

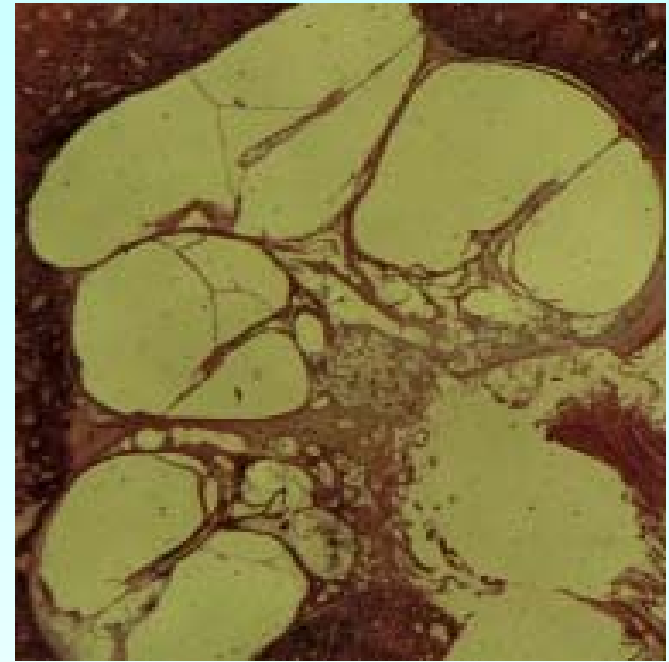
# Physiopathologie de la maladie de Menière

Vincent Couloigner

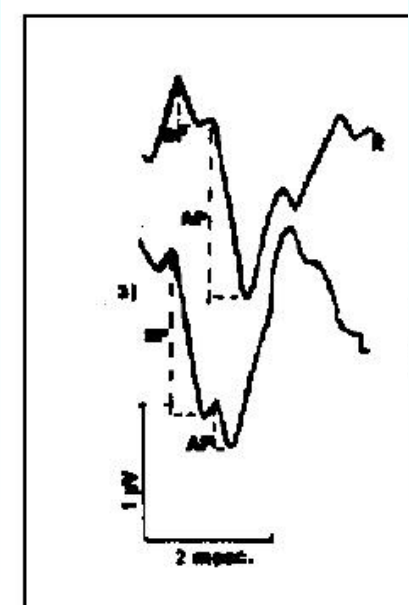
Service d'ORL, Hôpital Necker - Enfants Malades,

## A. Ménière et hydrops endolymphatique

- Etudes de banques de rochers: un hydrops est observé dans  $\approx 90\%$  des cas de maladie de Ménière (Frayssse et coll., 1980; Honrubia, 1999)
- Test au glycérol: amélioration transitoire de l'audition après déshydratation osmotique par du glycérol (Stahle et Klockhoff, 1986)
- Electrocochléographie:  $\nearrow$  du potentiel de sommation SP (Eggermont, 1979)
  - De telles variations du SP sont reproduites par le déplacement de la membrane basilaire vers la *scala vestibuli* induit par des sons de basse fréquence (Klis, 1985)



Hydrops endolymphatique



## B. Implication du sac endolymphatique

Structures cochléo-vestibulaires tardivement modifiées  
en histologie au cours du Menière (Schuknecht, 1999)

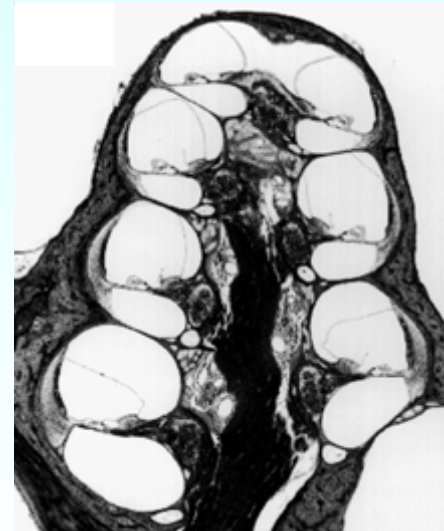
En revanche, une tendance à l'hypoplasie du sac  
endolymphatique a été observée de manière répétée au  
cours du Menière en histologie et en imagerie

