



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 023

La maladie de Ménière :

Aspects diagnostiques et thérapeutiques

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/01/2022

PAR

Mr. Anas DRIOUCHE

Né le 11 Mars 1997 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Oreille interne - Atteinte périphérique - Hydrops endolymphatique

Vertige - Critères diagnostiques

JURY

M. S. AIT BENALI

Professeur de Neurochirurgie

PRESIDENT

M. A. RAJI

Professeur d'Oto-rhino-laryngologie

RAPPORTEUR

Mme. N. LOUHAB

Professeur de Neurologie

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTES DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiaa	Microbiologie -Virologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BENZAROUËL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUS Aïcha	Pédiatrie	OUALI IDRÏSSI Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOÛSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRÏSSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAÏSS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embyologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto- Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Raby	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



DÉDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,
Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...*



Je dédie cette thèse à...

À MON TRÈS CHER PÈRE SAÏD DRIOUICHE :

Tu es pour moi l'homme idéal, l'exemple que j'admire, pour toutes les peines et les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

Ce travail ne saurait exprimer mon amour filial, mon respect et ma profonde reconnaissance.

Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer ce que tu représentes dans ma vie, mon grand attachement et mon grand amour, mais j'espère que tu trouveras ici dans ce modeste travail le fruit de tant de sacrifices.

Que dieu te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.

À MA TRÈS CHÈRE MÈRE KHADIJA EL GUERMOUMI

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne s'aurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ces enfants suivent le bon chemin dans leurs études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

À MON TRÈS CHER FRÈRE HAMZA DRIOUCHE

Aucun mot ne saurait décrire à quel point je vous suis reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi, vous m'avez soutenue et comblée tout au long de mon parcours.

Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je vous le dédie particulièrement.

Puissent l'amour et la fraternité nous unissent à jamais. Je vous souhaite la réussite dans votre vie avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler.

À MA TRÈS CHÈRE SOEUR ZINEB DRIOUCHE ET SON MARI

YOUSSEF ARJDAI

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tout l'amour que je ressens envers vous.

Vous m'avez soutenu tout au long de mon parcours. Votre générosité et votre soutien m'ont particulièrement affecté.

Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

À MON NEVEU MIDITOU

Vous êtes ma source de bonheur, je vous aime tant

À MES TRÈS CHÈRES GRANDES MÈRES

Vous étiez toujours et vous le continuez à être un exemple à suivre. Vous avez toujours exprimé envers nous amour et soutien. J'exprime envers vous reconnaissance et amour inconditionnels.

Puisse Dieu vous procure longue vie.

À LA MÉMOIRE DE MON GRAND PÈRE MATERNEL

EL BACHIR ELGUERMOUMI

Toi qui nous as quitté il y a quelques années, tu restes présent dans nos cœurs et pour tant de moments passés à tes côtés.

Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense amour que j'ai pour toi.

Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi. Si la mort nous sépare, je ne t'oublierai jamais.

Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte miséricorde.

Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

À LA MÉMOIRE DE MON DÉFUNT GRAND PÈRE

MOHAMED DRIOUICHE

Je ne vous ai peut-être pas connu, mais l'éducation que j'ai reçue en héritage de vous à travers mon père m'ont toujours guidé.

Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

À MON CHÈRE ONCLE HASSANE DRIOUICHE

J'exprime pour vous fierté, amour et attachement inconditionnels.

Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

À TOUS MES ONCLES ET TANTES

Ce travail est aussi le fruit de vos encouragements et de vos bénédictions.

Soyez assurés de ma profonde gratitude.

À TOUTE LA FAMILLE DRIOUICHE

ET

À TOUTE LA FAMILLE EL GUERMOUMI

À MES CHERS AMIS AYMANE BENHAJJOU, YASSINE ATMANI, ET
OTHMANE OUTMOUHINE

Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.

À TOUS MES AMIS ET AMIES : ABDERAHIM DAGHOUR, MERIEME
EDDAHBI, FIRDAOUS EL FARTASS, MERIAM CHOUKRI, ASMA
TAOUFIQ, SIHAM DAKIR, HANAE.E, MOUNA.Z, ANAS.EL, ANAS.D,
ASAAD.B

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs sur qui je peux compter.

En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis de citer

A tous mes enseignants tout au long de mes études

À tous ceux qui ont choisi cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leur souffrance.



REMERCIEMENTS

À ALLAH

J'aimerais en premier lieu remercier Allah le tout puissant et miséricordieux, qui m'a toujours aidée et guidée vers la bonne voie, et m'a donnée la volonté et le courage pour réaliser ce travail.

À notre maître et président de thèse

PROFESSEUR Saïd AIT BENALI

Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre jury de thèse. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

À notre maître et rapporteur de thèse

Professeur Abdelaziz RAJI

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.

Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

À notre maître et juge de thèse

Professeur Nisrine LOUHAB

Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore.

Nous sommes toujours impressionnés par vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions de votre enseignement brillant et précieux dont nous gardons les meilleurs souvenirs. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

*À toute personne qui de près ou de loin a contribué
à la réalisation de ce travail.*



ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

AAN	: Anticorps antinucléaire
AAO-HNS	: American association of otolaryngology-head and neck surgery
APL	: Antiphospholipides
APC	: Angle ponto cérébelleux
AQP	: Aquaporine
ATCDs	: Antécédents
AV	: Aqueduc vestibulaire
CAE	: Conduit auditif externe
CAI	: Conduit auditif interne
CSC	: Canal semi circulaire
CSE	: Chirurgie du sac endolymphatique
CT	: Crise de Tumarkin
CTC	: Corticothérapie
DFNA	: Autosomal dominant non syndromic hearing loss
EC	: Épreuve calorique
EcoG	: Electrocochléographie
GIT	: Gentamicine intra tympanique
HSP	: Heat shock protein
IC	: Implantation cochléaire
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
MM	: Maladie de Ménière
MV	: Migraine vestibulaire
NS	: Nystagmus spontané
NV	: Neurectomie vestibulaire
OEA	: Otoémissions acoustiques
OM	: Otite moyenne
OMC	: Otite moyenne chronique

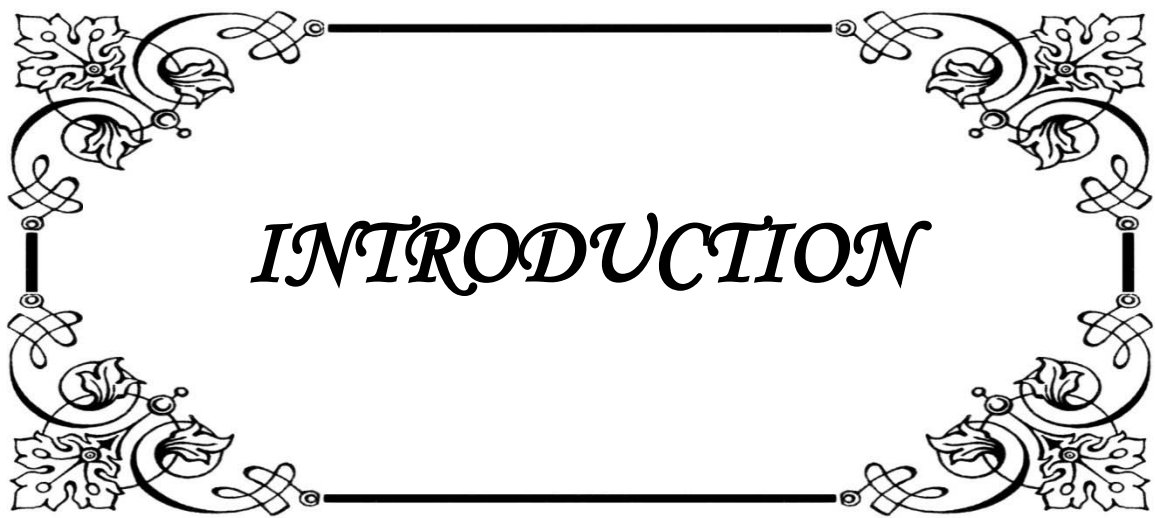
PDA	: Produits de distorsion acoustique
PEOM	: Potentiels évoqués otolithiques myogéniques
RHD	: Règles hygiéno diététiques
RV	: Rééducation vestibulaire
SE	: Sac endolymphatique
SEP	: Sclérose en plaque
SFORL	: Société française d'oto-rhino-laryngologie
SNS	: Surdité neurosensorielle
TDM	: Tomodensitométrie
VEMP	: Vestibular evoked myogenic potentials
VNG	: Vidéonystagmographie
VNS	: Vid�onystagmoscopie
VPPB	: Vertige positionnel paroxystique bénin



PLAN

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	3
I. Type de l'étude	4
II. Population cible	4
III. Echantillonnage	4
IV. Variables étudiées	4
V. Analyse statistique	6
VI. Considérations éthiques	6
RÉSULTATS	7
I. Données Epidémiologiques	8
1. Âge	8
2. Sexe	8
3. Profession	9
4. Niveau socio-économique	10
5. Antécédents et comorbidités	11
II. Données cliniques	13
1. L'ancienneté de la maladie	13
2. Le motif de consultation	14
3. Signes fonctionnels	14
5. Examen clinique	19
III. Données para-cliniques	21
1. Audiométrie	21
2. Impédancemétrie	22
3. Vidéonystagmographie	23
4. IRM	28
IV. Échelle fonctionnelle de l'AAO-HNS	28
V. Traitement	29
1. Traitement de crise	29
2. Traitement de fond	29
3. Mesures associées	30
VI. Évolution	32
1. Évolution favorable	32
2. Évolution stable	32
3. Évolution fluctuante	33
4. Évolution rebelle	33
5. Échelle fonctionnelle post traitement	34
DISCUSSION	36
I. Historique	37
II. Etiopathogénie	38
1. Physiopathologie de la maladie de Ménière	38
2. Principales théories étiologiques	44

