

Traitement médical de la maladie de Ménière

Notre expérience et notre protocole thérapeutique

M.Moradkhani, N.X Bonne

Service d'otologie et d'oto-neurologie ; Centre hospitalo-universitaire Lille, France ; Professeur Ch. Vincent
Décembre 2010 – Otoforum 2010 TOULOUSE

A) **INTRODUCTION** :

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 ».

Son tableau clinique peut se présenter sous différentes formes et être plus ou moins complet. Cette maladie appartiendrait à un ensemble de pathologies dont le point commun est la présence d'une anomalie du liquide endolymphatique : soit de pression, soit de circulation ou bien encore de composition de l'endolymphe.

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.

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.

B) **NOTRE PROTOCOLE THERAPEUTIQUE** :

1) Généralités :

Aucun traitement curatif n'a été proposé, à ce jour, pour cette affection. Le traitement de la maladie de Ménière reste essentiellement symptomatique. C'est une pathologie chronique, capricieuse, imprévisible et « irrationnelle » dans son expression. Elle peut être modérée et épisodique ou invalidante et permanente.

D'après notre expérience, la prise en charge thérapeutique doit être précoce, dès le diagnostic, et adaptée à chaque cas. Avant tout, elle comprend une information sur la maladie et une prise en charge globale du sujet atteint, avec en particulier le traitement des pathologies

associées et en l'occurrence la migraine qui, quand elle est présente, constitue un facteur perturbant le suivi et le résultat du traitement médical.

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 / diurétiques et en particulier depuis les travaux de notre maître le Professeur F-M. Vaneecloo en 1975, le Mannitol en traitement de crise ; et à long terme, surtout devant un tableau clinique évoquant un hydrops avec un test au Mannitol positif, l'acétazolamide (Diamox) à faible dose. La glycérine fait aussi partie de notre arsenal thérapeutique et elle constitue un produit alternatif dans le traitement de fond ou de crise.

Selon notre expérience, il est souhaitable d'éviter de traiter cette maladie « crise par crise » et / ou de façon intense (médications multiples, posologies maximales). Il est fréquent que la maladie augmente d'intensité à chaque crise, devienne 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 vestibuloplégiques et / ou psychotropes, sauf dans des cas particuliers ou pour de courtes périodes, car ce type de médication entraîne un ralentissement du processus de 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 en prescription continue et en association avec le traitement de fond.

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.

2) Traitement des crises :

Les crises de « vertiges et / ou surdité et / ou acouphènes » sont souvent traitées lors d'une courte hospitalisation, ou à domicile en l'absence de contre-indication. Ce traitement n'est proposé que si le diagnostic est posé et que le bilan paraclinique - en particulier le bilan du diagnostic différentiel - est effectué.

Notre protocole comprend des perfusions intraveineuses de Mannitol à 10%. Le patient reçoit une perfusion de 500 ml en un temps minimum de 4 heures. Le nombre des perfusions varie de 3 à 5 selon l'importance de la crise.

Le résultat sur la crise de vertige est parfois spectaculaire, mais souvent l'amélioration générale (disparition ou diminution significative des troubles vestibulaires, de l'hypoacousie et de la sensation de plénitude d'oreille) apparaît en une à deux semaines. L'effet persiste, en moyenne, 2 à 3 mois (le temps nécessaire pour que le traitement de fond prenne le relais).

En cas de contre indication ou d'impossibilité de réaliser des perfusions de Mannitol, on propose la glycérine (*62,8 g de glycérine dans 100 ml d'eau*) sur au moins 5 jours, avec une dose variant de 60 à 90 ml - en deux à trois prises - par jour.

Les perfusions de Mannitol sont encadrées par une surveillance, notamment de l'ionogramme et de la fonction rénale. Les effets indésirables sont rares et essentiellement marqués par une hypotension artérielle. Des consignes habituelles sont à donner au patient et au soignant qui réalise ces perfusions.

3) Traitement de fond :

Nous proposons dès le diagnostic et en dehors de période de crise (souvent en relais du traitement de crise), un traitement continu par l'acétazolamide. En cas d'incident ou de contre indication, soit la glycérine en continu, soit des perfusions périodiques et systématiques de Mannitol sont proposées.

a) ACETAZOLAMIDE :

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 est présente au niveau du sac endolymphatique qui intervient dans la régulation de volume et de pression du liquide endolymphatique. Des études histopathologiques d'immunolocalisation de l'anhydrase carbonique sur modèle animal (Cochon de Guinée) ont retrouvé l'activité enzymatique au niveau de la strie vasculaire, des cellules sombres vestibulaires, mais également au niveau des cellules ciliées cochléaires, alors qu'elle semble absente des cellules ciliées vestibulaires.

L'utilisation de l'acétazolamide dans le mal de montagne et dans la maladie de Ménière serait possible, non pas pour son action diurétique mais plutôt en raison de son action inhibitrice sur l'anhydrase carbonique et 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. L'effet hypotenseur sur le LCR peut aussi intervenir comme un facteur supplémentaire et bénéfique en agissant sur le compartiment péri lymphatique. A noter que l'anhydrase carbonique est une enzyme présente aussi dans les plexus choroïdes qui sont les organes sécréteurs 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, 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 (¼ de comprimé le matin, ¼ de comprimé le midi et ½ 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 ½ ou ¼ + ½ 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 récent de colique néphrétique lithiasique
 - grossesse

- 2) Les principaux incidents et les intolérances :
 - réactions allergiques (souvent cutanées)
 - coliques néphrétiques lithiasiques
 - réactions à l'hypokaliémie, souvent maîtrisables par 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 de diagnostic et de 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 nous proposons ce protocole thérapeutique depuis au moins 12 ans (1998-2010). Les complications et les difficultés à très long terme sont à attendre 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. Nos objections à ces travaux sont que, souvent, la population étudiée est de petite taille tandis que 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.

b) GLYCERINE :

Ce produit à la concentration de 62,8 g pour 100 ml peut constituer une bonne alternative thérapeutique. Soit en traitement de crise comme suscité, soit en traitement de fond à la dose de 15 ml, une à deux fois par jour.