(Galley, Acta Otolaryngol 1988 ; Welling, Laryngoscope 1996, Xenellis, Otolaryngol Head  
Neck Surg 2000; Yazawa, Acta Otolaryngol, 1994; Xenellis, 2000, Lorenzi, Acta  
Otolaryngol 2000; Mateijsen Otol Neurotol 2002; Schmalbrock, AJNR 1996; Tanioka,  
AJNR 1997; Xenellis, Otolaryngol Head Neck Surg 2000; Lorenzi, Acta Otolaryngol 2000)

## B. Sac endolymphatique, hydrops et Menière

## Expérimentation animale

- G. Portmann, 1926: troubles du comportement natatoire chez le sélacien après coagulation du sac endolymphatique
- Kimura et Schuknecht, 1965: hydrops dans 100% des cas après destruction du sac endolymphatique chez le cochon d'Inde; cet hydrops s'accompagne de signes assez proches de ceux observés au cours du Menière (Aran et coll., 1984; Van Deelen et coll., 1987; Andrews et Honrubia, 1988; Sziklai et coll., 1992; Magliulo et coll., 1993)
- Un hydrops peut aussi être obtenu par lésion inflammatoire du tissu conjonctif entourant le sac (Tomiyama, 1992; Bouman et coll., 1998)



C. Hypothèse concernant le mécanisme  
reliant un dysfonctionnement du sac et  
l'hydrops endolymphatique = diminution de la  
réabsorption d'endolymphe

### C. Mécanismes reliant dysfonctionnement du sac et hydrops

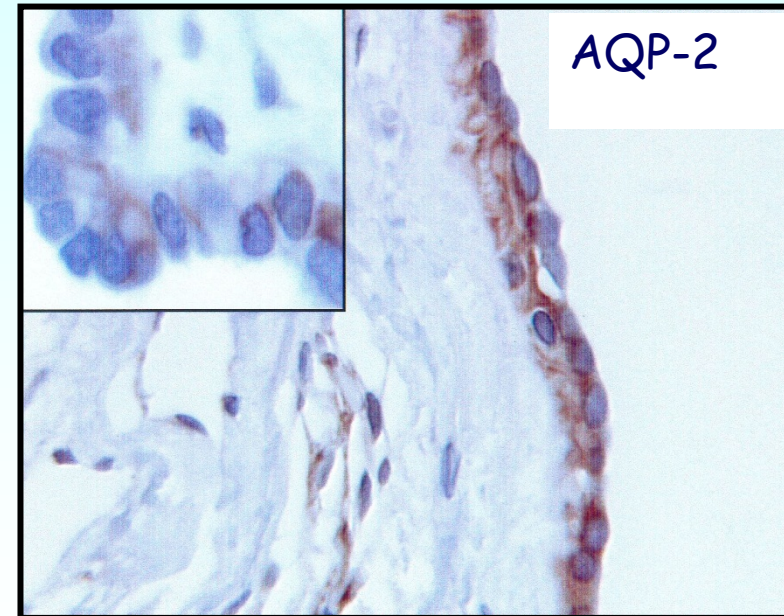
- Plusieurs observations expérimentales plaident en faveur d'un rôle du sac dans la réabsorption d'endolymphe:
  - Des traceurs injectés dans l'endolymphe cochléaire sont retrouvés après quelques heures dans la lumière du sac, et pour certains d'entre eux (lanthanum), dans le tissu conjonctif entourant le sac (Rask-Andersen et coll., Ann N Y Acad Sci. 1981)
  - théorie du flux longitudinal d'endolymphe
  - L'endolymphe du sac endolymphatique est probablement hypo-osmolaire: osmolarité calculée chez le cochon d'Inde  $\{([Na]+[K]) \times 2\} \approx 230 \text{ mOsm}$  (Couloigner et coll., Acta ORL, 1999)
  - Le sac endolymphatique est doté de canaux à eau permettant des flux d'eau transépithéliaux

## C. Mécanismes reliant dysfonctionnement du sac et hydrops


Défaut de réabsorption d'endolymphe

### Aquaporines dans le sac endolymphatique

Technique	RT-PCR	I°-histo
Réf.	3-6	4,12,14
AQP-0	0/1	
AQP-1	3/3	2/2
AQP-2	2/4	1/1
AQP-3	3/3	1/1
AQP-4	3/3	
AQP-5	2/3	
AQP-6	1/1	
AQP-7	1/2	0/1
AQP-8	0/2	
AQP-9	1/1	0/1