III. Epidémiologie	55
1. Prévalence	55
2. Âge	55
3. Sexe	56
4. Profession	56
5. Niveau socio-économique	57
6. Facteurs contributifs	58
IV. Données cliniques	64
1. Délai de diagnostic	66
2. Vertige	66
3. Hypoacousie	71
4. Acouphènes	73
5. Plénitude d'oreille	74
6. Résumé des signes fonctionnels	75
7. Examen clinique	75
V. Données paracliniques	78
1. Évaluation audiométrique	79
2. L'impédancemétrie	84
3. Vidéonystagmographie	85
4. Imagerie	87
5. Autres méthodes	91
VI. Diagnostics différentiels	99
VII. Évolution	103
1. Évolution à court et à moyen terme	103
2. Évolution à long terme	104
VIII. Traitement	107
1. Traitement de la crise	108
2. Traitement de fond	110
3. Traitement d'entretien	132
4. Approche thérapeutique devant une maladie de Ménière	135
5. Évolution	138
6. Synthèse clinique et thérapeutique	139
CONCLUSION	142
RÉSUMÉS	144
ANNEXES	151
BIBLIOGRAPHIE	163



INTRODUCTION

L'abondante littérature, essentiellement anglo-saxonne concernant la maladie de Ménière témoigne d'un grand intérêt suscité par ce syndrome, dont la physiopathologie n'est encore pas complètement élucidée .

Décrite pour la première fois par Prosper Ménière en 1861, les symptômes caractéristiques de la maladie incluent un vertige spontané et épisodique, une perte auditive neurosensorielle uni ou bilatérale, acouphène et une sensation de plénitude auditive. Le tableau clinique de la maladie de Ménière est variable selon les patients [1] .

L'hypertension endolabyrinthique, c'est-à-dire l'accumulation de liquide dans l'oreille interne, est observée (ou présumée) chez toutes les personnes atteintes de la maladie de Ménière [2] .

De nombreux facteurs, dont un traumatisme, une infection, l'auto-immunité et l'hérédité, peuvent causer la maladie de Ménière. Ensemble, ces facteurs laissent croire à une cause multifactorielle, mais perpétuent aussi l'incertitude quant aux origines de la maladie [3] .

La diversité des symptômes d'un patient à l'autre et pour un même patient et leur évolution dans le temps justifie de disposer de critères diagnostiques précis. Ces derniers ont été formalisés, en particulier sous la forme de recommandations de différentes sociétés savantes internationales .

Le traitement est en premier lieu médical, reposant sur la bétahistine et les diurétiques, et chirurgical dans les formes résistantes, sans oublier les règles hygiéno diététiques et rééducation vestibulaire. Ces traitements permettent de maîtriser les symptômes [4] .

À la lumière de ces données montrant que la maladie de Ménière est une entité a controverse, dont il n'existe encore pas de traitement spécifique, nous avons décidé de mener notre étude pour mieux élucider les différents aspects épidémiologiques, cliniques, et thérapeutiques de la maladie dans notre contexte.



*PATIENS
ET
MÉTODES*

I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 04 ans à partir du 01 janvier 2016 jusqu'au 31 décembre 2019, menée dans le service d'oto-rhino-laryngologie du CHU MED VI de Marrakech.

II. Population cible :

Ont été inclus dans cette étude :

- Les patients ayant été suivis au service d'ORL pour Maladie de Ménière confirmée par les critères diagnostiques et examens paracliniques .
- Dossiers de deux patients ayant été hospitalisés au service pour crise de vertige et dont le diagnostic de MM a été posé ultérieurement.

Ont été exclus de cette étude :

- Biais de non réponse (Taux de réponse : 85.7 %)

III. Echantillonnage :

Au total, un échantillon de 40 malades a été colligé du service d'ORL du CHU Med VI de Marrakech.

IV. Variables étudiées :

Nous avons regroupé les données essentielles des patients via entrevue par téléphone dirigée avec correspondance selon une fiche d'exploitation exhaustive (cf. Annexe) comportant les items suivants :

1. L'identité du patient
2. Âge

3. Sexe
4. Profession et niveau socio-économique
5. Motif de consultation
6. ATCDS
7. Signes fonctionnels :
 - Vertige
 - Hypoacousie
 - Acouphènes
 - Plénitude d'oreille
8. Données de l'examen clinique :
 - Examen otologique (otoscopie + acoumétrie)
 - Examen vestibulaire
 - Examen neurologique général
9. Audiométrie
10. Impédancemétrie
11. Vidéonystagmographie
12. IRM
13. Échelle fonctionnelle de l'handicap des vertiges
14. Traitement
 - Règles hygiéno diététiques
 - Médical
 - Chirurgical
 - Mesures associées
15. Evolution

Cependant, vu que cette étude est rétrospective, l'analyse précise de certaines données a fait défaut, et certains dossiers furent incomplets. Ce sont là les difficultés que nous avons rencontré lors de l'analyse.

V. Analyse statistique :

Elle a fait appel à une analyse descriptive : Pour les variables qualitatives, nous avons utilisé les pourcentages, et pour les variables quantitatives, nous avons utilisé les moyennes et les écarts-type. L'analyse statistique est faite par le logiciel SPSS 26 pour programme Windows.

VI. Considérations éthiques :

Le recueil des données est effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



RÉSULTATS

I. Données Epidémiologiques :

1. Âge :

- ❖ L'âge moyen des patients est de 49,73 ans \pm 12,52 ans (25 ans - 79 ans) .
- ❖ Les patients de sexe féminin avaient entre 25 et 79 ans (50.00 ± 13 ans) .
- ❖ Les patients de sexe masculin avaient entre 33 et 68 ans (49.15 ± 10 ans) .
- ❖ La tranche d'âge prédominante est celle des 51 - 60 ans avec un pourcentage de 32,5% (figure n°1).

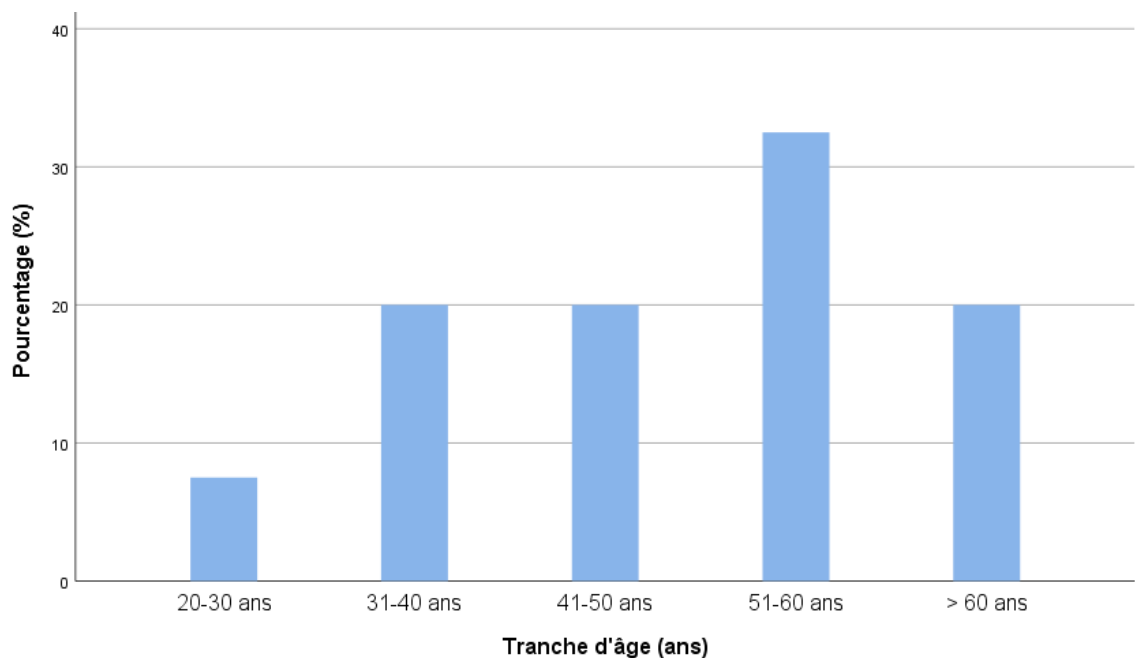


Figure n°1 : Répartition des patients par tranche d'âge

2. Sexe :

- ❖ Dans notre série, nous avons une légère prédominance féminine : 27 cas soit 67.5%. (Figure n°2)
- ❖ Le sexe ratio est 2.07:1 en faveur des femmes.

