clinique est souvent une surdité de perception typique avec des troubles de l'équilibre survenant par crises ou un état pseudo ébrieux plus ou moins permanent. L'exploration vestibulaire confirme la présence d'une atteinte canalaire et/ou otolithique malgré l'absence apparente de crises de vertiges itératives
- présence d'acouphènes et/ou une sensation de plénitude d'oreille permanente ou survenant par crise
- absence d'autres étiologies
- est par définition atypique
- peut devenir complète mais reste atypique

III) Maladie de Ménière incomplète mono-symptomatique (possible):

- présence d'une atteinte cochléaire (IIIa : la maladie de Ménière incomplète cochléaire) avec surdité typique et acouphènes sans vertige ni trouble de l'équilibre, ou vestibulaire (IIIb : la maladie de Ménière incomplète vestibulaire) avec des crises de vertiges itératives associées ou non à des acouphènes ou une hyperacousie
- est par définition atypique
- absence d'autre étiologie
- peut devenir complète mais reste atypique

c) Physiopathologie :

La maladie de Ménière est considérée de façon unanime par les auteurs comme une pathologie de l'endolymphe. Cette anomalie peut être soit de pression, soit de circulation ou bien encore de composition de l'endolymphe (3, 7).

La multitude d'hypothèses étiopathogéniques évoquées, jusqu'à ce jour, témoigne de notre incapacité à explorer l'oreille interne. Celle-ci ne peut être, en effet, explorée par aucun procédé expérimental in vivo, sans que celui-ci ne soit invasif. Cette maladie est, dans sa forme classique et complète, idiopathique, mais une multitude de facteurs peut être à l'origine étiopathogénique d'une anomalie de l'endolymphe et entraîner des formes dites atypiques et plus ou moins complètes de la maladie de Ménière.

L'hydrops ou l'hyperpression endolymphatique n'est certainement pas le seul mécanisme pathogénique, mais il est le plus fréquent et le plus accessible au traitement médical que nous proposons et qui constitue l'objet de notre article.

Nous considérons que si le tableau clinique est dû à un hydrops, un traitement de fond, dont l'effet est de diminuer la pression endolymphatique, permet d'atténuer de façon significative et satisfaisante l'intensité de la maladie.

d) Traitements :

Sur le plan thérapeutique, aucun traitement curatif n'a été proposé, à ce jour, pour cette affection. Son traitement reste essentiellement symptomatique.

D'après notre expérience, la prise en charge thérapeutique doit être précoce et adaptée à chaque cas. Avant tout, elle comprend une information sur la maladie et une prise en charge globale du sujet atteint. Le traitement médical de fond, dans les formes non rebelles, stabilise la maladie en diminuant d'une part la fréquence et l'intensité des crises de vertige et, d'autre part, les séquelles auditives.

Dans notre pratique, nous utilisons les produits osmotiques et en particulier depuis les travaux de notre maître le Professeur F-M. Vaneecloo en 1975 (6), le Mannitol en traitement de crise ; et à long terme, et surtout devant un tableau clinique évoquant un hydrops et avec un test au Mannitol positif, l'acétazolamide à faible dose.

L'indication chirurgicale est posée dans les formes invalidantes et rebelles aux traitements médicaux bien conduits. En première intention, et surtout en l'absence d'une surdité importante, le traitement chirurgical proposé doit être un traitement conservateur et, en l'occurrence, la neurectomie vestibulaire par voie sus pétreuse qui, tout en apportant la guérison symptomatique, permet, dans la majorité des cas, une conservation satisfaisante de l'audition (8).

B) Objectifs et méthodes :

La maladie de Ménière est une pathologie chronique, capricieuse, imprévisible et « irrationnelle » dans son expression. Elle peut être modérée et épisodique ou invalidante et permanente, mais dans tous les cas sa prise en charge doit être précoce, globale et à long terme. Notre objectif est d'exposer notre expérience clinique. L'étude analytique qui suit est réalisée de façon rétrospective sur une population de 182 personnes prises en charge entre 1998 et 2008.

a) Méthode de diagnostic :

Le diagnostic de la maladie de Ménière est avant tout clinique. Il est souvent évident dans les formes complètes et typiques. Mais parfois, et surtout dans les formes incomplètes, il est nécessaire de rechercher des arguments paracliniques supplémentaires et en particulier des signes indirects d'un hydrops endolymphatique. Nous utilisons les moyens diagnostiques suivants :

- Le test au Mannitol (6)
- Les potentiels évoqués otolithiques
- L'électrocochléographie juxta-tympanique.

Le bilan paraclinique a comme but de déterminer l'importance de l'atteinte cochléo-vestibulaire et d'éliminer les diagnostics différentiels.

Il est important que le diagnostic de la maladie soit précoce et rapide. La maladie reste pendant un certain temps réversible, fluctuante et peu intense. Il nous semble intéressant de profiter de ce laps de temps pour instaurer un protocole thérapeutique.

b) Méthode de prise en charge :

La prise en charge de la maladie de Ménière n'est pas en général aisée. Les difficultés sont multiples et dues aux :

- incertitudes étiopathologiques,
- pathologies associées (en particulier dans le cas d'association avec une migraine),
- caractère angoissant et invalidant des symptômes (vertiges, acouphènes),
- incertitudes et hésitations thérapeutiques.

Pour faciliter la prise en charge de cette maladie, et selon notre expérience, nous préconisons :

- un diagnostic clair et précoce.
- un traitement efficace et rapide des premières crises.
- un traitement de fond continu et minimal en relais du traitement des premières crises (de la maladie de Ménière et des éventuelles pathologies causales et/ou associées).

Selon notre expérience, il est souhaitable d'éviter de traiter cette maladie « crise par crise » et/ou de façon intense (médications multiples, posologies maximales). Souvent à chaque crise la maladie augmente en intensité, devient plus invalidante et moins sensible à la médication utilisée. Par contre, un traitement de fond minimal, empêchant au maximum la survenue des crises, entraîne une diminution des caractères invalidant, rebelle et angoissant de la maladie, et a plus de chance de succès à long terme.