Son effet osmotique nous semble plus faible, mais son utilisation est relativement aisée. Il convient de vérifier très rapidement (au bout de 5 jours de prise) le bilan lipidique. Elle peut provoquer une forte augmentation de la triglycéridémie.

La tolérance digestive est aussi à prendre en considération, mais les cas d'intolérance restent relativement peu fréquents.

C) RESULTATS :

1) Généralités :

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 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 et le sujet satisfait, il est continué sur une longue période (jusqu'à 9 ans selon notre expérience).

2) Populations :

Les résultats présentés ci-après proviennent de deux études rétrospectives réalisées par l'auteur en 2009 et 2010.

La première, portant sur la satisfaction générale et globale, a été obtenue à partir d'une population de 260 personnes dont 164 (63%) ont bénéficié de ce protocole thérapeutique.

La deuxième étude porte sur l'audition et, plus précisément, sur l'évolution de la surdité. Nous avons comparé, dans une population de 350 personnes, les audiogrammes de deux groupes : l'un non traité (65 personnes) et l'autre traité (81 personnes). Le groupe traité par notre protocole provient de la population déjà étudiée en 2009 et satisfaite du protocole thérapeutique. Elle ne présente plus de crise de vertige et aucune décision de traitement radical n'est prévue. Leur maladie a débuté avant 2007, ce qui permet à notre étude d'avoir un suivi minimum de 3 ans.

3) Incidents :

Ce sont 24 incidents (chez 164 personnes traitées, soit 15 %) survenus lors du traitement par l'acétazolamide. Les perfusions du Mannitol et la prise de la glycérine comportent peu d'incidents et n'ont pas été prises en compte.

On note seulement 5 cas de contre-indications (avant le début du traitement) à l'acétazolamide, soit environ 2% de la population générale.

Les incidents sous traitement ont été :

- Allergies, intolérance : chez 5 personnes, soit 3% de la population traitée.
- Coliques néphrétiques : chez 19 personnes, soit 12% de la population traitée.

4) Etude de satisfaction générale :

Nous avons étudié en 2009, dans une population de 260 personnes, le résultat du traitement de fond par l'acétazolamide. L'évaluation clinique a été obtenue grâce à une échelle de satisfaction à trois niveaux : faible, modéré et important. Au premier niveau, la maladie a perdu son caractère invalidant et, au troisième niveau, on a constaté une amélioration significative avec, en particulier, une normalisation auditive.

Echelle d'évaluation utilisée :

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 non invalidante par le sujet.

Satisfaction de niveau 2 (modérée):

- Dans les formes complètes : les patients ne présentent plus de vertiges ou d'instabilité invalidants. 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.

La durée du suivi clinique a été variable en fonction de la date de la prise en charge. Elle va de quelques mois à plus de 10 ans avec une moyenne de 3,8 ans et une médiane de 3 ans.

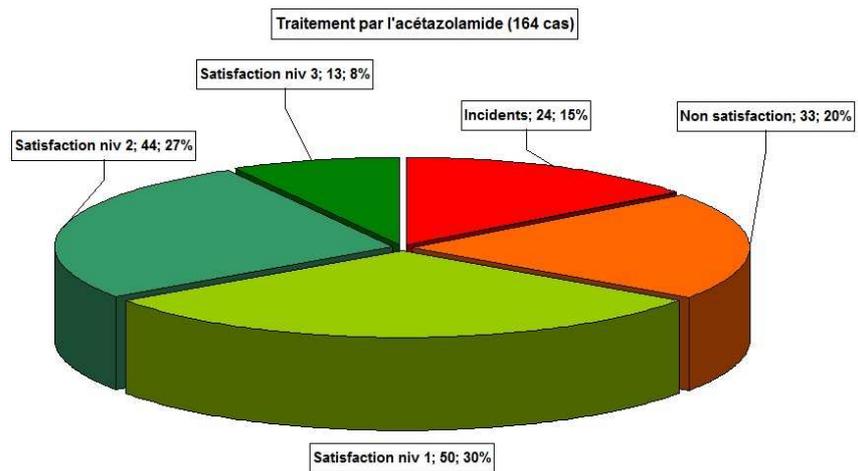
Pour la population traitée de notre étude, nous avons comptabilisé un total de 3809 mois (environ 317 ans) de traitement, allant de quelques jours à 96 mois. La moyenne est de 23 mois et la médiane de 18 mois.

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) (graphique 01) :

- satisfaction de niveau 1 ou faible : 50 personnes / 107 (47%)

- satisfaction de niveau 2 ou modéré : 44 personnes / 107 (41%)

- satisfaction de niveau 3 ou importante : 13 personnes / 107 (12%)



Graphique 01 : résultats chez 164 personnes traitées par l'acétazolamide

Dans la population « non satisfaite », 20 personnes ont bénéficié d'un traitement radical (neurectomie vestibulaire ou labyrinthectomie chimique), soit 8% de la population initiale et 12% de la population traitée.

5) Etude sur l'audition :

Il est bien connu de tous que l'évolution de la maladie de Ménière non traitée, dans sa forme complète, est caractérisée par la disparition progressive des crises de vertiges et l'installation de troubles chroniques de l'équilibre avec une oreille fortement sourde qui bourdonne !

Le symptôme « vertige » nous semble être le plus facile à traiter. Si le traitement médical est inefficace, il nous reste bien d'autres moyens et en particulier la neurectomie vestibulaire qui a bien démontré depuis très longtemps son efficacité (95%).