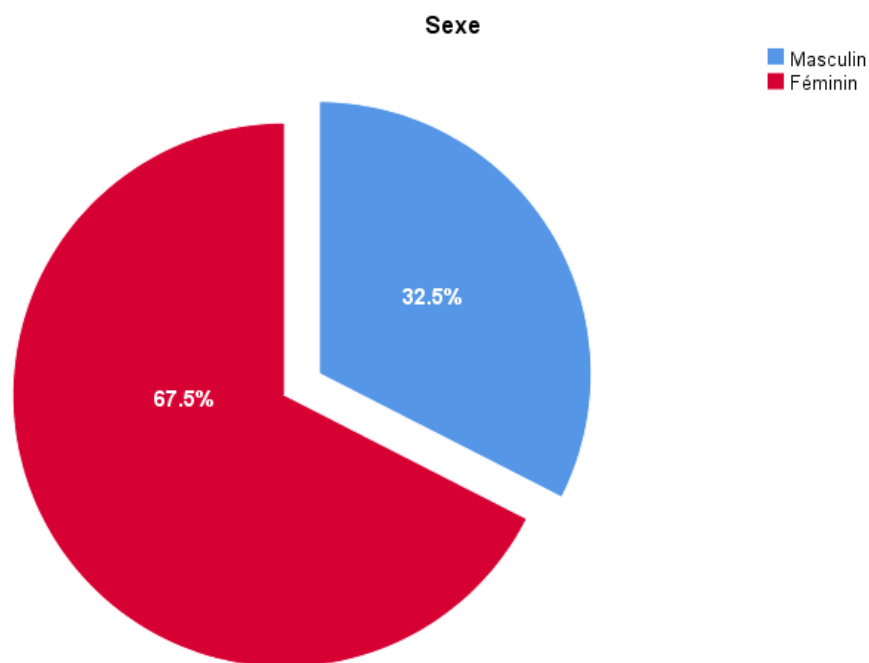


Figure n°2 : Répartition des patients selon le sexe

3. Profession :

- ❖ Dans notre série, 42.5% des patients exercent des professions qui peuvent, d'une façon indirecte, influencer la survenue d'une maladie de Ménière (exposition quotidienne au bruit pendant une longue durée) (figure n°3)
- ❖ La durée d'exercice moyenne était de 24.74 ans \pm 9.76 ans (5ans - 40 ans) .
- ❖ Le tableau I montre les types de professions qu'exerçaient nos patients.

Tableau I : Professions des patients

Professions	Nombre (cas+ pourcentage)
Enseignants	8 (20.0%)
Professionnels de santé	6 (15.0%)
Maçons	3 (7.5%)
Femmes au foyer	11 (27.5%)
Autres	12 (30.0%)

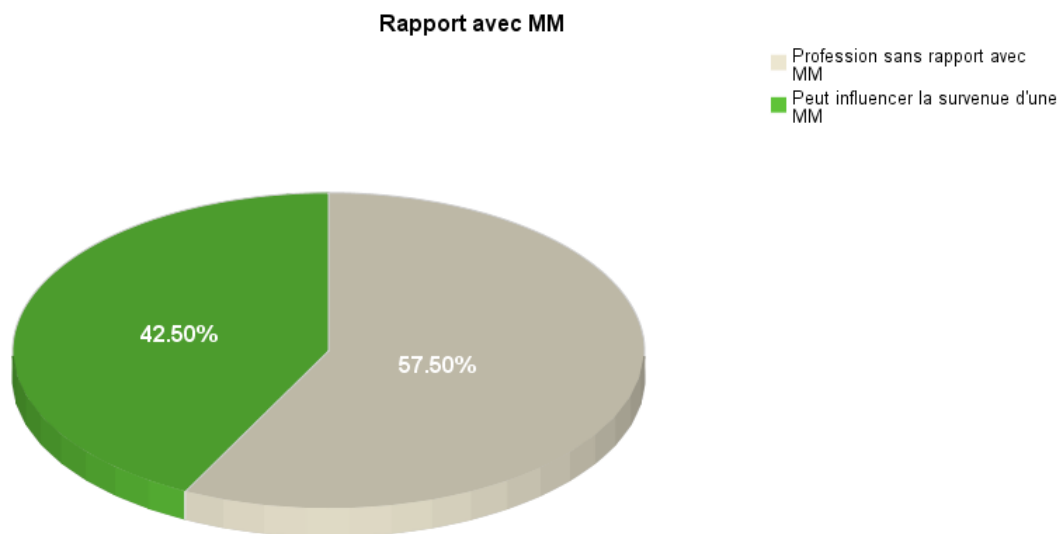


Figure n°3 : Rapport des professions avec l'incidence de la MM

4. Niveau socio-économique :

- ❖ La grande partie des patients de notre étude (22 patients) était de niveau socio-économique moyen, suivi par les patients de bas niveau (10 patients)
- ❖ 8 de nos patients étaient de haut niveau socio-économique (Figure n°4).

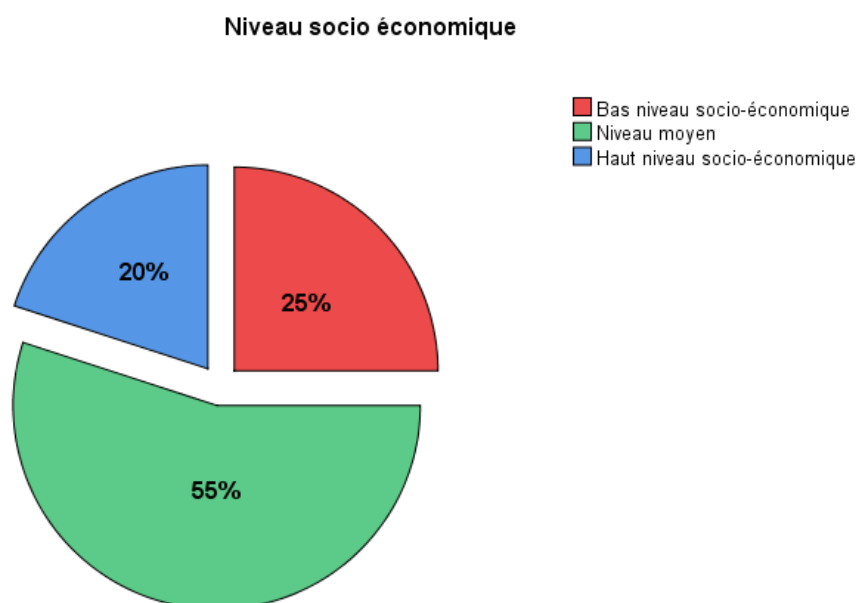


Figure n°4 : Niveau socio-économique

5. Antécédents et comorbidités :

- ❖ Dans notre série, 80% des patients présentent une ou plusieurs autres pathologies que la maladie de Ménière diagnostiquée. On note 3 groupes de pathologies (Figure n°5) :
 - a) Les pathologies courantes considérées comme des antécédents sans rapport direct ou indirect avec la symptomatologie ménièriforme du sujet (tableau II, Figure n°6).
 - b) Les pathologies associées pouvant influencer, souvent de façon indirecte, l'évolution et/ou le traitement de la maladie de Ménière (tableau III, Figure n°7).
 - c) Les pathologies pouvant entraîner un hydrops endolymphatique (les pathologies causales) et faire classer chez le sujet la maladie de Ménière comme secondaire ou non primaire (tableau IV, Figure n°8).

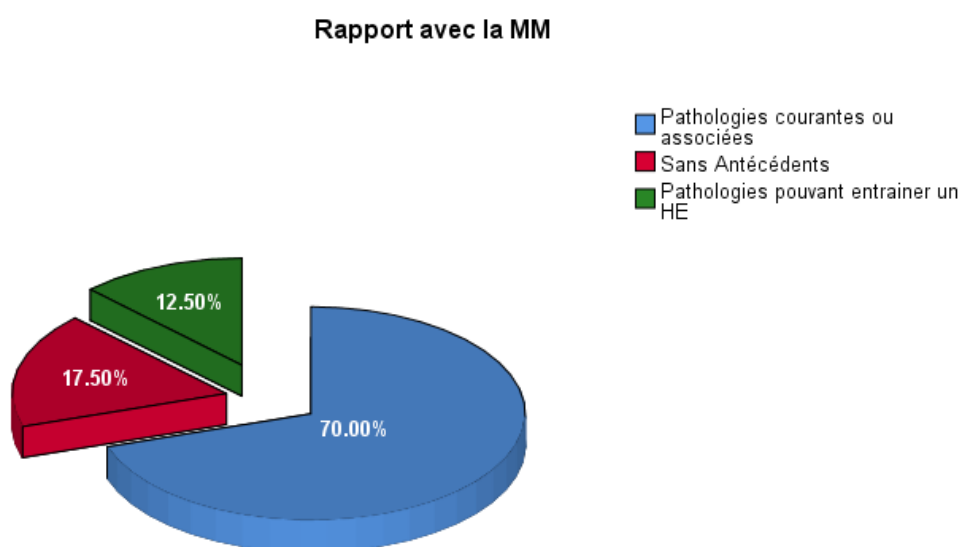


Figure n°5 : les pathologies courantes, associées ou causales

Tableau II : les pathologies courantes

Pathologies courantes	Nombre (cas+ pourcentage)
HTA	5 (10.6%)
Gastrite chronique	5 (10.6%)
Diabète type 2	3 (6.4%)
Dyslipidémie	1 (2.1%)
Total	14 (35.0%)