On doit aussi éviter de prescrire des médicaments vestibuloplogiques et/ou psychotropes, sauf dans les cas particuliers ou pour de courtes périodes, car ce type de médication entraîne un ralentissement du processus de la compensation centrale. Chaque crise de vertige entraînant un déséquilibre, si, entre les crises, la compensation ne s'effectue pas, les troubles de l'équilibre se cumulent et deviennent permanents et invalidants, perturbant même le rétablissement de l'équilibre après un traitement radical (neurectomie, injection de gentamicine, etc.). Par contre, un produit vestibulo-régulateur en l'occurrence « la bétahistine » nous semble bénéfique à prescrire de façon continue et en association avec le traitement de fond par l'acétazolamide.

c) **Traitement par l'acétazolamide :**

C'est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique et un diurétique hypokaliémiant. Il est utilisé essentiellement pour diminuer la tension du liquide céphalo-rachidien (LCR) et dans le glaucome. Son absorption digestive est très rapide. Au niveau du plasma, il est fortement lié aux protéines plasmatiques (90-95%). La demi-vie plasmatique est de 5 heures et l'excrétion urinaire est totale en 24 h sous forme non métabolisée.

L'anhydrase carbonique n'est pas présente dans l'oreille interne et n'intervient pas dans la production de l'endolymphe.

L'utilisation de l'acétazolamide dans le mal de montagne et dans la maladie de Ménière serait possible, non pas pour son action diurétique ou inhibitrice de l'anhydrase carbonique mais plutôt en raison de son effet hypokaliémiant qui est, par rapport aux autres diurétiques, hypokaliémiant modéré et plus facilement maîtrisable.

Selon notre expérience, l'induction d'une hypokaliémie modérée et permanente entraîne sur le moyen et le long terme, une déplétion du liquide endolymphatique permettant une diminution de risque de survenue des crises (vertiges, acouphènes et surdité) avec, parfois même, une amélioration des séquelles auditives. On peut supposer aussi son effet hypotenseur sur le LCR comme un facteur supplémentaire et bénéfique agissant sur le compartiment périlymphatique. A noter que l'anhydrase carbonique est un enzyme présent dans les plexus choroïdes qui intervient dans la sécrétion du LCR.

La demi vie plasmatique étant courte et la stabilisation de la kaliémie étant délicate, la posologie et la prise quotidienne de l'acétazolamide doivent être stables et adaptées. Nous préconisons une posologie maximum de 250 mg par jour et en 2 à 3 prises quotidiennes. Pour un sujet adulte de 60 à 80 kg, nous prescrivons au maximum un comprimé de 250 mg en 3 prises (1/4 de comprimé le matin, 1/4 de comprimé le midi et 1/2 de comprimé le soir). Cette dose peut être diminuée si la kaliémie est trop faible sur l'ionogramme effectué après quinze jours de prise de l'acétazolamide. En traitement de fond, souvent 1/2 ou 3/4 de 250 mg est suffisant pour maintenir la kaliémie à un niveau bas et acceptable.

Son effet sur l'hydrops endolymphatique apparaît en 3 à 4 semaines et doit être entretenu à long terme par une prise continue. A l'arrêt, l'effet persiste au moins 1 à 2 semaines, voire plus. Les incidents, les contre-indications et les causes d'inefficacité et d'intolérance sont multiples et doivent être connus. On peut citer :

- 1) Les principales contre-indications :
 - allergie aux sulfamides
 - antécédent de colique néphrétique lithiasique.
 - grossesse

- 2) Les principaux incidents et les intolérances :
 - réactions allergiques (souvent cutanés)
 - coliques néphrétiques lithiasiques
 - réactions à l'hypokaliémie souvent maîtrisable par un ajustement de la posologie. Ce sont essentiellement: la fatigue, les picotements et les fourmillements des extrémités

- 3) Les principales causes d'inefficacité ou d'échappement :
 - hydrops n'est pas le mécanisme pathogénique de la maladie
 - retard du diagnostic et de la prise en charge
 - supplémentation systématique en potassium
 - forte dose initiale entraînant un incident ou une intolérance
 - durée de traitement insuffisante

Notre expérience est relativement limitée bien que l'étude qui suit comprenne une population recrutée sur 10 ans (1998-2008). Les complications et les difficultés à très long terme sont à connaître par d'autres observations à venir.

Peu d'études ont été réalisées à propos de l'utilisation de l'acétazolamide. Les quelques études qu'on peut trouver ne sont pas favorables et ne donnent pas les mêmes résultats (2). Nos objections à ces études sont que souvent la population étudiée est de petite taille, l'acétazolamide est utilisé en traitement de crise, à forte dose, en une prise, avec supplémentation systématique en potassium et surtout sur une courte période.

d) Evaluation des résultats cliniques :

L'évaluation de l'efficacité de la prise en charge doit être continue. Les patients sont suivis de façon régulière par des consultations, initialement mensuelles, puis de plus en plus espacées. A long terme, une consultation semestrielle ou annuelle est proposée même si la maladie semble être en phase d'accalmie. L'évolution de cette maladie étant imprévisible et chronique, seul un suivi continu et à très long terme est valable.

En pratique, après l'établissement du diagnostic, nous proposons le traitement de fond par l'acétazolamide. Le sujet est revu à un mois pour apprécier la tolérance au traitement avec éventuellement une réadaptation de la posologie, et ensuite à 3 et à 6 mois pour évaluer l'efficacité du traitement.

Au total une période de 6 mois à un an est nécessaire pour juger l'utilité réelle du traitement de fond par l'acétazolamide. Si l'inefficacité concerne le symptôme de vertige, un traitement radical type neurectomie ou labyrinthectomie chimique est proposé. Dans les cas où le traitement est considéré comme efficace, il est continué sur une longue période.

Dans l'étude qui suit, l'efficacité est échelonnée en terme de « satisfaction » sur trois niveaux.

C) Etude :

L'étude qui suit est effectuée à partir d'une population source de 260 personnes présentant une maladie de Ménière diagnostiquée selon notre protocole diagnostique (chapitre B), entre 1998 et 2008.