AQP-2 sac humain, immuno-histo,  
Couloigner et coll., Acta ORL, 2004

 : mise en évidence par au moins 2 techniques ≠

### C. Mécanismes reliant dysfonctionnement du sac et hydrops

Défaut de réabsorption d'endolymphe

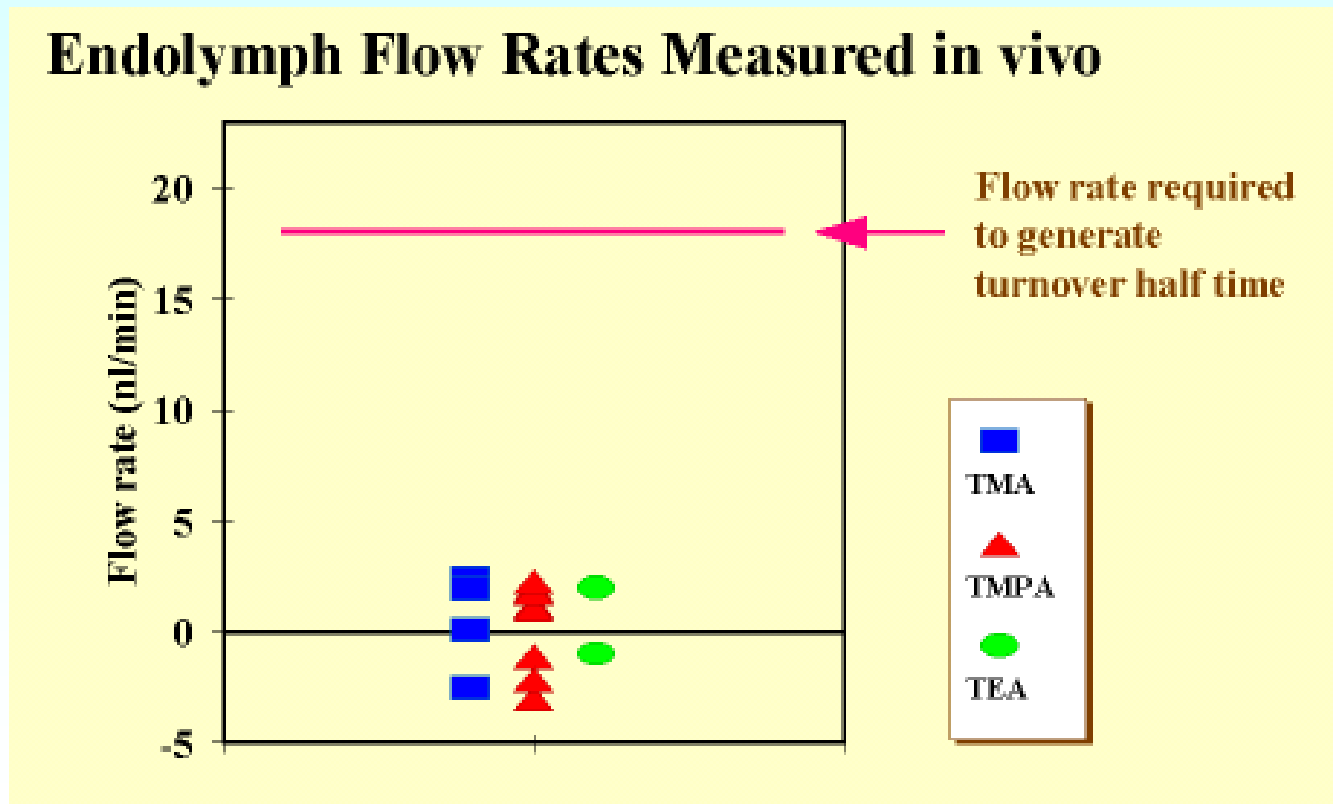
- Cependant, certaines observations cliniques et expérimentales remettent en cause l'hypothèse d'un défaut isolé de réabsorption d'endolymphe par le sac à l'origine d'un hydrops



### C. Mécanismes reliant dysfonctionnement du sac et hydrops

Défaut de réabsorption d'endolymphe

## Flux longitudinal d'endolymphe nul à l'état basal?



Salt, 1986: flux mesuré chez le cochon d'Inde en l'absence de toute modification pressionnelle

### C. Mécanismes reliant dysfonctionnement du sac et hydrops

#### Défaut de réabsorption d'endolymphe

- La destruction du sac n'entraîne pas d'hydrops dans certaines espèces animales comme chez le rat, le chinchilla et le singe-écureuil (Kimura, 1984)
- Chez l'homme, la destruction du sac n'entraîne pas de syndrome meniériforme
  - Gibson, 1996, traitement du Menière par ablation du sac
  - Prades, 1995, voies d'abord rétrolabyrinthiques pour exérèse de neurinomes du 8