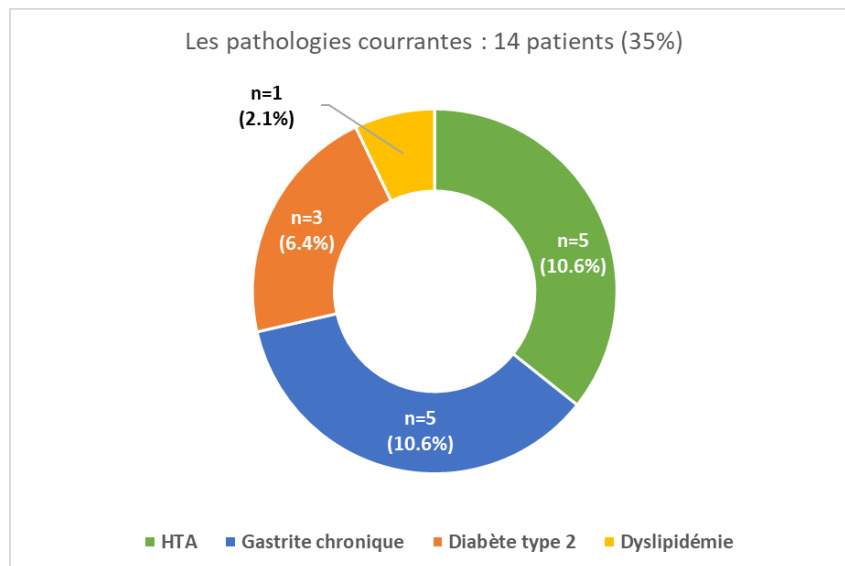


Figure n°6 : Les pathologies courantes

Tableau III : Les pathologies associées

Pathologies associées	Nombre (cas+ pourcentage)
Migraine	5 (10.6%)
Glaucome	3 (6.4%)
ATCD familial de symptomatologie ménièreiforme	5 (10.6%)
Hémorragie méningée	1 (2.1%)
Hydrocéphalie chronique	2 (4.3%)
Total	16 (34%)

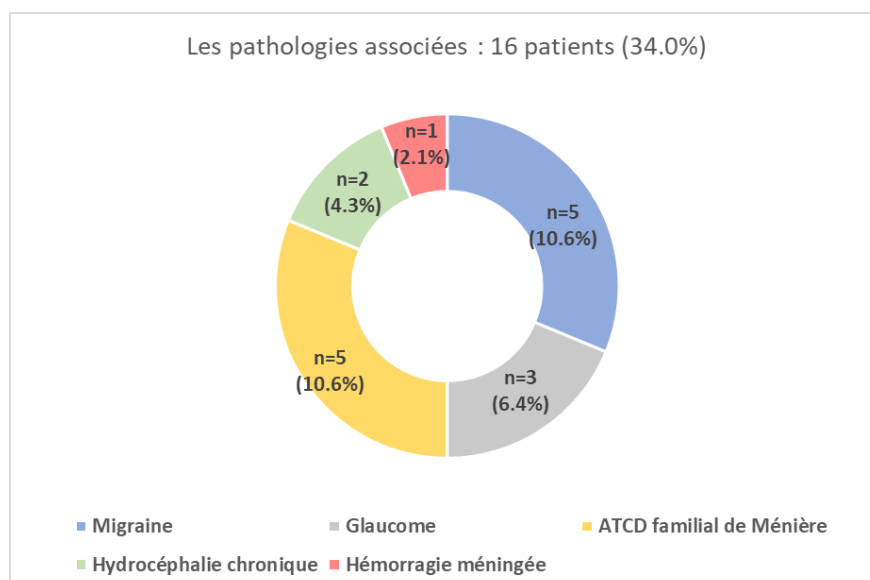


Figure n°7 : Les pathologies associées

Tableau IV : Les pathologies causales

Pathologies causales	Nombre (cas+ pourcentage)
Terrain allergique	4 (10%)
Infection otologique	8 (17.0%)
Thyroïdite auto-immune	2 (4.3%)
Maladie de Sjögren	1 (2.1%)
Diabète type 1	1 (2.1%)
Traumatisme crânien	2 (4.3%)
Total	18 (39.8%)

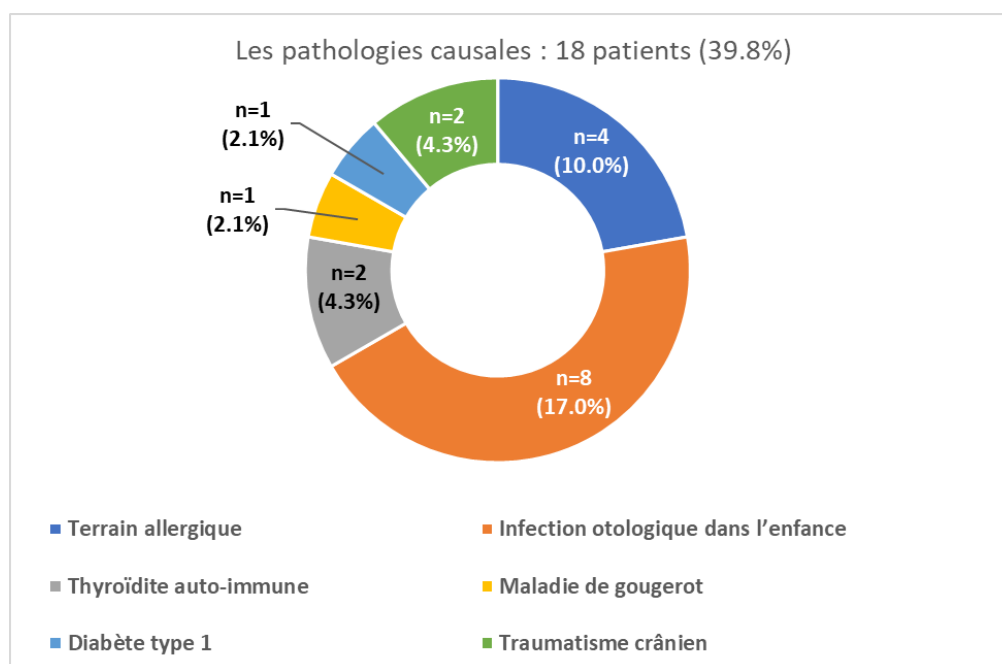


Figure n°8 : Les pathologies causales

II. Données cliniques :

1. L'ancienneté de la maladie :

- ❖ Notre série d'étude, bien que recrutée entre 2016 et 2019, avait pour une grande partie développé la maladie bien avant cette période. La figure n°9 présente l'ancienneté de la maladie au moment de la prise en charge.

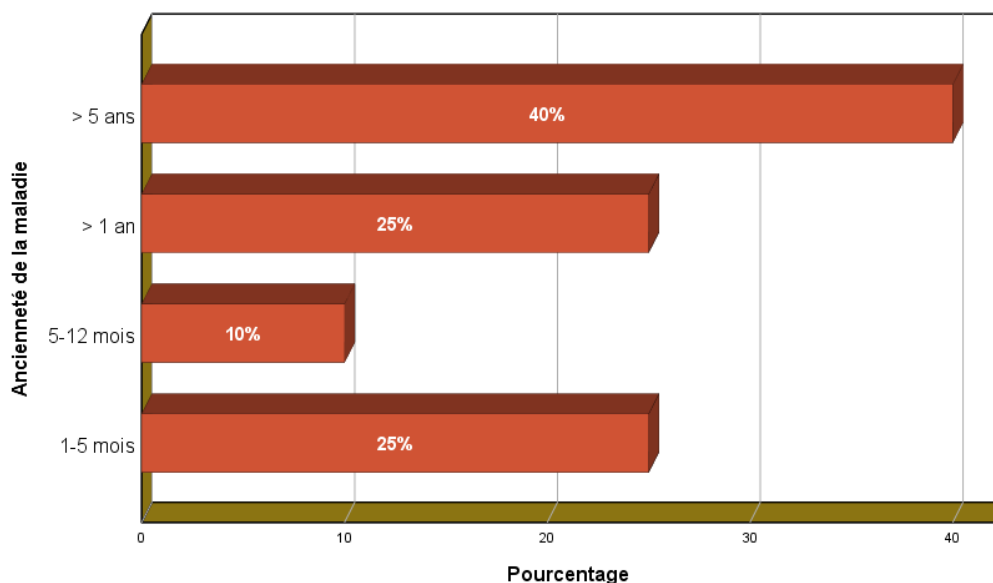


Figure n°9 : l'ancienneté de la maladie

2. Le motif de consultation :

- ❖ La quasi-totalité des patients se sont présentés en consultation pour des crises de vertiges récidivantes (39 patients) .
- ❖ Un seul patient s'est présenté pour le caractère invalidant des acouphènes.

3. Signes fonctionnels :

3.1. Vertige :

a. Type du vertige :

- ❖ La totalité des patients présentaient plusieurs crises de vertige rotatoire, dépendantes du mouvement, dont leur fréquence est résumée dans le tableau V et figure n°10 .

Tableau V : Fréquence des crises de vertige

Fréquence	1-2/ mois	>2/mois	1- 2/semaine	Plusieurs crises/semaine	Sensation d'instabilité continue
Effectif	8	8	12	11	1
Pourcentage	20.0%	20.0%	30.0%	27.5%	2.5%

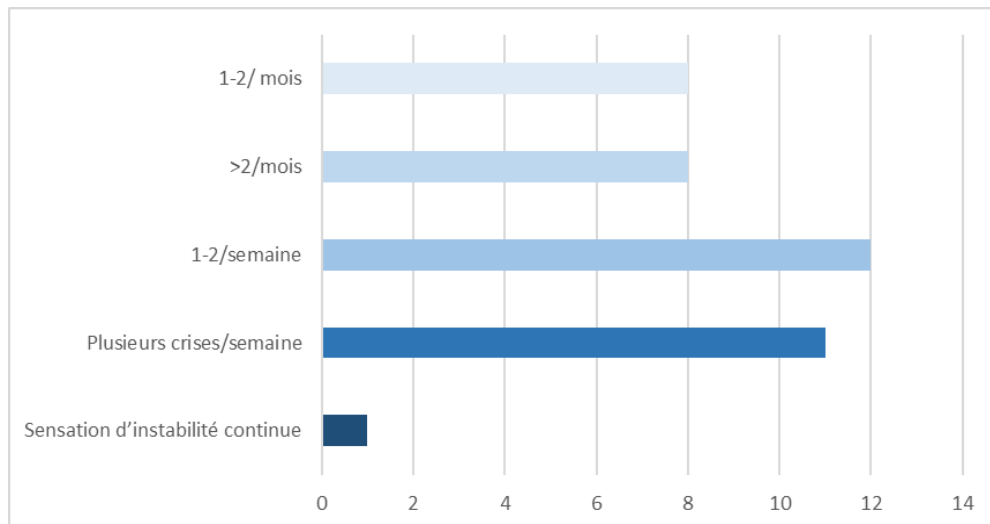


Figure n°10 : Fréquence des crises

b. Durée de la crise :

❖ La durée moyenne de la crise était de 11.73 heures (Figure n°11) .