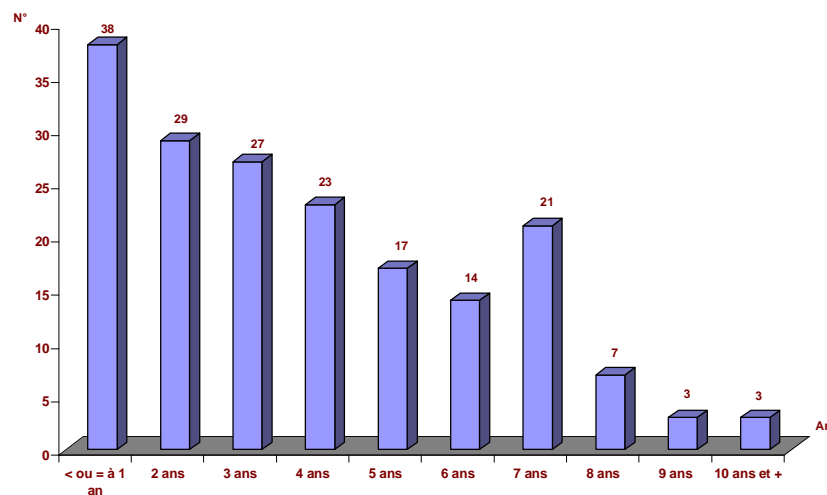
Dans cette population source, 78 personnes (30%) ont été perdues de vue après l'établissement du diagnostic. Notre étude analytique sur l'utilisation de l'acétazolamide est donc faite sur le reste de la population, soit **182 personnes (70% de la population source)**.

1) Population suivie (182 personnes) et traitée (164 personnes) :

La population non perdue de vue (182 personnes) a pu bénéficier d'un suivi clinique selon notre méthode décrite dans le chapitre B et un traitement continu par l'acétazolamide leur a été proposé. Nous allons d'abord analyser la sous-population qui n'a pas pu bénéficier de l'acétazolamide et ensuite celle ayant bénéficié de ce produit.

La durée du suivi clinique a été variable en fonction de la date de la prise en charge. Elle est de quelques mois à plus de 10 ans.

Avec une moyenne de 3,8 ans et une médiane de 3 ans (graphique 01) :



Graphique 01 : la durée du suivi clinique (population suivie 182 personnes)

a) Sous-population non traitée par l'acétazolamide (18 personnes):

Elle est constituée de 18 personnes (10% de la population suivie) qui n'ont pas pu bénéficié de ce produit. Dans 4 cas (2,2% de la population suivie) il existait une contre indication évidente à ce produit : antécédent de colique néphrétique lithiasique ou d'anomalie rénale, allergie. Six personnes (3,3% de la population suivie) avaient déjà bénéficié d'une neurectomie vestibulaire. Elles ont été prises en charge suite à une réapparition ou une aggravation d'acouphènes et/ou de surdité. Deux d'entre elles ont été traitées par l'acétazolamide avec un résultat satisfaisant.

Les autres 8 personnes (4,5% de la population suivie) ont volontairement refusé ce traitement par crainte de complication ou par le fait que leur symptomatologie ne leur semblait pas suffisamment invalidante pour bénéficier d'un traitement continu et contraignant.

b) Sous-population traitée par l'acétazolamide (164 personnes):

Elle est constituée de 164 personnes (90%) de la population suivie qui ont été traités selon notre protocole par l'acétazolamide. Il s'agit de 87 femmes (53%) et de 77 hommes (47%) avec une moyenne d'âge de 43 ans. A noter que la moyenne d'âge est, pour nous, calculé à partir de l'âge de l'apparition des premiers symptômes et non pas l'âge du diagnostic ou de la prise en charge.

b1) modalité de la prise de l'acétazolamide :

Nous proposons ce produit selon notre protocole déjà décrit dans le chapitre B, à une posologie maximale d'un comprimé (250 mg) par jour réparti en 2 à 3 prises. Un ionogramme sanguin (fonction rénale, kaliémie, glycémie) est réalisé après 15 jours de prise de l'acétazolamide. Une hypokaliémie modérée est, à notre avis, nécessaire pour agir sur l'hydrops endolymphatique. En cas d'hypokaliémie importante avec en particulier l'apparition de picotements et de fourmillements des extrémités, il est nécessaire de diminuer la posologie d'un quart de comprimé, jusqu'à l'obtention d'une hypokaliémie modérée et supportable.

La prise de l'acétazolamide doit être continue et poursuivie même pendant les périodes d'accalmie. Dès l'apparition d'une accalmie (en général au bout de 3 à 6 mois), on propose une diminution quotidienne ou hebdomadaire de la posologie. Il est classique de proposer une prise de 5 à 6 jours par semaine. Dans notre étude, la prise de l'acétazolamide a été continue et sans interruption dans la majorité des cas, soit chez 122 personnes (74%). A noter que l'ensemble de la population satisfaite que nous analyserons plus loin, continue encore son traitement par l'acétazolamide.

La durée du traitement n'est pas bien définie. Probablement n'avons nous pas suffisamment de recul et d'observation pour proposer une durée limite, ou plutôt la diversité de formes et d'intensité de cette maladie ne nous permettra jamais d'obtenir un consensus sur une durée limite.

Pour la population traitée de notre étude, nous avons comptabilisé un total de 3809 mois (environ 317 ans) de traitement, allant de quelques jours à 96 mois. La moyenne est de 23 mois et la médiane se situe à 18 mois.

b2) traitements associés ou adjuvants :

La quasi-totalité de cette sous population a bénéficié, en plus de l'acétazolamide, de vestibulo-régulateurs et en particulier, de bétahistine et de trimétazidine. Les vestibuloplégiques et les psychotropes ont été autant que possible évités. Certains ont aussi bénéficié, pour leurs troubles de l'équilibre d'une rééducation vestibulaire, en dehors des épisodes de crises.