### C. Mécanismes reliant dysfonctionnement du sac et hydrops

Défaut de réabsorption d'endolymphe

- Hypothèse: l'hydrops résulterait de l'association d'une diminution de réabsorption d'endolymphe par le sac et d'une augmentation de sécrétion d'endolymphe par la cochlée et le vestibule

### C. Mécanismes reliant dysfonctionnement du sac et hydrops

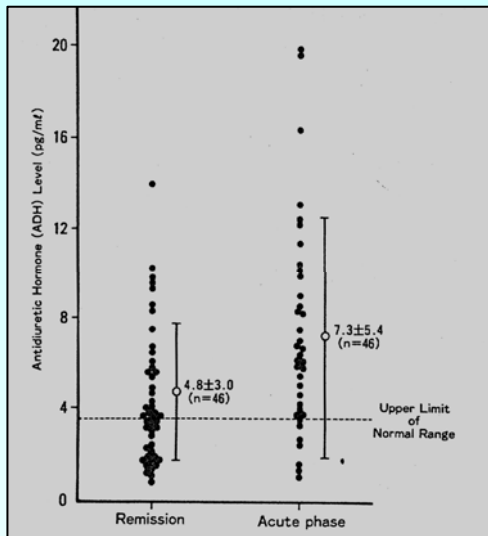
Défaut de réabsorption d'endolymphe

- En faveur de cette hypothèse:
  - Apparition d'un FLE significatif lorsque le volume d'endolymphe est expérimentalement augmenté chez le cochon d'Inde (Salt, 1997)
- Exemple de modèle « biphasique » (Dunneber, 1997) chez le cochon d'Inde:
  - la stimulation de la sécrétion d'endolymphe par administration d'aldostérone chez le cochon d'Inde augmente le pourcentage d'hydrops endolymphatiques induits par lésion traumatique à minima du sac

D. Exemples d'étiologies possibles  
d'association hypersécrétion d'endolymphe / défaut  
de réabsorption d'endolymphe par le sac  
endolymphatique

- Dysrégulations hormonales
  - Hormone antidiurétique (ADH)
  - Désordres immunitaires

# ADH (1)



• ↗ [ADH]pl au cours de la maladie de Menière (Takeda, Acta Otolaryngol 1995, Aoki, Clin Otolaryngol 2005; Steinbach, Exp Clin Endocrinol Diabetes 2012)

2 jumeaux :

- diabète insipide néphrogénique
- ↗ [ADH]pl
- syndrome meniériforme (Comacchio, Am J Otol 1992)

Cependant, une étude n'a pas retrouvé ce résultat (Lim, 2003)

## ADH (2)

- AQP-2 et récepteurs de l'ADH de type V2 présents dans la cochlée et dans le sac (Kitano, Neuroreport 1997; Furuta, Hear Res 1998; Kumagami, Pflügers Arch, 1998; Beitz, Hear Res 1999; Merves, Laryngoscope 2000; Sawada, Neuroreport 2002; Mhatre Hear Res 2002)
- Administration d'ADH → hydrops (Kumagami, 1998)  
→ ↗ AQP-2 sac + cochlée  
(Sawada, 2002)
- Administration d'antagonistes de ses récepteurs ⇒  
↘ du volume d'endolymphe (Takeda, 2003)



## Atteintes auto-immunes : données expérimentales

- L'oreille interne peut être le siège de réactions immunitaires au cours desquelles le sac joue un rôle central (Rask-Andersen et Stahle, Acta Otolaryngol 1980)
- Labyrinthite expérimentale par injection périlymphatique de KLH chez des animaux préalablement sensibilisés par voie SC (Ma, 2000)
- Lorsque le KLH est administré autour du sac, développement d'un hydrops (Tomiyama, 1992)



Atteinte autoimmune du sac :  
données cliniques (1)

Aspects histologiques du sac évocateurs d'une atteinte auto-  
immune du sac dans certains cas de *Menière* (Danckwardt-Lillieström,  
*Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1997)



## D. Exemples d'étiologies possibles de la maladie de Menière

Atteinte autoimmune du sac :  
données cliniques (2)