Par contre, les symptômes cochléaires (surdité, acouphènes, plénitude d'oreille, hyperacousie) ne peuvent pas bénéficier d'une solution chirurgicale. Le traitement médical est le seul moyen d'action sur ces symptômes.

Nous avons voulu vérifier de façon plus précise (par rapport à l'étude réalisée en 2009 sur la satisfaction générale) l'utilité de notre protocole sur la surdité et les acouphènes. Comme nous le verrons, on note des cas d'amélioration et de normalisation de l'audition. Toute amélioration de l'audition, grâce au traitement médical, a été accompagnée d'une diminution des sensations, d'abord de plénitude d'oreille, puis des acouphènes et de l'intolérance aux bruits. L'hyperacousie sans surdité n'a pas été prise en compte dans notre étude, de même que les formes incomplètes de la maladie ne comportant pas de composante cochléaire.

a) Populations :

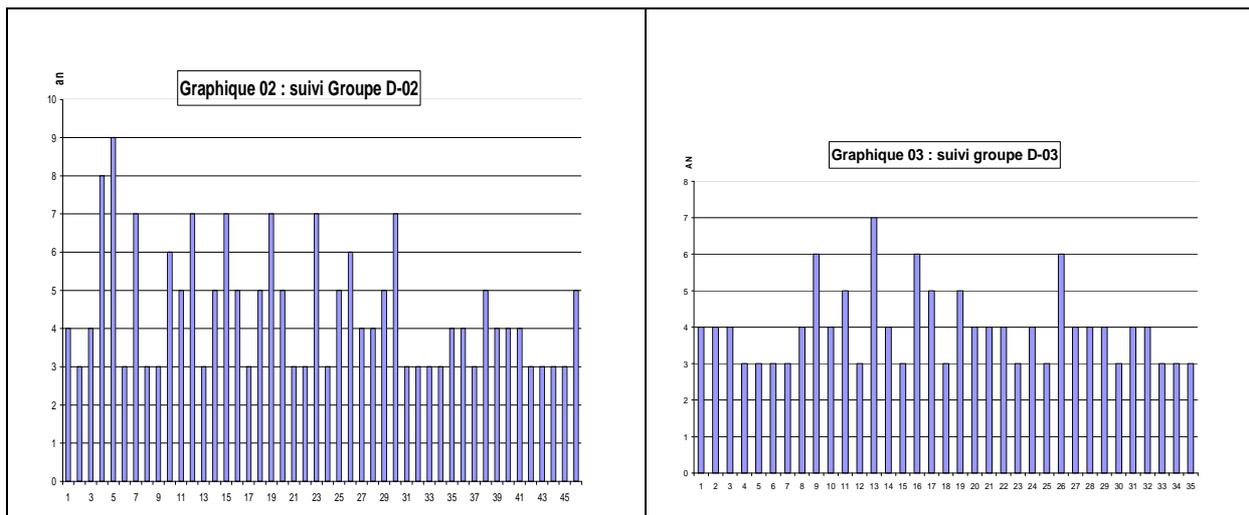
La population source est de 350 personnes atteintes de maladie de Ménière, à des différents niveaux de certitude diagnostique. De cette population, seuls les patients dont le

diagnostic (avant 2007) est certain (Definite Meniere's disease) ont été inclus dans notre étude (146 personnes).

Groupe D-01* : 65 personnes non traitées (selon notre protocole). 55 femmes (55%) et 29 hommes (45%). L'évolution de l'audition a été étudiée sur 3 à 60 ans (de 1947 à 2007). Avec une moyenne de 7,6 ans et une médiane de 5 ans.

Groupe D-02 : 46 personnes traitées (selon notre protocole), avec un délai de traitement** supérieur à 2 ans. 24 femmes (52%) et 22 hommes (48%). L'évolution de l'audition a été étudiée sur 3 à 9 ans avec une moyenne de 4,5 ans et une médiane de 4 ans (graphie 02).

Groupe D-03 : 35 personnes traitées (selon notre protocole), avec un délai de traitement** inférieur à 2 ans. 16 hommes (45%) et 19 femmes (55%). L'évolution de l'audition a été étudiée sur 3 à 7 ans avec une moyenne de 3,9 ans et une médiane de 4 ans (graphique 03).



* La population D-01 n'a pas bénéficié du traitement osmotique. Leur traitement était soit un traitement épisodique de crise, soit un traitement radical (labyrinthectomie chimique, neurectomie). Elle reflète l'évolution naturelle de la maladie dès son apparition et sur la période étudiée. Par définition, il n'y a pas de surdité avant l'apparition de cette maladie. Les diagnostics différentiels ainsi que le Delayed Vertigo sont exclus de cette population.

** Délai de traitement = laps de temps entre le moment où le diagnostic est porté et le moment où le traitement est instauré.

b) Méthode :

Rappel sur la surdité de la maladie de Ménière : elle est initialement modérée, fluctuante, réversible et prédomine sur les fréquences graves et moyennes. Ensuite, avec l'évolution de la maladie et surtout en l'absence d'un traitement efficace, la perte devient importante, stable, irréversible et atteint l'ensemble des fréquences, constituant au terme une perte de l'ordre de 70 à 80 dB avec une courbe en plateau.

Dans notre étude la variation de l'audition (delta : Δ) durant la période d'observation est calculée pour chaque personne. La valeur de Δ en dB est donnée par le calcul de la différence entre « la moyenne d'audition » à t_0 et celle à t_x . Le « x » pour la population traitée est de 3 à 9 ans selon l'individu. « La moyenne d'audition » exprimé en dB est la moyenne des seuils à 250, 500, 1000 et 3000 Hz.

Si la variation est positive (gain auditif), le Δ s'exprime en positif. De la même façon, un Δ négatif indique une variation négative ou une perte auditive.