Dans 83 cas (50%), des perfusions de Mannitol ont été réalisées soit pour renforcer en phase de début l'effet de l'acétazolamide, soit pour soulager les épisodes de crise (acouphènes et/ou surdité et/ou vertige).

b3) incidents et complications :

Nous avons énuméré 24 cas (15% de la population traitée) d'incidents et de complications. Ce sont soit des intolérances ou des allergies à l'acétazolamide (5 cas : 3% de la population traitée), soit des coliques néphrétiques (19 cas : 12% de la population traitée). La survenue de la colique néphrétique impose bien entendu un arrêt de l'acétazolamide et une prise en charge spécialisée. Les cas de coliques néphrétiques observés ont bénéficié rapidement d'un traitement adéquat et nous n'avons pas constaté de cas de dommage rénal.

2) Satisfaction clinique :

Nous avons évoqué plus haut les modalités de l'évaluation clinique. Les 3 niveaux de satisfaction sont :

Satisfaction de niveau 1 (faible):

- dans les formes complètes : les patients décrivent une diminution de l'intensité et de la fréquence des crises de vertige et de l'instabilité. L'audition n'est pas améliorée mais reste à des niveaux acceptables de même que les acouphènes.
- dans les formes incomplètes (vestibulaires ou cochléaires) : la symptomatologie (vertige, instabilité, acouphènes ou surdité) est améliorée ou stabilisée. Elle est estimée par le sujet comme non invalidante.

Satisfaction de niveau 2 (modérée):

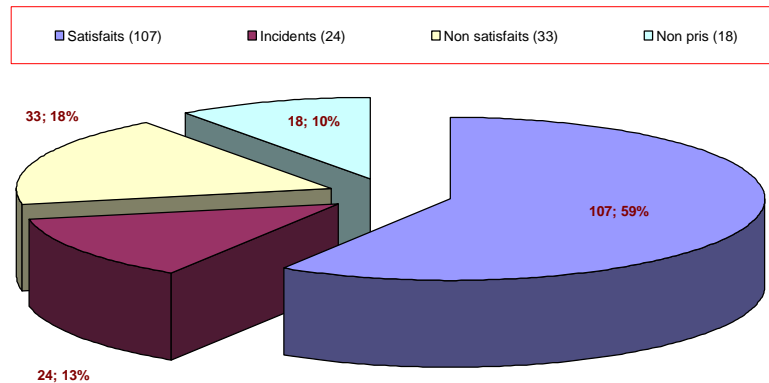
- dans les formes complètes : les patients ne présentent plus de vertiges ou instabilité invalidant. La surdité et les acouphènes sont stabilisés et ne sont plus invalidants.
- dans les formes incomplètes (vestibulaires ou cochléaires) : disparition des vertiges ou amélioration significative de l'audition.

Satisfaction de niveau 3 (importante):

- dans les formes complètes : les patients ne présentent plus de vertiges ni d'instabilité et l'audition est normalisée.
- dans les formes incomplètes (vestibulaires ou cochléaires) : disparition des vertiges et des instabilités ou normalisation de l'audition.

Le traitement par l'acétazolamide a été estimé « non satisfaisant » dans 33 cas (20% de la population traitée) et « satisfaisant » à des niveaux différents dans 107 cas (65% de la population traitée).

Nous analyserons successivement les sous-populations non satisfaite et puis satisfaite. La répartition de la population suivie de 182 personnes est schématisée sur la graphique 02 :



Graphique 02 : Répartition de la population suivie (182 personnes)

a) Sous-population non satisfaite par acétazolamide :

Ce sont 18 femmes et 15 hommes (20% de la population traitée) qui n’ont pas ressenti de satisfaction clinique avec le traitement par acétazolamide.

Cette non-satisfaction a été conclue après une période de 1 à 72 mois de traitement, avec une moyenne de 17,4 mois et une médiane de 12 mois (tableau 01) :

Tableau 01 : Période d’observation clinique	N°
de 1 à 6 mois	14
de 10 à 18 mois	10
de 19 à 72 mois	9

On constate que la « non-satisfaction » a été observée dans 73% des cas (soit chez 15% de la population traitée) avant un an et demi de traitement. Dans les cas où le traitement est tardivement considéré comme non satisfaisant, il s’agit souvent d’un échappement secondaire (22% des cas ; soit 5% de la population traitée).

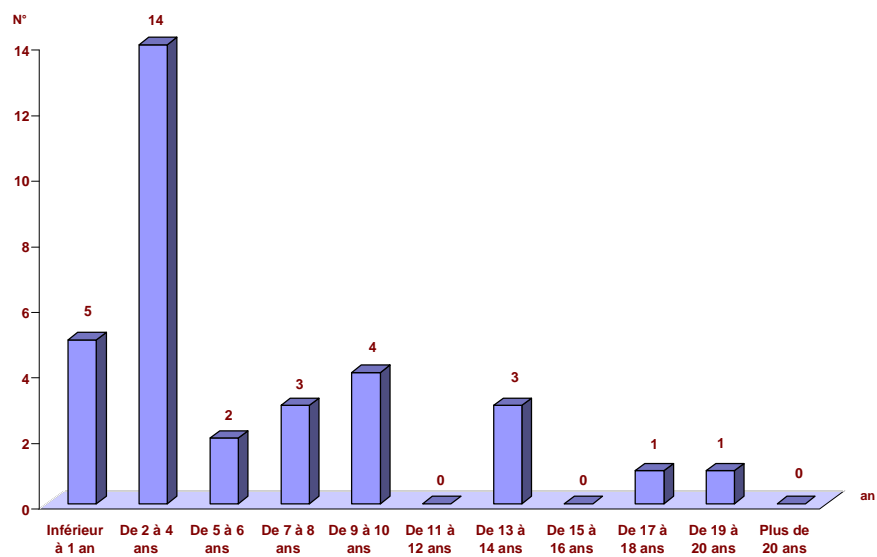
a1) répartition selon la classe de la maladie :

Les 33 personnes de la sous-population non satisfaite présentent en majorité une maladie de Ménière complète typique ou atypique (certaine) : soit 27 personnes (82%). Cinq personnes présentent une forme incomplète cochléo-vestibulaire (probable) et une personne la forme incomplète vestibulaire (possible).

a2) répartition selon le délai de prise en charge :

Le délai de prise en charge est défini comme le temps écoulé entre l’apparition des premiers symptômes de la maladie et la prise en charge par notre protocole thérapeutique.