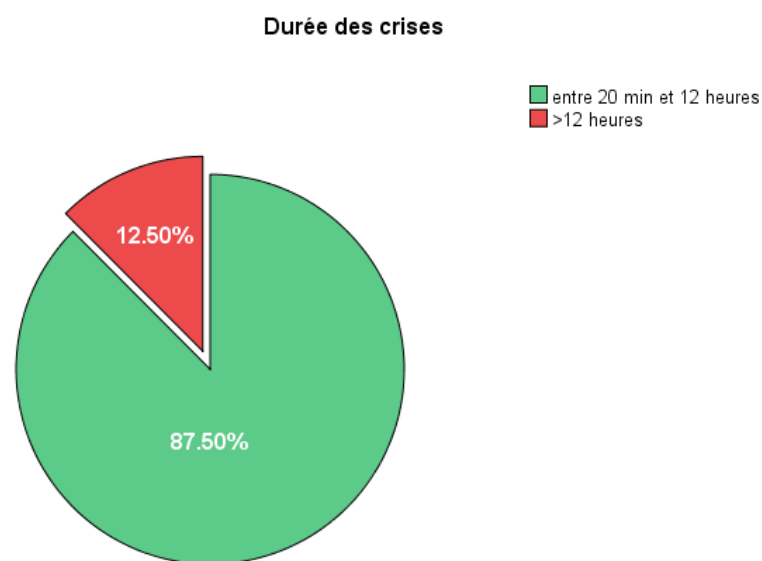


Figure n°11 : La durée des crises de vertiges

c. Facteur déclenchant :

❖ 57.7% des patients (n=23) n'avaient aucun facteur déclenchant . 17 patients en avaient (tableau VI) .

Tableau VI : Les facteurs déclenchants des crises de vertige

Facteur Déclenchant	Aucun	Stress	Épuisement	Bruit	Conduite	Froid	Repas sucrés	Caféine
Effectif	23	9	3	1	1	1	1	1
Pourcentage	57.7%	22.5%	7.5%	2.5%	2.5%	2.5%	2.5%	2.5%

d. Signes associés :

- ❖ Aucun patient n'a présenté une perte de conscience liée à leurs crises .
- ❖ Le tableau VII présente les signes qui étaient associés aux crises de vertiges chez nos patients (Figure n°12) .

Tableau VII : Les signes associés avec les crises de vertige

Signes associés	Aucun	Vomissement	Céphalée	Nausée	Photophobie	Diarrhée	Sueurs	Palpitations
Effectif	6	25	14	9	7	2	2	2
Pourcentage	9.0%	37.3%	20.9%	13.4%	10.4%	3.0%	3.0%	3.0%

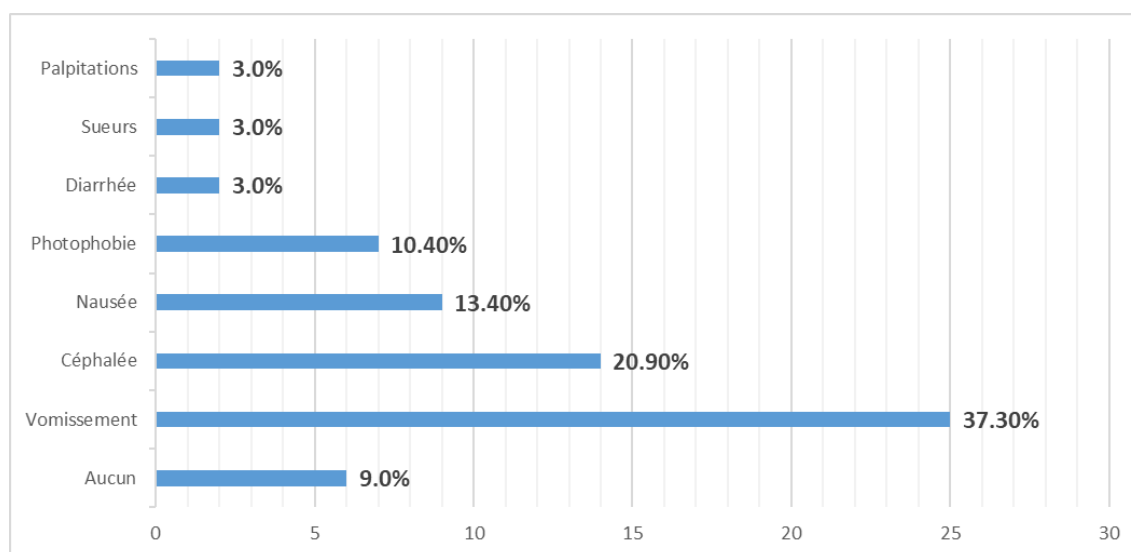


Figure n°12 : Les signes associées

e. Crise de Tumarkin/Lermoyez :

- ❖ 3 patients (10%) ont présenté une crise de Tumarkin pour lesquelles ils ont été hospitalisés .
- ❖ Aucun patient n'a présenté une crise de Lermoyez.

3.2. Hypoacousie :

- ❖ La totalité des patients a présenté une hypoacousie .
- ❖ Chez 17.5% des patients (n=7), la surdité était infraclinique document  e par l'audiométrie (cf. Audiométrie)
- ❖ Dans notre série, l'hypoacousie est rest  e le plus souvent unilatérale (85.0 %) .
- ❖ L'oreille gauche est atteinte chez 19 patients (55.9 % des formes unilatérales), alors que 15 patients (44.1 %) présentaient une atteinte l'oreille droite .
- ❖ Chez 4 cas (10.0 %), l'hypoacousie est devenue bilatérale au cours de l'évolution, dont 3 gauche en bilatéralisation .
- ❖ Chez 2 cas (5.0 %) l'hypoacousie était d'emb  e bilatérale au moment de la consultation (Figure n  13) .
- ❖ Chez tous les patients, l'hypoacousie s'aggravait avec la crise de vertige.

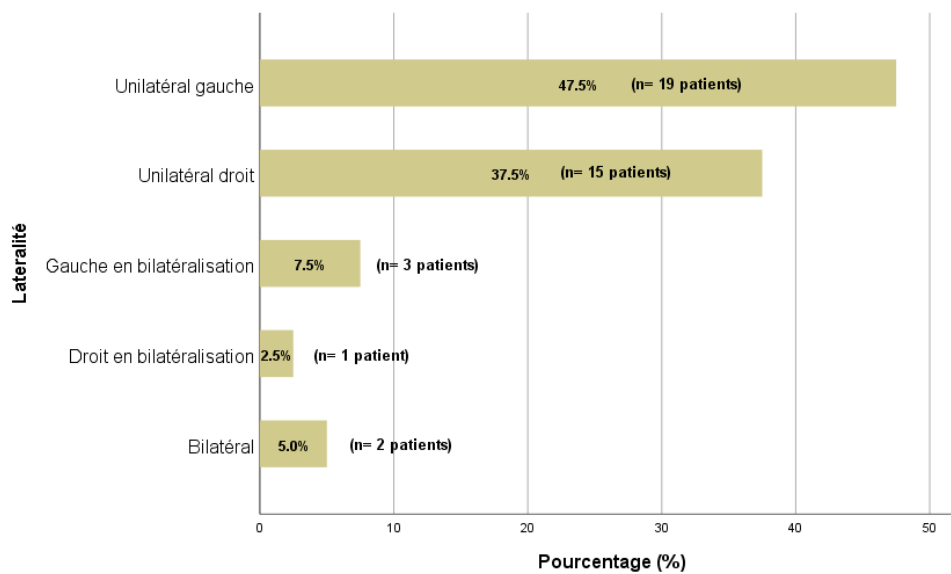


Figure n  13 : Latéralité de l'hypoacousie

3.3. Acouphènes :

- ❖ Dans notre série, 35 patients (87.5%) présentaient des acouphènes .
- ❖ Les acouphènes étaient du même côté de l'oreille atteinte .
- ❖ Les acouphènes étaient non associés aux crises de vertige.

3.4. Plénitude d'oreille :

- ❖ Dans notre série, 18 patients (45.0%) présentaient une plénitude d'oreille .
- ❖ La plénitude était du même côté de l'oreille atteinte .
- ❖ La plénitude d'oreille n'était pas associée aux crises de vertige.

3.5. Résumé des signes fonctionnels :

- ❖ La figure n°14 résume les signes fonctionnels dans notre série.
- ❖ La figure n°15 résume la présentation clinique par groupement syndromique chez nos patients.