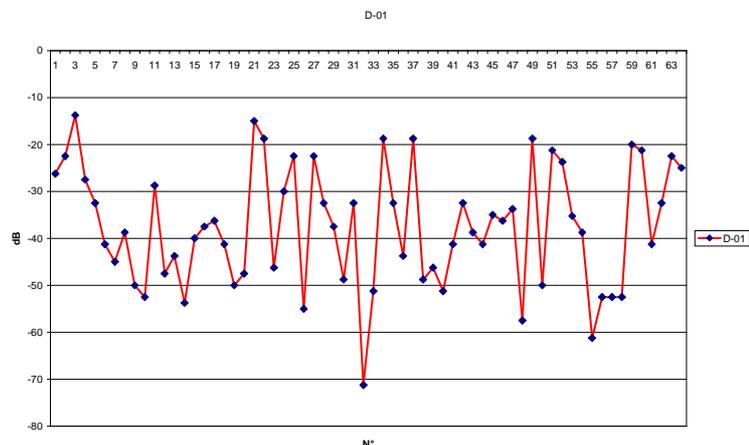
c) Résultats :

1) Groupe D-01 (65 personnes):

Pour ce groupe non traité, Δ est calculé pour chaque personne et reporté sur le graphique 04.

La moyenne d'audition à $t_0 = 21,5$ dB et celle de $t_x = 59$ dB permettent d'obtenir :

- Δ max. = - 13,75 dB
- Δ min. = - 71,25 dB
- Δ moyenne = - 37,5 dB
- Δ médiane = -38 dB



Graphique 04 : la valeur de Δ du groupe non traité (D-01)

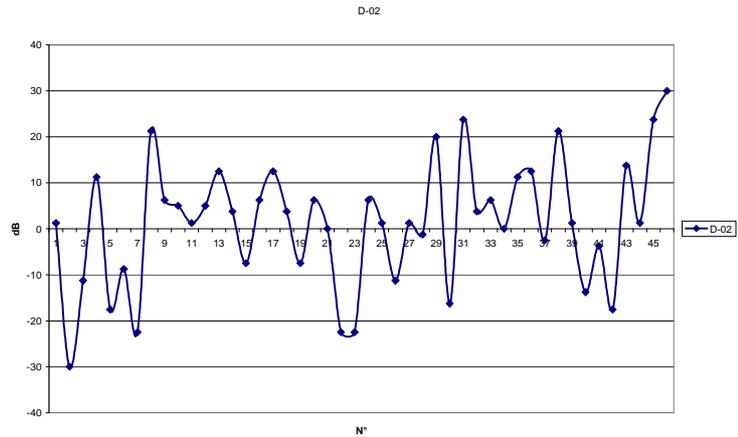
On note que la perte auditive est systématique et concerne 100% des individus.

2) Groupe D-02 (46 personnes):

Pour ce groupe traité avec un délai de traitement supérieur à 2 ans, Δ est calculé pour chaque personne sur en moyenne 4,5 an (graphique 02) et reporté sur le graphique 05.

La moyenne d'audition à $t_0 = 51,4$ dB et celle de $t_x = 50,1$ dB permettent d'obtenir :

- Δ max = + 30 dB
- Δ min = - 30 dB
- Δ moyenne = + 1,25 dB
- Δ médiane = + 1,25 dB



Graphique 05 : la valeur de Δ du groupe traité avec un délai de traitement supérieur à 2 ans (D-02)

L'analyse des Δ montre :

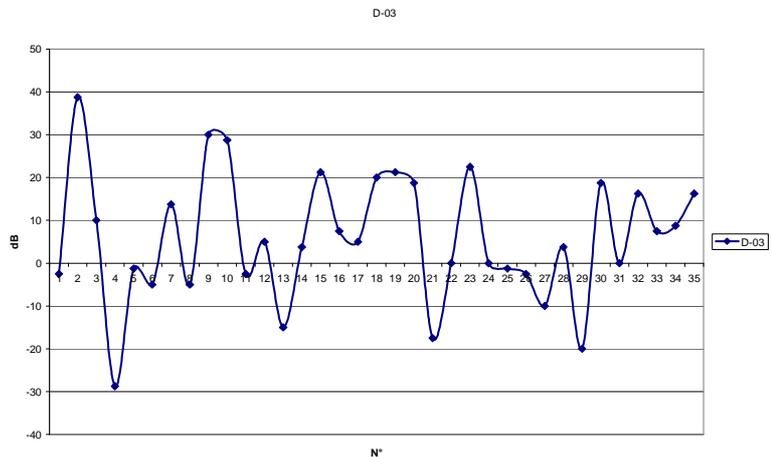
- Une amélioration auditive dans 29 cas (63%)
- Une audition inchangée ($\Delta = 0$) dans 2 cas (4%)
- Une dégradation auditive dans 15 cas (33%)

3) Groupe D-03 (35 personnes):

Pour ce groupe traité avec un délai de traitement inférieur à 2 ans, Δ est calculé pour chaque personne sur en moyenne 3,9 an (graphique 03) et reporté sur le graphique 06.