Dans cette sous-population ce délai est de 1 à 20 ans, avec une moyenne de 5,84 ans et une médiane de 4 ans (graphique 03) :



Graphique 03 : le délai de prise en charge de la sous-population non satisfaite

a3) traitements alternatifs :

Les 75 personnes (41% de la population suivie) non traitées par acétazolamide (refus, contre-indication, victimes de complication ou non satisfaits), ont été traitées selon l'intensité de leur maladie par d'autres moyens énumérés dans le tableau suivant (tableau 02) :

Tableau 02 : Traitements alternatifs	N°
Neurectomie vestibulaire / Labyrinthectomie chimique	20
Glycérine	18
Mannitol	4
Autres : bétahistine, corticoïdes, acétylleucine, flunarizine etc.	33

b) Sous-population satisfaite de l'acétazolamide :

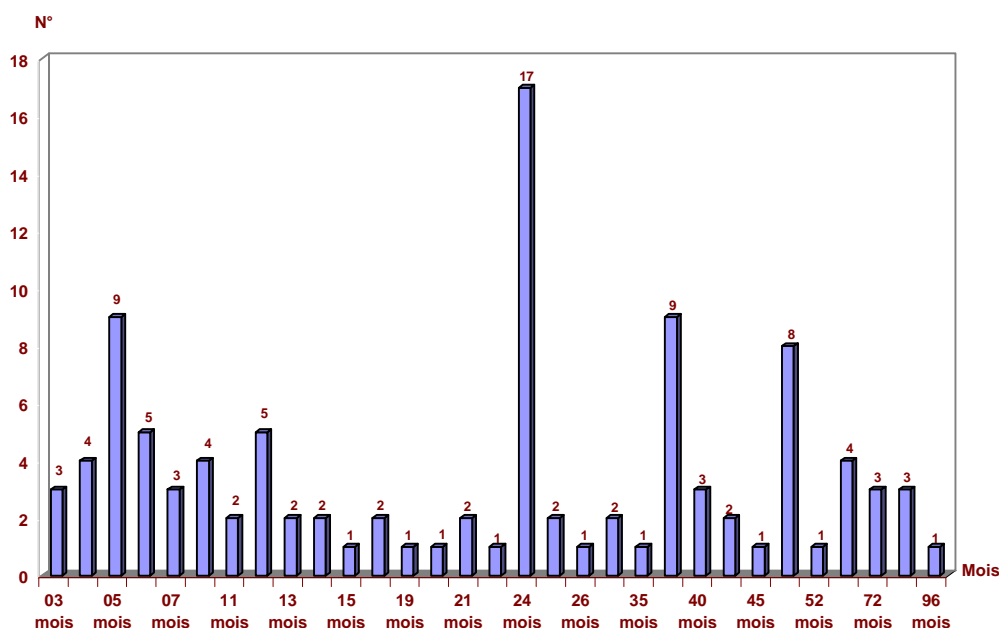
Selon nos critères de satisfaction déjà décrits, nous avons énuméré au total 107 cas de satisfaction à des niveaux différents (soit 65% des personnes traitées ou 58% de la population suivie). Ce sont 60 femmes (56%) et 47 hommes (46%) qui bénéficient encore, dans la majorité des cas, d'acétazolamide.

Deux personnes satisfaites mais désireuses d'une tranquillité durable ont opté pour une neurectomie vestibulaire qui a été réalisée avec succès, permettant l'arrêt de l'acétazolamide.

Nous allons donc analyser les 105 personnes restant qui ont présenté une satisfaction à notre protocole thérapeutique par acétazolamide.

b1) durée de la prise d'acétazolamide :

Dans la sous-population traitée et satisfaite la durée totale de la prise d'acétazolamide a été de 2831 mois (environ 236 ans) avec un minimum de 3 mois et un maximum de 96 mois (8 ans). La moyenne est de 27 mois et la médiane de 24 mois (graphique 04).



Graphique 04 : la durée de la prise de l'acétazolamide dans la sous-population traitée et satisfaite (105 personnes)

b2) répartition selon la classe de maladie :

Selon la classification officielle et la modification que nous avons apportée à cette classification, la sous-population satisfaite se répartit comme suit :

- maladie de Ménière complète typique ou atypique (certaine) = 74 personnes (71%).
- maladie de Ménière incomplète cochléo-vestibulaire (probable) = 17 personnes (16%)
- maladie de Ménière incomplète cochléaire ou vestibulaire (possible) = 13 personnes (12%)
- forme particulière : Delayed Vertigo = 1 personne (1%)

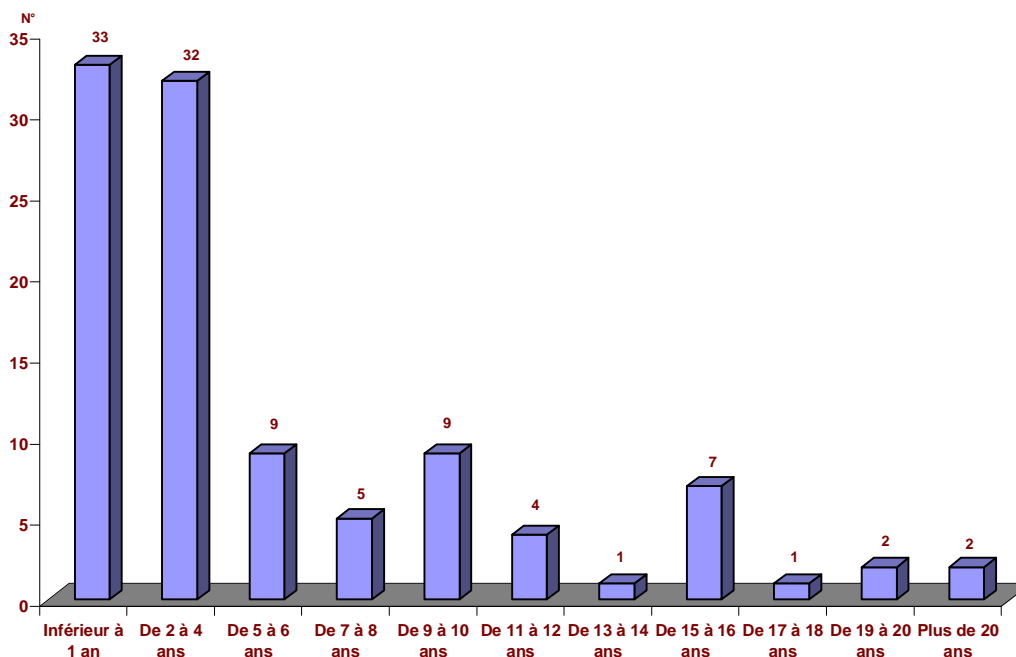
Comme on peut le constater, la majorité de la sous-population présente une forme clinique certaine ou probable (87%). La forme possible pouvant donner à discussion ne représente que 12%.