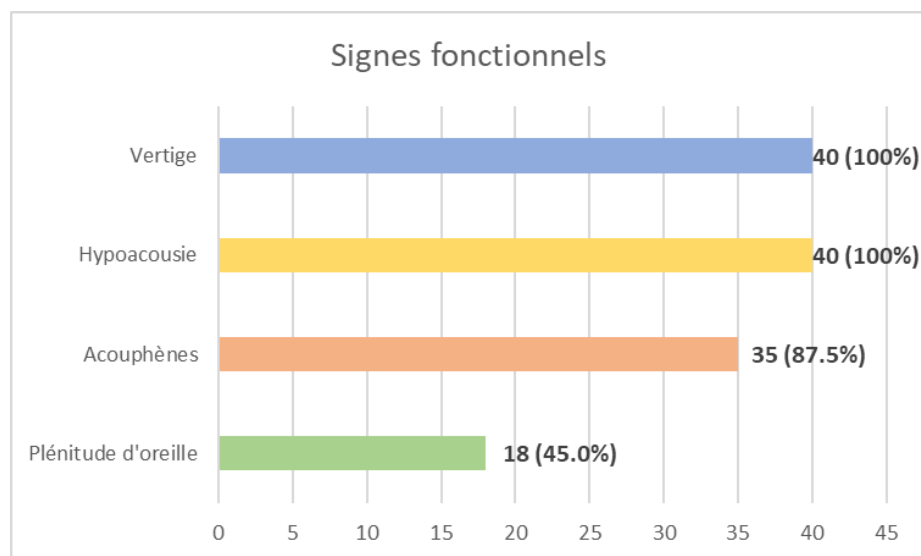


Figure n°14 : Fréquence des signes fonctionnels

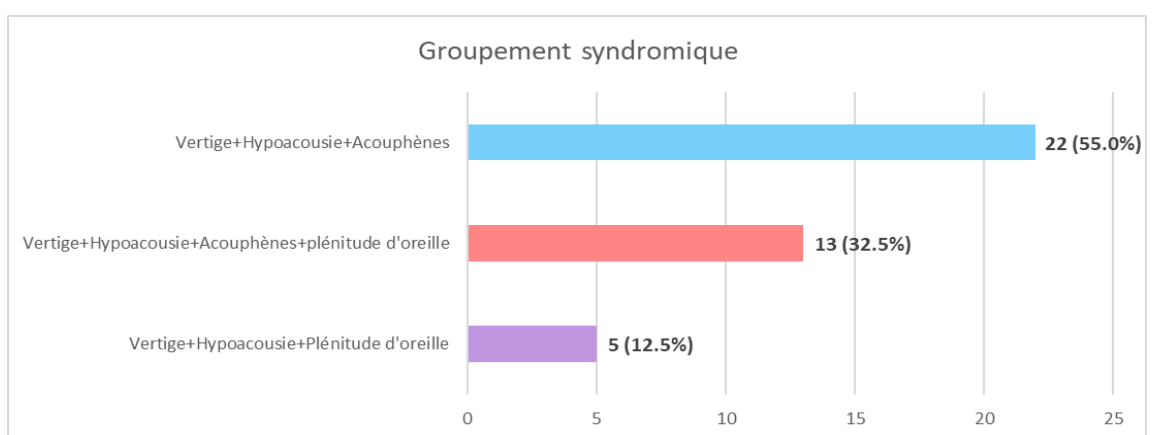


Figure n°15 : Présentation clinique

5. Examen clinique :

- ❖ Chez 95% des patients (n=38), la crise n'a pas été observée. 5% des patients (n=2) se sont présentés au moment de la crise.

5.1. Examen otologique :

a. Otoscopie :

- ❖ L'examen du pavillon, du CAE et du tympan était normal chez la totalité des patients.

b. Acoumétrie :

- ❖ Dans notre série, 14 patients (35.0%) présentaient une surdité de perception droite .
- ❖ 19 patients (47.5%) présentaient une surdité de perception gauche .
- ❖ 7 patients (17.5%) avaient un examen normal (figure n°16)

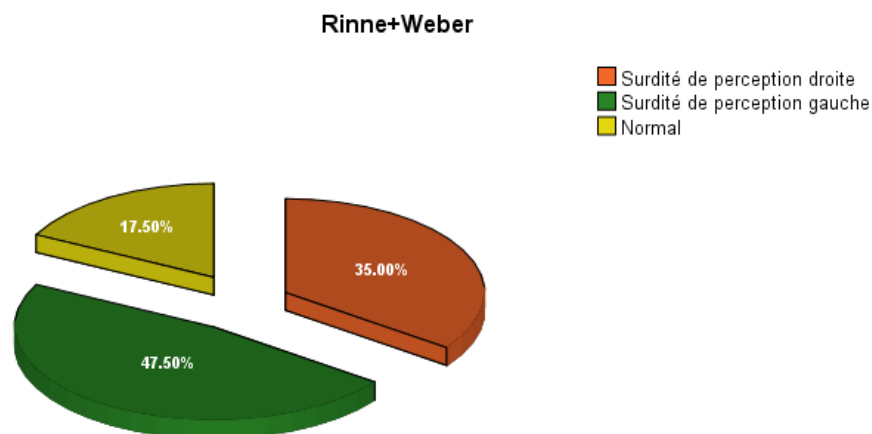


Figure n°16 : Acoumétrie

5.2. Examen vestibulaire :

a. Examen de la marche :

- ❖ Chez 27 patients (67.5%) la marche était normale .
- ❖ 13 patients (32.5%) ont présenté une ataxie vestibulaire (figure n°17).

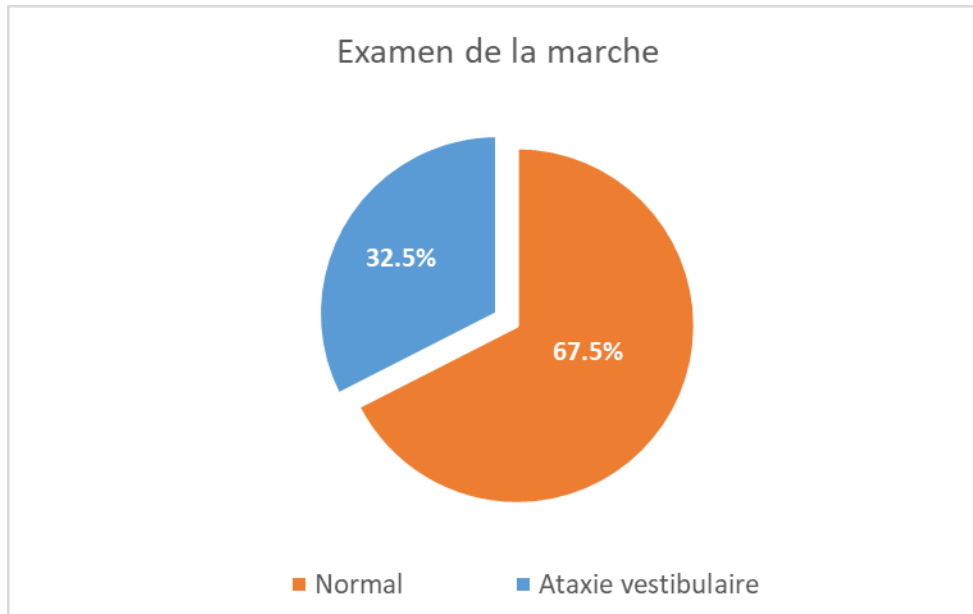


Figure n°17 : Examen de la marche

b. Signe de Romberg :

- ❖ 14 de nos patients (35.0%) avaient un signe de Romberg négatif .
- ❖ 16 patients (40.0%) présentent une déviation à gauche lors de la manœuvre .
- ❖ 10 patients (25.0%) présentent une déviation à droite (figure n°18)

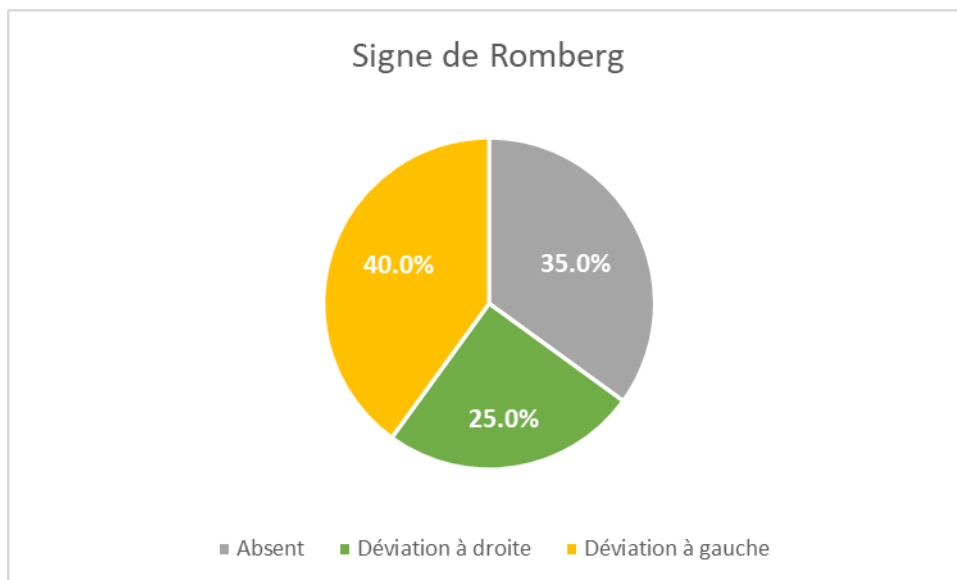


Figure n°18 : Signe de Romberg

c. Nystagmus spontané :

- ❖ Chez les patients où la crise n'a pas été observée, le nystagmus spontané était absent .
- ❖ Chez les deux patients qui ont été examinés au moment de la crise, un nystagmus spontané bilatéral horizontal battant à gauche a été observé chez le premier patient avec une atteinte gauche, et à droite pour le deuxième patient avec une MM droite.