La moyenne d'audition à $t_0 = 43,6$ dB et celle de $t_x = 37,7$ dB permettent d'obtenir :

- Δ max = + 38,75 dB
- Δ min = - 28,75 dB
- Δ moyenne = + 5,9 dB
- Δ médiane = + 5 dB



Graphique 06 : la valeur de Δ du groupe traité avec un délai de traitement inférieur à 2 ans (D-03)

L'analyse des Δ montre :

- Une amélioration auditive dans 20 cas (57%)
- Une audition inchangée ($\Delta = 0$) dans 3 cas (9%)
- Une dégradation auditive dans 12 cas (34%)

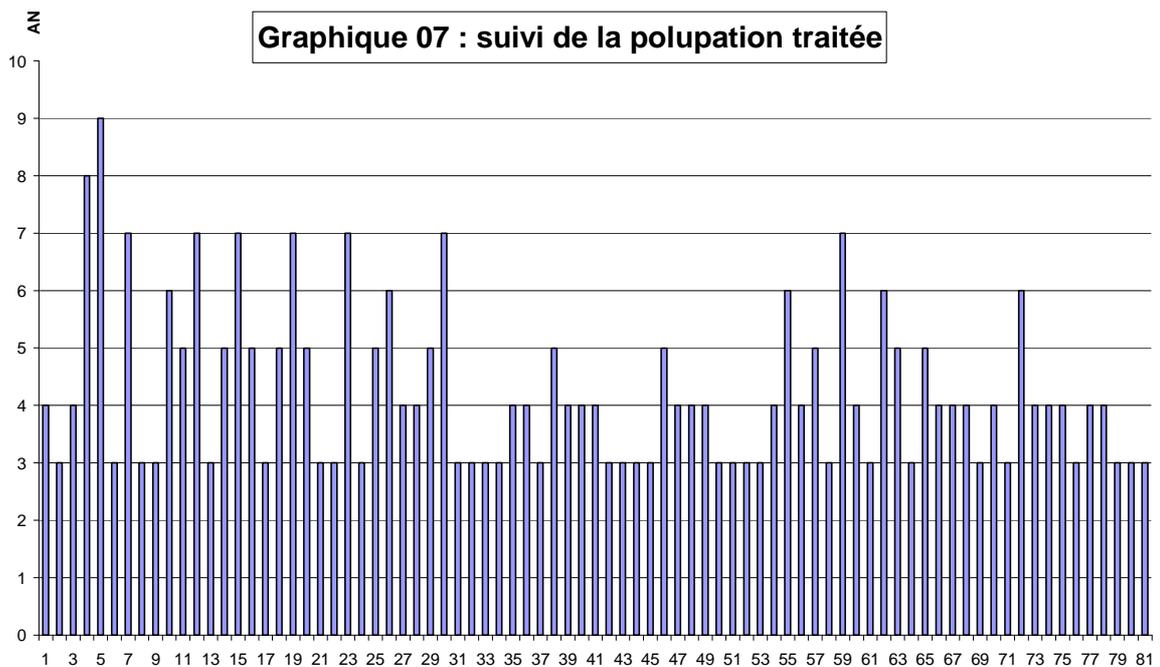
4) Données du groupe traité :

Si l'on cumule les données des deux groupes D-02 et D-03 (soit 81 personnes), l'analyse des Δ montre :

- Une amélioration auditive dans 49 cas (60%)
- Une audition inchangée ($\Delta = 0$) dans 5 cas (6%)
- Une dégradation auditive dans 27 cas (34%)

On peut considérer que le traitement médical proposé a empêché la dégradation auditive dans 66% des cas. Une dégradation auditive est survenue, malgré le traitement, dans 34% des cas, mais cette dégradation est toujours inférieure, en valeur absolue, à la dégradation constatée dans la population non traitée.

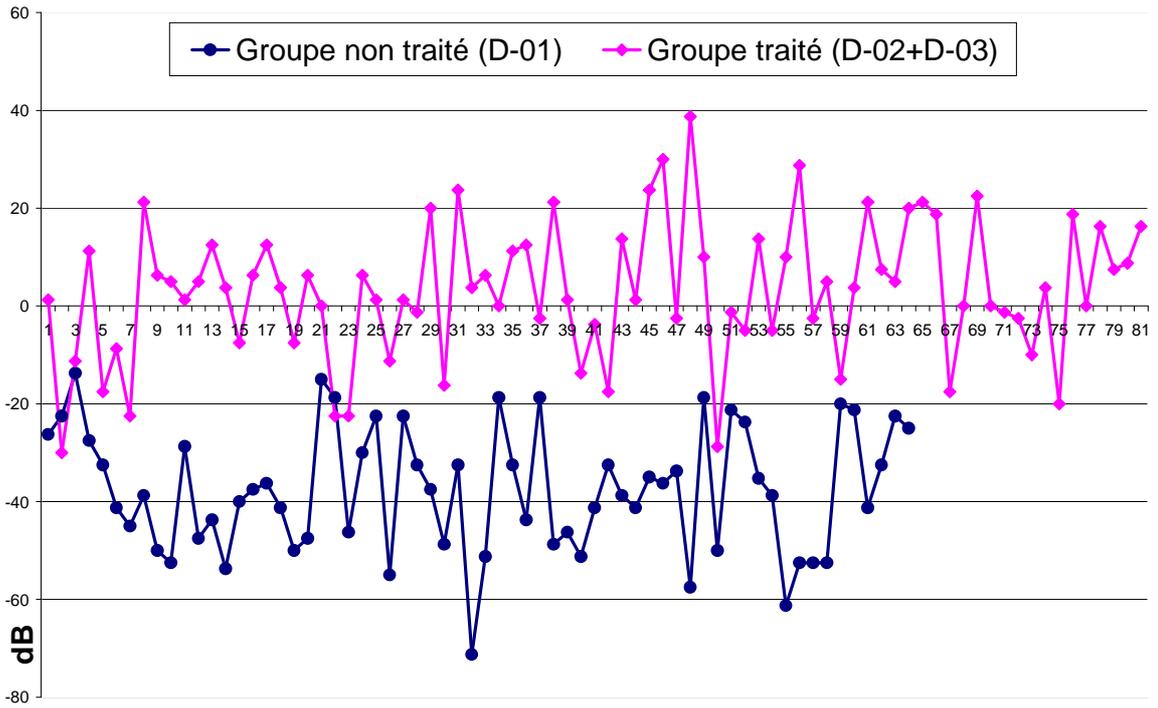
La population traitée est suivie sur une période de 3 à 9 ans, avec une moyenne de 4,2 ans et une médiane de 4 ans (graphique 07)