b3) taux de la bilatéralisation :

Dans cette sous-population, nous avons constaté un taux relativement faible de bilatéralisation. Il s'agit seulement de 3 personnes (3%) qui ont présenté, pendant le traitement, une bilatéralisation de leur maladie.

b4) répartition selon le délai de prise en charge :

Nous avons déjà défini le terme du délai de prise en charge. Dans la sous-population satisfaite ce délai est de 0 à 58 ans, avec une moyenne de 5,5 ans et une médiane de 3 ans (graphique 05) :

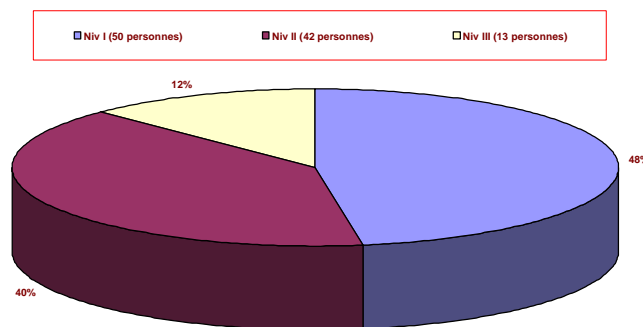


Graphique 05 : le délai de prise en charge de la sous-population satisfaite (105 personnes)

b5) répartition selon le niveau de satisfaction :

Comme décrit précédemment, les personnes traitées présentent différents niveaux de satisfaction. On distingue, dans notre sous-population satisfaite (graphique 06):

- satisfaction de niveau 1 ou faible : 50 personnes (48%)
- satisfaction de niveau 2 ou modéré : 42 personnes (40%)
- satisfaction de niveau 3 ou importante : 13 personnes (12%)



Graphique 06 : les niveaux de satisfaction

A noter que même la satisfaction de niveau 1 constitue une relative efficacité qui est bien appréciée par les personnes concernées. Déjà à ce niveau, les crises sont rares et modérées en durée et en intensité, évitant aisément le recours aux traitements radicaux.

Nous allons analyser les critères de répartition pour chaque niveau de satisfaction.

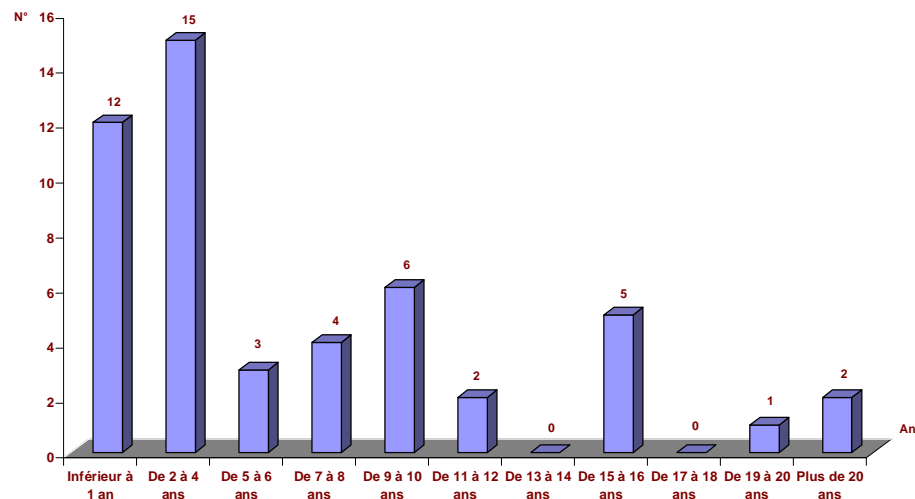
b5-1) satisfaction de niveau 1 :

Il s'agit des personnes qui présentent sous traitement une amélioration bien que faible, mais appréciable. Les crises sont rares ou de faible intensité. La surdité préexistante reste

stable. La maladie est considérée comme non invalidante. Les 50 personnes de cette sous-population sont réparties selon leur classe de maladie comme suit :

- maladie de Ménière complète typique ou atypique (certaine)= 38 personnes (76%).
- maladie de Ménière incomplète cochléo-vestibulaire (probable) = 7 personnes (14%)
- maladie de Ménière incomplète cochléaire ou vestibulaire (possible) = 4 personnes (8%)
- forme particulière : Delayed Vertigo = 1 personne (2%)

Le délai de prise en charge dans cette sous-population est de 0 à plus de 20 ans avec une moyenne de 7 ans et une médiane de 4 ans (graphique 07) :



Graphique 07 : le délai de prise en charge (Satisfaction niveau 1)

La durée du suivi clinique a été variable en fonction de la date de la prise en charge. Elle est de quelques mois à 7 ans. Avec une moyenne de 3,86 ans et une médiane de 4 ans (tableau 03) :