5.3. Examen neurologique :

- ❖ L'examen neurologique général était normal chez les patients de notre série.

III. Données para-cliniques :

1. Audiométrie :

- ❖ Chez les 19 patients en surdité unilatérale gauche, le déficit était compris entre 23 et 66 dB avec une moyenne de $34.82 \text{ dB} \pm 10 \text{ dB}$ et une valeur p de 0.015 .
- ❖ Le déficit prédominait sur les fréquences graves chez les 19 patients .
- ❖ Chez les 15 patients en surdité unilatérale droite, le déficit était compris entre 25 et 73 dB avec une moyenne de $38.57 \text{ dB} \pm 14.21 \text{ dB}$ et une valeur p de 0.017 .
- ❖ Le déficit prédominait sur les fréquences graves chez 13 patients, sur les aigues et graves chez 2 patients .
- ❖ Le patient ayant une atteinte droite en bilatéralisation présentait une surdité mixte droite de 57 dB sur les fréquences aigues et graves et une surdité de perception gauche de 35 dB sur les fréquences graves (Figure n°19 .20) .
- ❖ Pour les 3 patients en surdité gauche en bilatéralisation :
 - Le premier avait une surdité de perception de 40 dB en gauche prédominant sur les graves et de 33 dB en droite sur les graves ;
 - Le deuxième patient avait une surdité mixte gauche de 66 dB sur les fréquences aigues et graves et droite de 61 dB sur les graves ;

- o Le troisième patient avait un déficit mixte gauche de 81 dB sur les aigues et graves et une surdité de perception droite de 38 dB sur les fréquences graves.

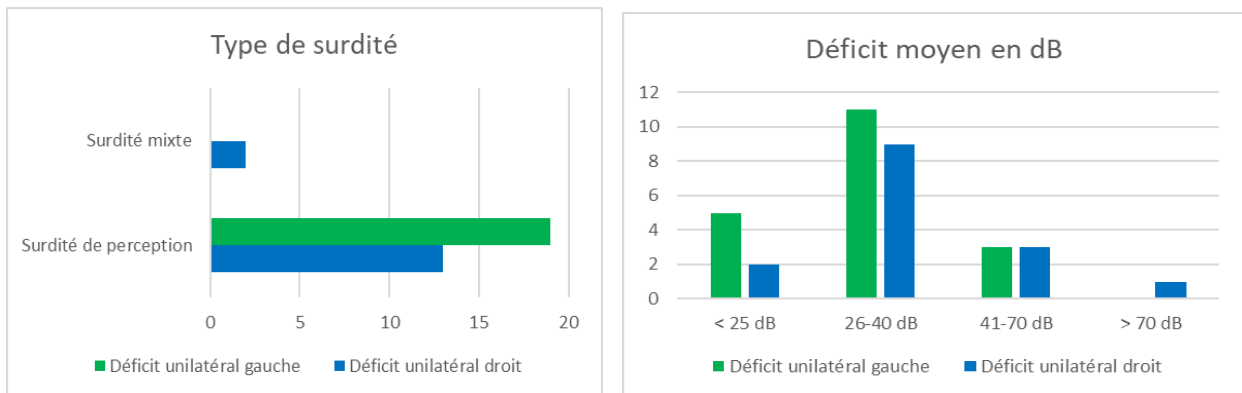


Figure n°19,20 : Type de surdité et déficit moyen chez les patients à atteinte unilatérale

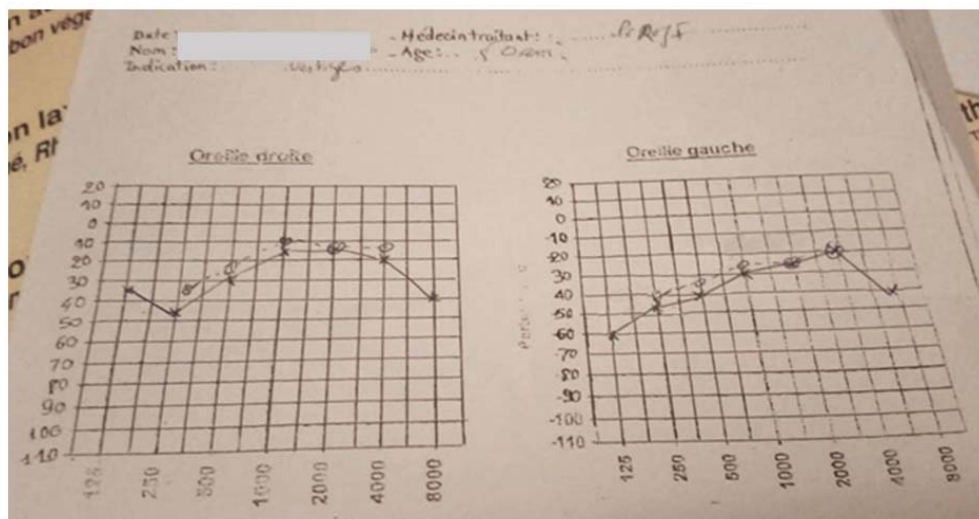


Figure n°21 : Résultat d'audiométrie tonale d'une patiente montrant une surdité de perception gauche prédominante sur les fréquences graves.

2. Impédancemétrie :

2.1. Tympanométrie :

- ❖ Tous les patients de notre étude ont bénéficié d'une tympanométrie bilatérale dont les résultats étaient normaux (courbe de type A), ce qui nous a permis d'écartier une pathologie de l'oreille moyenne.

2.2. Réflexe stapédien :

- ❖ Le réflexe stapédien a été évalué bilatéralement sur les fréquences de 500,1000,2000 et 4000 Hz chez tous nos patients .
- ❖ Latéralement à l'oreille atteinte, le réflexe était présent chez les 40 cas sur les fréquences de 500Hz à 2000 Hz avec présence de phénomène de recrutement, traduisant l'origine endocochléaire de la surdité .
- ❖ Le réflexe était présent chez 36 cas avec recrutement sur la fréquence de 4000 Hz.

3. Vidéonystagmographie :

- ❖ La totalité de nos patients a bénéficié d'une VNG dont les résultats sont les suivants (figure n°22) :
- ❖ 15 patients (37.5%) présentaient une hyporéflexie vestibulaire gauche .
- ❖ 12 patients (30.0%) présentaient une hyporéflexie vestibulaire droite .
- ❖ 3 patients (7.5%) présentaient une hyporéflexie vestibulaire gauche en bilatéralisation .
- ❖ 2 patients (5.0%) présentaient une hyporéflexie vestibulaire droite en bilatéralisation
- ❖ 1 patient (2.5%) avait une hyporéflexie vestibulaire bilatérale .
- ❖ 7 patients (17.5%) avaient une VNG normale.