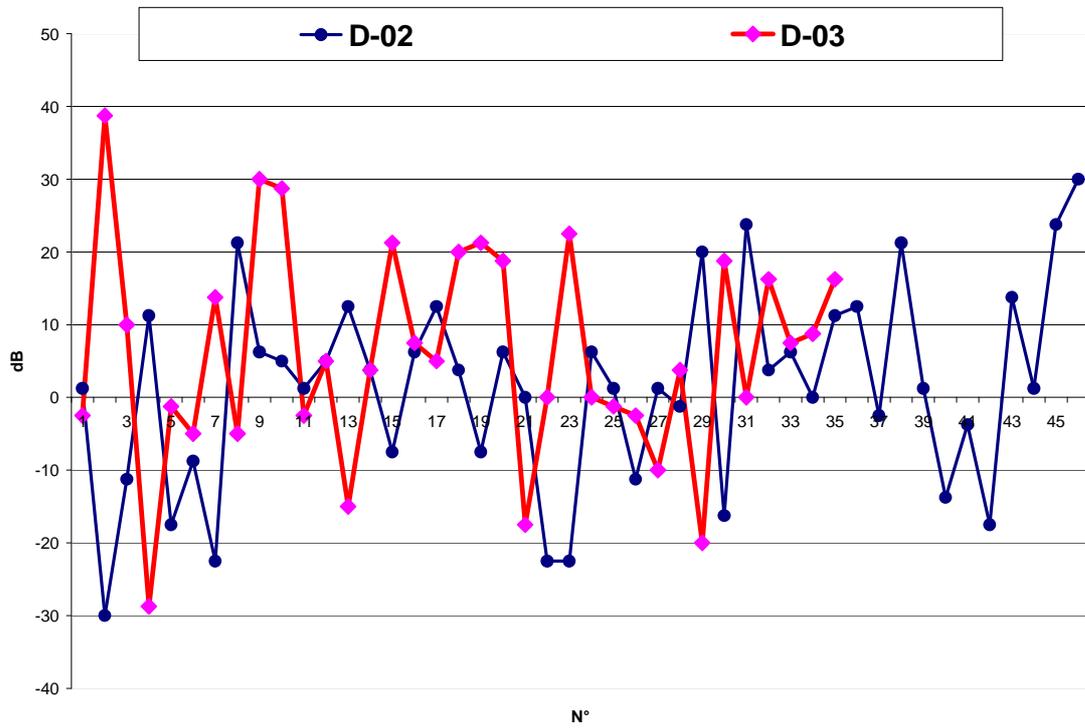
5 : Comparaison des groupes et conclusion :

En guise de conclusion, nous proposons des graphiques suivants :

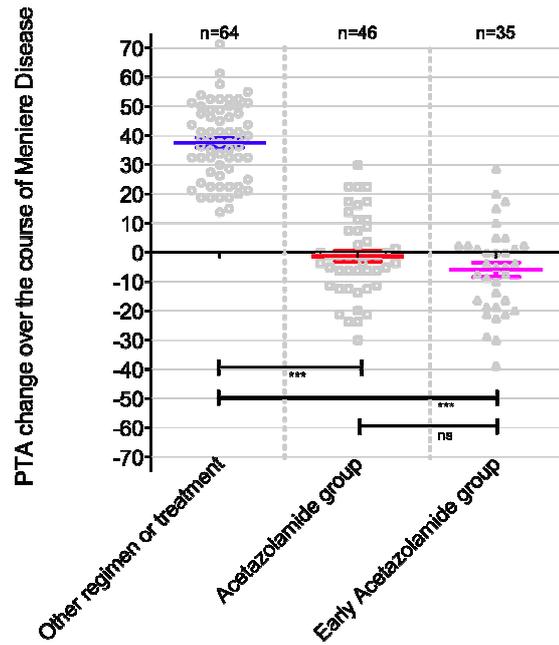
- Graphique 08 : la comparaison des Δ des deux groupes traité (D-02+D-03) et non traité (D-01).
- Graphique 09 : la comparaison des Δ des deux groupes traités avec ou sans délai de traitement (2 ans)
- Graphique 10 : Evolution des scores audiométriques tonaux en fin de suivi. Le traitement par acetazolamide prévient significativement l'aggravation des scores audiométriques (Student t test ($p < 0,0001$) et analyse de Bonferroni pour comparaisons multiples) (groupes D-02 et D-03). Une tendance à un bénéfice sur l'évolution des scores audiométriques a été observée lorsque le traitement était introduit plus précocement (D-03) sans que pour autant nous ne retrouvions de significativité (groupe D-03 vs D-02, Student t test, $p = 0,14$).
- Graphique 11a et 11b : Evolution des scores audiométriques tonaux (PTA moyenne +/- erreur standard de la moyenne). Sur le graphique 11b, nous avons analysé le sous groupe de patients dont le PTA initiale était compris entre 20 et 45 dB et dont le suivi était de 3 ou 4 ans. Le traitement par acetazolamide prévient significativement l'évolution des scores audiométriques chez les patients qui présentent une perte d'audition légère a moyenne a l'initiation du traitement (t test, $p < 0,0001$).
- Graphique 12 : Evolution des scores audiométriques tonaux après 3 a 4 ans de suivi (moyenne +/- erreur standard de la moyenne). Le traitement par acetazolamide prévient significativement l'aggravation des scores audiométriques (Student t test ($p < 0,0001$) et analyse de Bonferroni pour comparaisons multiples) (groupes D-02 et D-03). Le bénéfice sur l'évolution des scores audiométriques n'a pas été observé lorsque le traitement était introduit plus précocement (D-03) dans nos analyses statistiques (t test, ns).
- Graphique 13 : Evolution des scores audiométriques tonaux au cours du temps (moyenne +/- erreur standard de la moyenne). La valeur des scores audiométriques en fin de suivi a été représentée par sous groupes identifiés en fonction de la durée de traitement depuis le diagnostic de maladie de Ménière (definite MD).