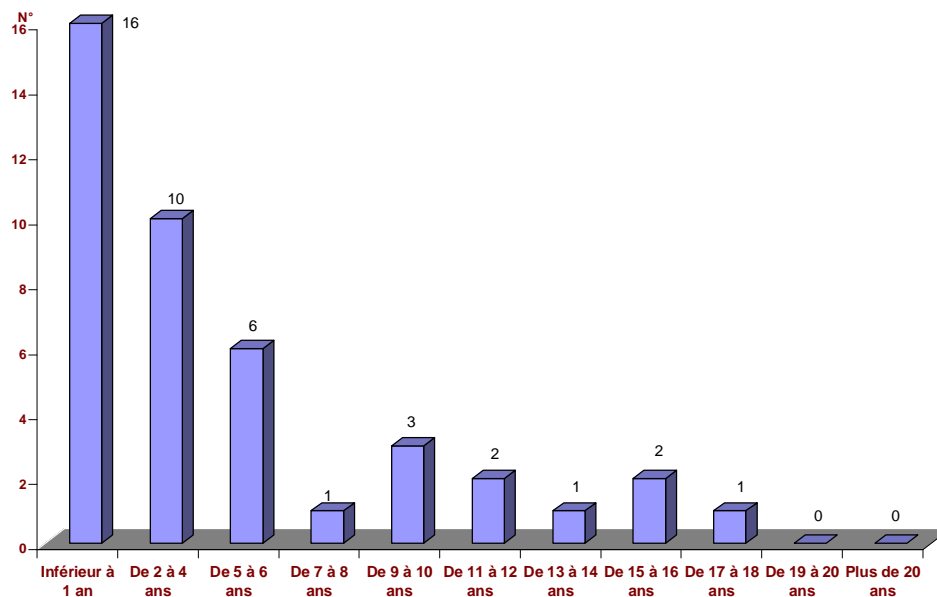
Durée (An)	N°	%
< ou = à 1 an	8	16%
2 ans	9	18%
3 ans	7	14%
4 ans	6	12%
5 ans	4	8%
6 ans	4	8%
7 ans	11	22%

b5-2) satisfaction de niveau 2 :

Il s'agit des personnes qui ne présentent plus de crise. Il n'y a ni d'amélioration, ni d'aggravation de leur surdité. La maladie est considérée en accalmie. Les 42 personnes de cette sous-population sont réparties selon leur classe de maladie comme suit :

- maladie de Ménière complète typique ou atypique (certaine) = 26 personnes (62%).
- maladie de Ménière incomplète cochléo-vestibulaire (probable) = 8 personnes (19%)
- maladie de Ménière incomplète cochléaire ou vestibulaire (possible) = 8 personnes (19%)

Le délai de prise en charge dans cette sous-population est de 0 à 17 ans avec une moyenne de 4,5 ans et une médiane à 2 ans (graphique 08) :



Graphique 08 : le délai de prise en charge (Satisfaction niveau 2)

La durée du suivi clinique a été variable en fonction de la date de la prise en charge. Elle est de quelques mois à 8 ans. Avec une moyenne de 3,5 ans et une médiane de 4 ans (tableau 04) :

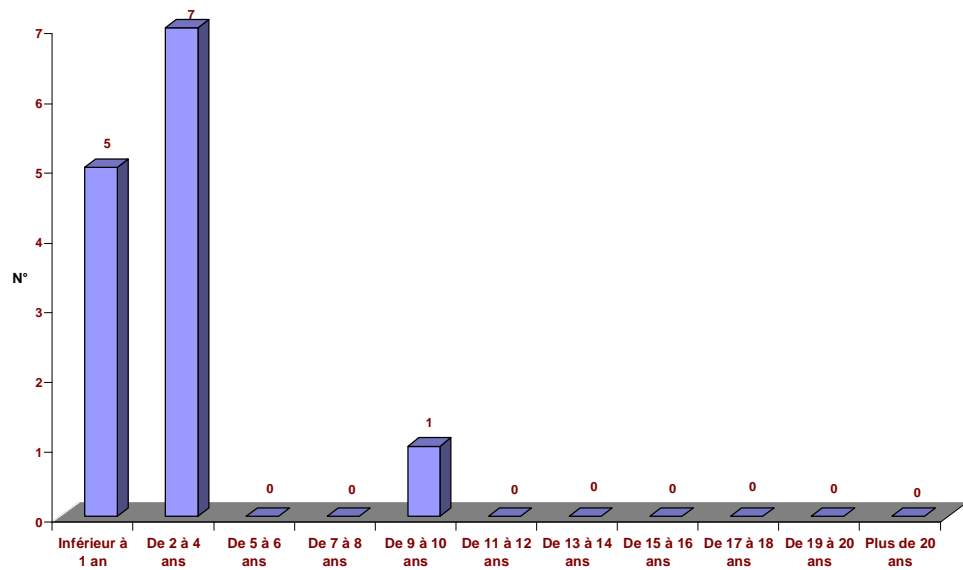
Tableau 04 : Durée du suivi	N°	%
< ou = à 1 an	9	21%
2 ans	4	10%
3 ans	7	17%
4 ans	9	21%
5 ans	6	14%
6 ans	5	12%
7 ans	0	0%
8 ans	2	5%

b5-3) satisfaction de niveau 3 :

Il s'agit des personnes qui ne présentent plus de crise. L'audition s'est normalisée. Il n'y a pas de symptôme cochléo-vestibulaire et la maladie semble être en sommeil. Les 13 personnes de cette sous-population sont réparties selon leur classe de maladie comme suit :

- maladie de Ménière complète typique ou atypique (certaine) = 10 personnes (77%).
- maladie de Ménière incomplète cochléo-vestibulaire (probable) = 2 personnes (15%)
- maladie de Ménière incomplète cochléaire ou vestibulaire (possible) = 1 personne (8%)

Le délai de prise en charge dans cette sous-population est de 0 à 10 ans avec une moyenne de 2,2 ans et une médiane de 2 ans (graphique 09) :



Graphique 09 : le délai de prise en charge (Satisfaction niveau 3)

La durée du suivi clinique a été variable en fonction de la date de la prise en charge. Elle est de quelques mois à 8 ans. Avec une moyenne de 4,6 ans et une médiane de 4 ans (tableau 04) :