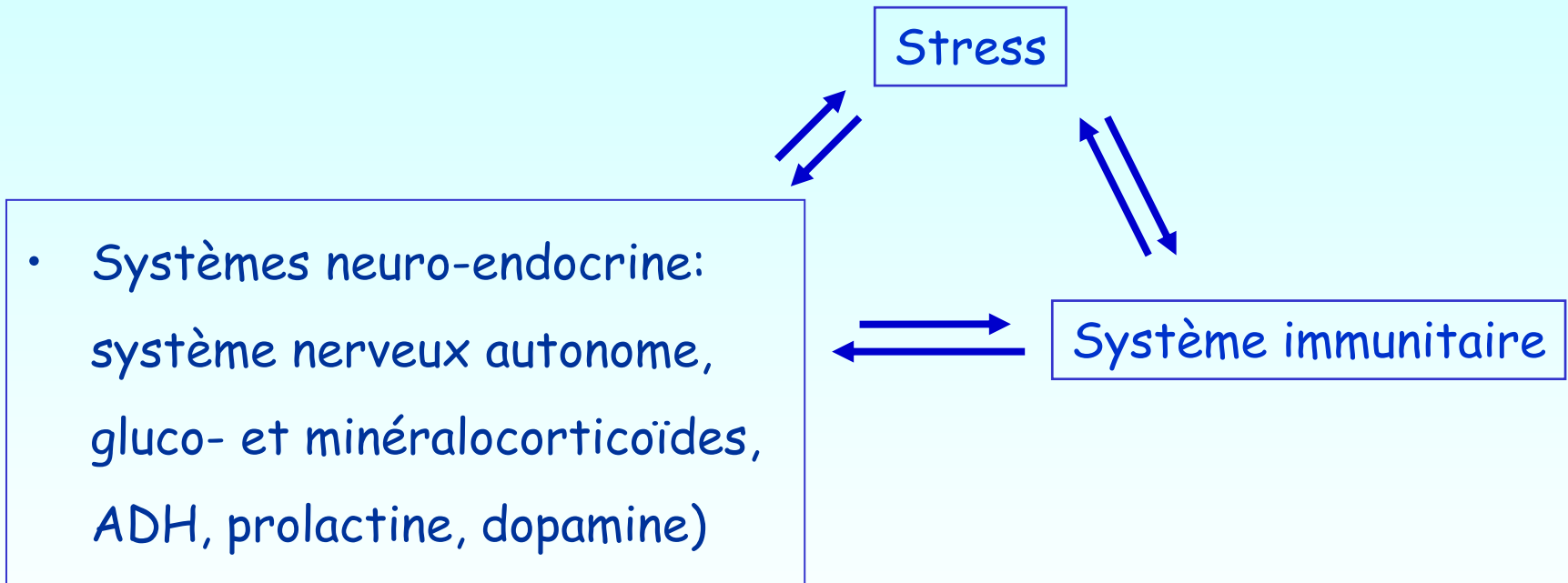
- Bilans immunitaires dans la maladie de Menière :
  - Plusieurs antigènes impliqués: collagène II, HSP 70, ...
  - Résultats des bilans variables selon les séries
  - **Bilans immunologiques plus souvent positifs dans les formes bilatérales** (Suzuki, Otolaryngol Head Neck Surg 1992; Rauch, Am J Otol 1995)

#### D. Exemples d'étiologies possibles de la maladie de Menière

Atteinte autoimmune du sac :  
données cliniques (3)

- **Effets des immunosuppresseurs** : 18 cas de formes bilatérales sensibles aux stéroïdes; MTX 7,5 à 20 mg/sem, durée moyenne du traitement 17 mois, recul moyen 2 ans: 78% de disparition et 17% de réduction substantielle des vertiges (Kilpatrick, Ear Nose Throat 2000)

# Rôle du stress



- Le rôle du stress explique l'importance de l'effet placebo qui rend difficile l'évaluation des différents traitements conservateurs

# Conclusions

- Physiopathologie de la maladie de *Menière* reste à déterminer avec certitude
- Certains faits sont bien établis
  - Fréquence de l'hydrops
  - Anomalies du sac

## Les diverses hypothèses étio-pathogéniques ont conduit à proposer des solutions thérapeutiques originales

- Contrôle des situations à risque d'augmentation volumique ou pressionnelle endolymphatique
  - anti-V2
  - aérateurs trans-tympaniques
- Induction d'un flux longitudinal d'endolymphe (Meniett; Densert et coll.)
- Traitement d'un dysfonctionnement du sac
  - Réduction d'ectasies diverticulaires du golfe de la jugulaire
  - Décompression, drainage ou destruction du sac (Gibson)