Graphique 08 : comparaison de la valeur « Δ » des deux groupes traité (D-02+D-03) et non traité (D-01)

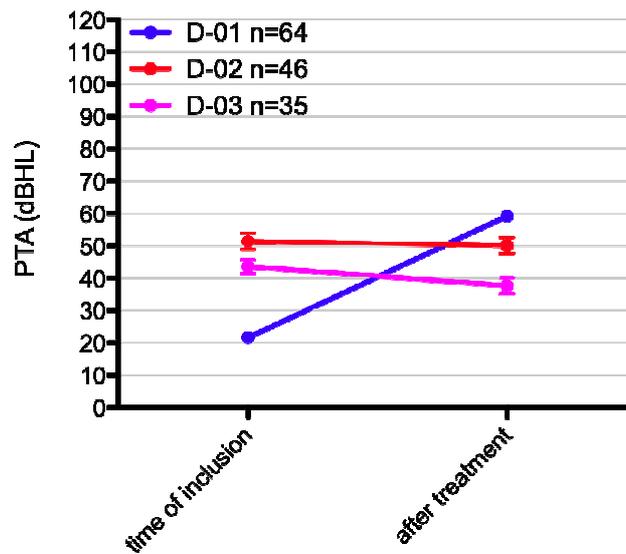


Graphique 09 : comparaison de la valeur « Δ » des deux groupes traités D-02 et D-03

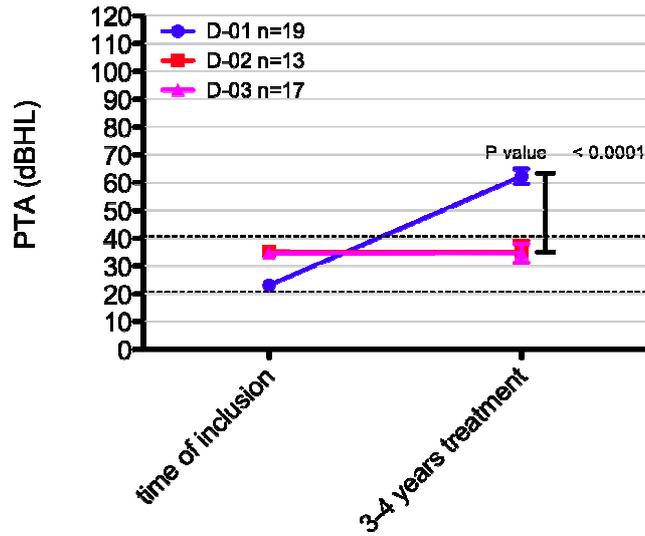


Graphique 10 : Evolution des scores audiométriques tonaux en fin de suivi (moyenne +/- erreur standard de la moyenne).

Le traitement par acetazolamide prévient significativement l'aggravation des scores audiométriques (Student t test ($p < 0,0001$) et analyse de Bonferroni pour comparaisons multiples) (groupes D-02 et D-03). Une tendance à un bénéfice sur l'évolution des scores audiométriques a été observée lorsque le traitement était introduit plus précocement (D-03) sans que pour autant nous ne retrouvions de significativité (groupe D-03 vs D-02, Student t test, $p = 0,14$).

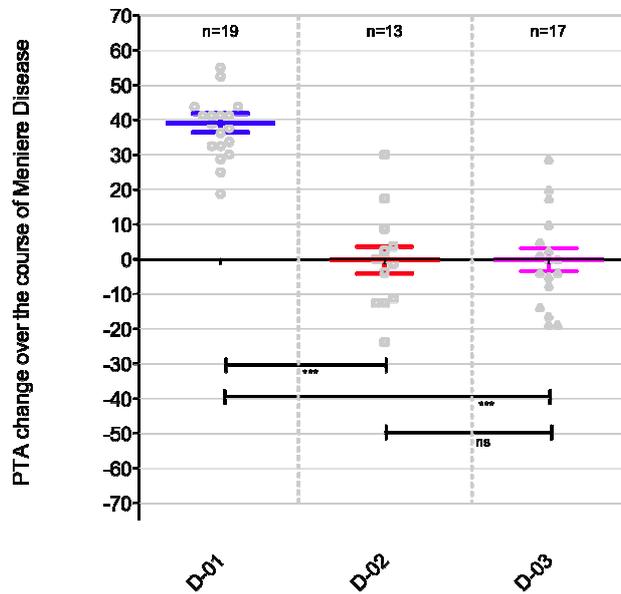


Graphique 11a: Evolution des scores audiométriques tonaux (PTA, moyenne +/- erreur standard de la moyenne).



Graphique 11b : Evolution des scores audiométriques tonaux (PTA, moyenne +/- erreur standard de la moyenne).