Tableau 04 : Durée du suivi	N°	%
< ou = à 1 an	1	8%
2 ans	3	23%
3 ans	2	15%
4 ans	1	8%
5 ans	2	15%
6 ans	1	8%
7 ans	1	8%
8 ans	2	15%

D) Discussion :

Il est à juste titre admis par tous que la maladie de Ménière est parmi les pathologies les plus difficiles à prendre en charge. Ceci n'est pas uniquement dû à son caractère idiopathique, mais surtout à ses multiples formes, ses variations interindividuelles et ses fluctuations. Comme nous avons évoqué initialement, il s'agit très probablement d'une pathologie du liquide endolymphatique. L'hydrops (ou l'hyperpression) est, dans la plupart des cas, l'anomalie causale de la pathologie, lui-même étant classiquement idiopathique. Nous pensons que la pression de l'endolymphe est modifiable par un effet indirect des produits agissant soit par un effet d'osmose soit par un effet de déplétion potassique. Ce qui nous conduit à suggérer l'utilisation de ces produits en première intention et chaque fois que possible.

L'objectif de notre travail n'est pas de démontrer que notre protocole est le plus efficace, mais il nous semble le plus logique et le plus fréquemment utile. Laisser au hasard de l'évolution le sujet atteint ou tenter des médications à risques plus faible mais sans vraie base théorique d'utilité, c'est négliger la maladie et condamner l'oreille à une destruction certaine. Il est vrai que les vertiges sont facilement contrôlables et qu'ils disparaissent même

sans traitement. Mais nous savons tous qu'une maladie de Ménière vieillie est aussi synonyme d'une surdité profonde. L'art dans la prise en charge serait de trouver le ou les moyens qui soignent les vertiges et protègent un maximum l'audition.

Par ce travail, nous voulions d'abord démontrer la possibilité de la prescription de l'acétazolamide à long terme. Puis schématiser et proposer un protocole thérapeutique.

Nous pensons que certaines constatations sont à retenir et à prendre en considération.

Dans notre étude nous avons constaté :

- 1) Un taux de complication et d'incidents d'environ 15%. Ce taux n'est pas particulièrement élevé. Souvent un bon interrogatoire peut prévoir certains incidents comme l'allergie, sinon il convient de prévoir une bonne surveillance. Selon notre expérience, une forte posologie, non adaptée au poids du sujet, est souvent à l'origine de l'intolérance et de l'incident. Il est préférable d'utiliser au début de la maladie quelques perfusions de Mannitol et ne pas prescrire une forte dose d'acétazolamide.
- 2) Dans la limite de notre expérience et les données recueillies entre 1998 et 2008, l'acétazolamide prescrit à une faible dose peut être suivi pendant des années sans qu'il y ait une complication. La tolérance peut être médiocre au premier mois du traitement, avec en particulier une perte de poids (souvent par ses effets diurétiques et modérément anorexigènes) et surtout une fatigue. Mais, souvent, il est de mieux en mieux toléré spontanément ou après une réadaptation de sa posologie.
- 3) Nous avons vu, lors de l'analyse de la population traitée, que la « non satisfaction » survient dans 20% des cas. Il est bien connu que cette maladie peut être, dès le départ, très rebelle aux traitements. Mais nous pensons que ce n'est pas la seule explication. En général, l'apparition de la maladie n'est pas systématiquement suivie de prise en charge. Il existe, donc, souvent un retard ou un délai de prise en charge, défini comme le temps écoulé entre le début de la maladie et le moment de prise en charge. On constate, en effet, que le pourcentage des personnes dont ce délai est inférieur à 1 an est de 38% dans les sous-populations qui ont présenté une satisfaction de niveau 2 et 3. Et ce pourcentage est de 15% dans les sous-populations qui n'ont pas eu de satisfaction. Ce qui force à penser qu'une maladie de Ménière prise en charge dans sa première année d'apparition, a deux fois plus de chance de répondre favorablement à notre protocole thérapeutique.
- 4) L'échappement thérapeutique est un souci toujours présent à l'esprit. Certaines pathologies, comme la migraine, présentent classiquement ce phénomène. Dans la maladie de Ménière, un échappement est toujours possible. Dans notre étude nous n'avons observé ce phénomène que dans 5% des cas. Il s'agit de personnes initialement satisfaites qui présentent, au delà de 18 mois de traitement, une aggravation significative obligeant une modification du schéma thérapeutique.
- 5) La bilatéralisation est toujours possible même chez une personne traitée. Malgré tout, le taux de bilatéralisation constaté dans notre étude n'est que de 3% et il nous semble que ce taux est relativement faible.

E) Références :

1. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. *Oto-laryngol Head Neck Surg.* 1995 ; 113 : 181-5.
2. G.B. Brookes and J.B. Booth (London) Oral acétazolamide in Menière's disease. *The Journal of Laryngology and Otology.* November 1984, vol. 98, pp. 1087-1095.
3. Horner KC. Experimental model of endolymphatic hydrops. *Revue de Laryngologie.* 1991 ; 112 : 145-148.
4. Ménière P. Mémoire sur des lésions de l'oreille interne donnant lieu à des symptômes de congestion cérébrale apoplexiforme. *Gaz. Méd. Paris* 1861, 16 : 597-601.
5. Monsell EM. New and revised reporting guidelines from the committee on hearing and equilibrium. *Oto-laryngol Head Neck Surg* 1995 ; 113 : 176-8.
6. Piquet JJ., Decroix G., Vaneecloo FM. Trial use of Mannitol in Meniere's disease. *JFORL J Fr. Otorhinolaryngol Audiophonol Chir Maxillofac.* 1975 Sep ; 24 (7) : 511-4, 517.
7. Tran Ba Huy P., Brette, Chic M. Maladie de Ménière. *Encycl. Méd. Chir. Oto-Rhino-Laryngologie*, 20205 A¹⁰, 4-1989, 18p. (49)
8. Vaneecloo FM., Piquet JJ., Janssen B., Angot A., Deneuille C. Value of vestibular neurectomy using the suprapetrosal approach in the treatment of Meniere's disease. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1986 ; 103 (6) : 373