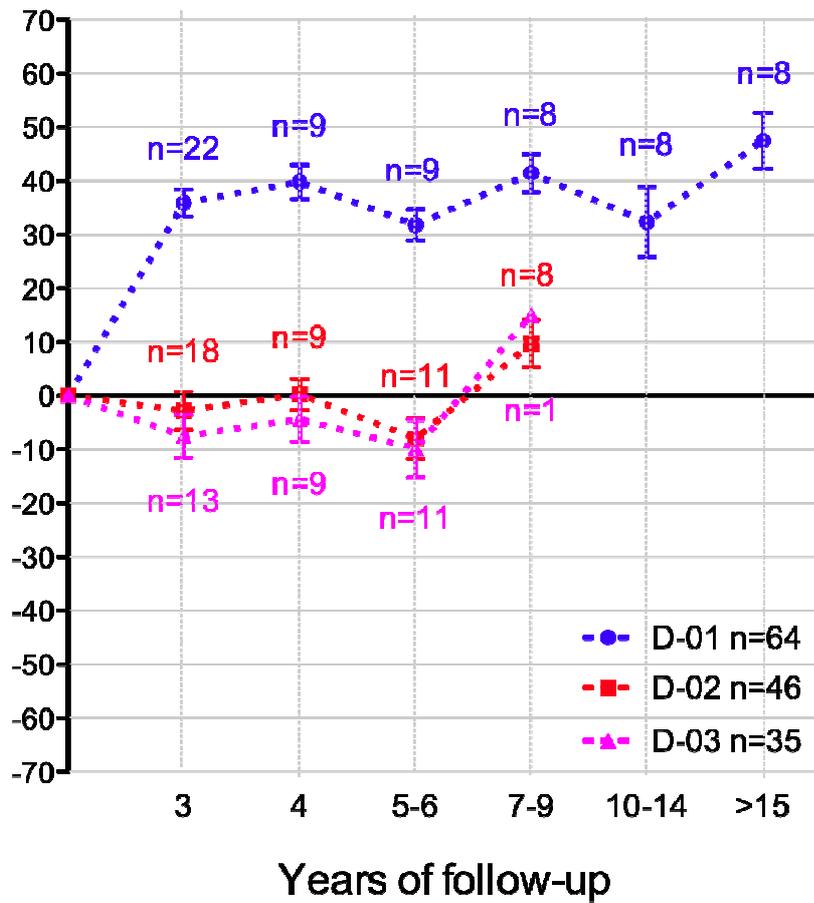
Nous avons analysé le sous groupe de patients dont le PTA initiale était compris entre 20 et 45 dB et dont le suivi était de 3 ou 4 ans. Le traitement par acetazolamide prévient significativement l'évolution des scores audiométriques chez les patients qui présentent une perte d'audition légère a moyenne a l'initiation du traitement (t test, $p < 0,0001$).



Graphique 12 : Evolution des scores audiométriques tonaux après 3 a 4 ans de suivi (moyenne +/- erreur standard de la moyenne)

Le traitement par acetazolamide prévient significativement l'aggravation des scores audiométriques (Student t test ($p < 0,0001$) et analyse de Bonferroni pour comparaisons multiples) (groupes D-02 et D-03). Le bénéfice sur l'évolution des scores audiométriques n'a pas été observé lorsque le traitement était introduit plus précocement (D-03) dans nos analyses statistiques (t test, ns).

PTA change over the course of Meniere Disease



Graphique 13 : Evolution des scores audiométriques tonaux au cours du temps (moyenne +/- erreur standard de la moyenne).

La valeur des scores audiométriques en fin de suivi a été représentée par sous groupes identifiés en fonction de la durée de traitement depuis le diagnostic de maladie de Ménière (définite MD).

c) Bibliographie :

1. Brookes GB, Booth JB. J Laryngol Otol. 1984 Nov;98(11):1087-95. Oral acetazolamide in Ménière's disease.
2. 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.
3. Couloigner V. , Teixeira M., Sterkers O., The endolymphatic sac : its roles in the inner ear. Med Sci (Paris), 2004 Mar ; 20(3) : 304-10
4. Effect of locally applied drugs on the endolymphatic sac potential. Couloigner V. Loiseau A. Sterkers O. Amiel C. Ferrary E. Laryngoscope. 1998 apr ;108 (4 pt 1) : 592-8
5. Gentine A, Martin E, Schultz P, Debry C, Charpiot A. Lateral semicircular canal plugging: a simple and effective surgical treatment against incapacitating Ménière's disease. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 2008;129(1):11-6.
6. Harold F. Schuknecht M.D. Ménière's disease, pathogenesis and pathology. American Journal of Otolaryngology Volume 3, Issue 5, September-October 1982, Pages 349-352
7. Horner KC. Experimental model of endolymphatic hydrops. Revue de Laryngologie. 1991 ; 112 : 145-148.
8. Hsu CJ, Nomura Y. Carbonic anhydrase activity in the inner ear. Acta Otolaryngol Suppl. 1985;418:1-42
9. 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.
10. Monsell EM. New and revised reporting guidelines from the committee on hearing and equilibrium. Oto-laryngol Head Neck Surg 1995 ; 113 : 176-8.
11. Olivier Sterkers M.D., Georges Saumon M.D., Patrice Tran Ba Huy MD and Claude Amiel M.D. Evidence for a perilymphatic origin of the endolymph: Application to the pathophysiology of Ménière's disease. American Journal of Otolaryngology Volume 3, Issue 5, September-October 1982, Pages 367-375
12. Philippe P Lefebvre, Thierry Weber, Rigo Jean-Michel¹, Paul Delree, Pierre Leprince and Gustave Moonen' Potassium-induced release of an endogenous toxic activity for outer hair cells and auditory neurons in the cochlea: A new pathophysiological mechanism in Meniere's disease? Hearing Research Volume 47, Issues 1-2, 1 August 1990, Pages 83-93
13. 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.
14. Ralli G, Celestino D, Fabbriatore M, Gabini S, Taverniti L. Effect of acetazolamide on Ménière's disease Acta Otorhinolaryngol Ital. 1989 Sep-Oct;9(5):503-9.
15. Tran Ba Huy P., Brette, Chic M. Maladie de Ménière. Encycl. Méd. Chir. Oto-Rhino-Laryngologie, 20205 A¹⁰, 4-1989, 18p. (49)
16. 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