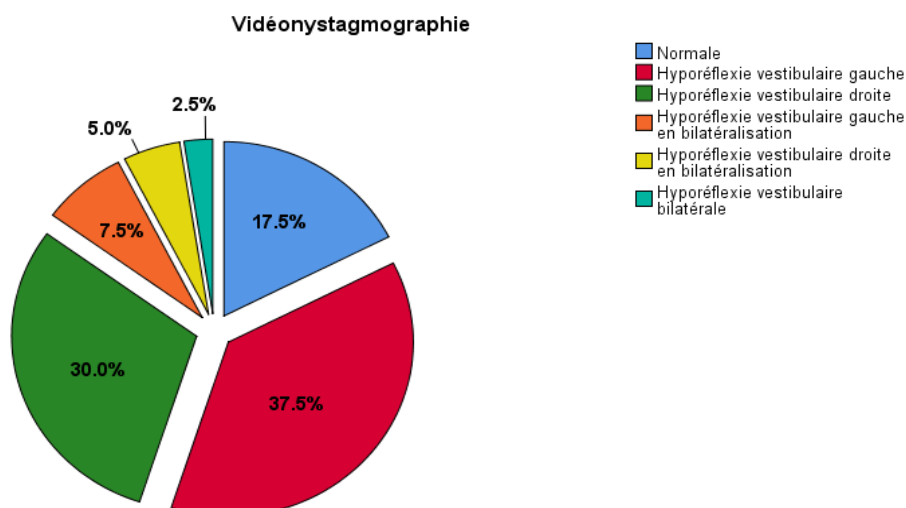


Figure n°22 : Résultats de la VNG

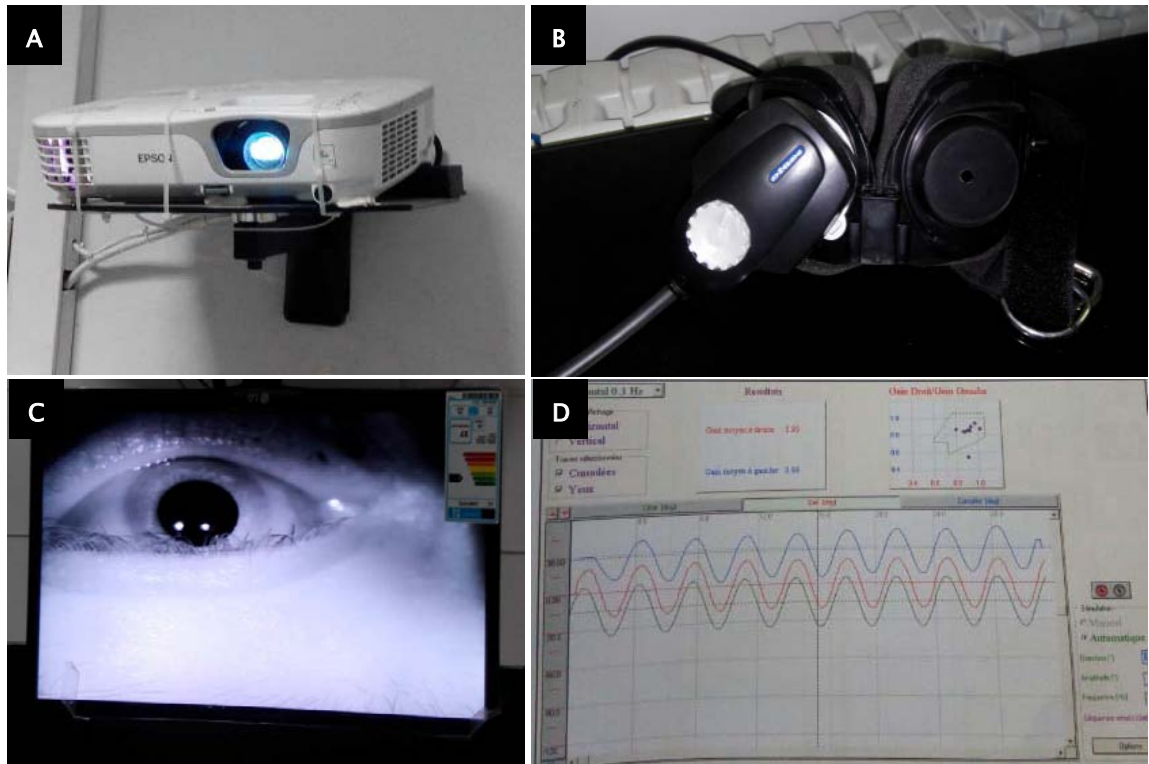


Figure n°23 : Matériel de la VNG (Exploration fonctionnelle, service d'ORL et CCF, CHU Mohammed VI) :

- A+B : Vidéoprojecteur et casque avec caméra infrarouge monoculaire
- C : Projection sur écran de l'image de l'œil capté par caméra infrarouge
- D : Logiciel d'application et traitement (test de poursuite oculaire normal)



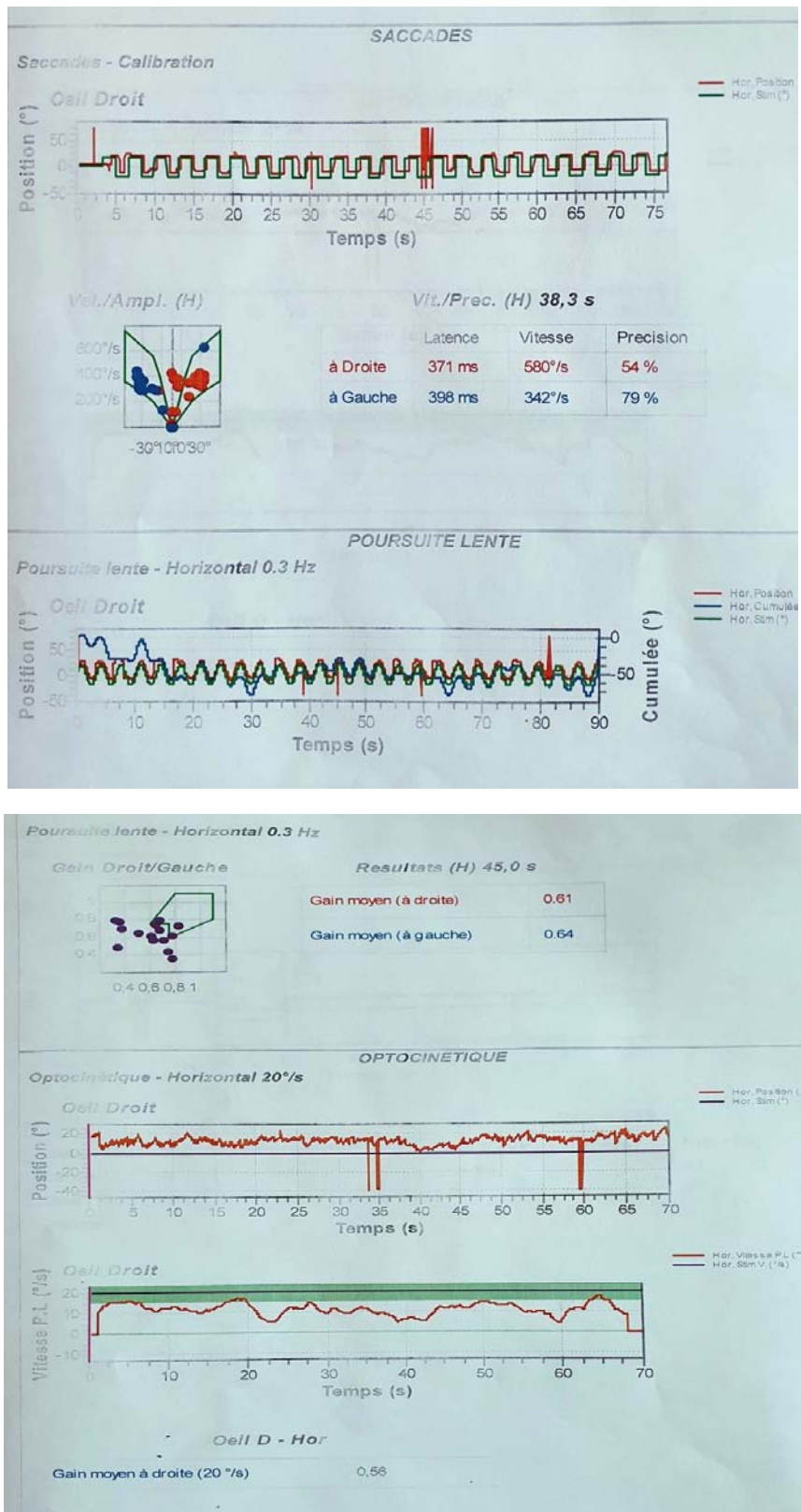
Figure n°24,25 : Réalisation des tests oculomoteurs (Exploration fonctionnelle, service d'ORL et CCF, CHU Mohammed VI)



Figure n°26 : Réalisation de l'épreuve calorique (Exploration fonctionnelle, service ORL et CCF, CHU Mohammed VI)



Figure n°27 : Irrigateur calorique à eau (Exploration fonctionnelle, service ORL et CCF, CHU Mohammed VI)



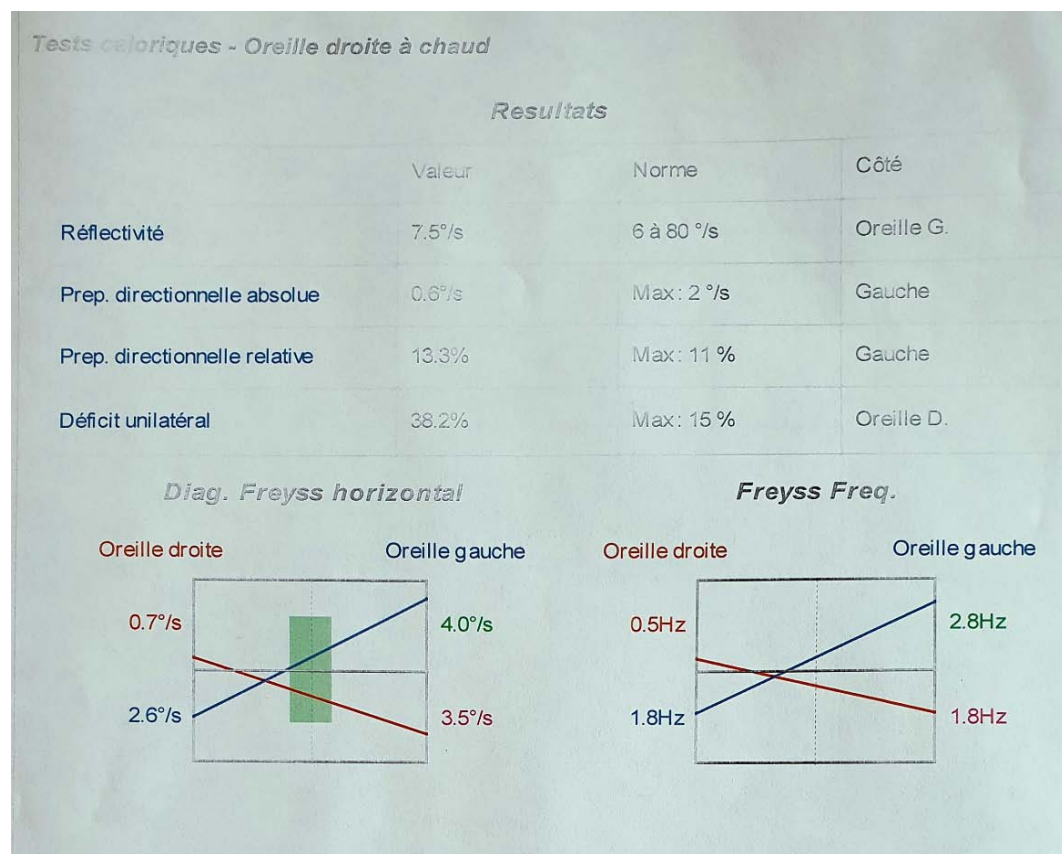
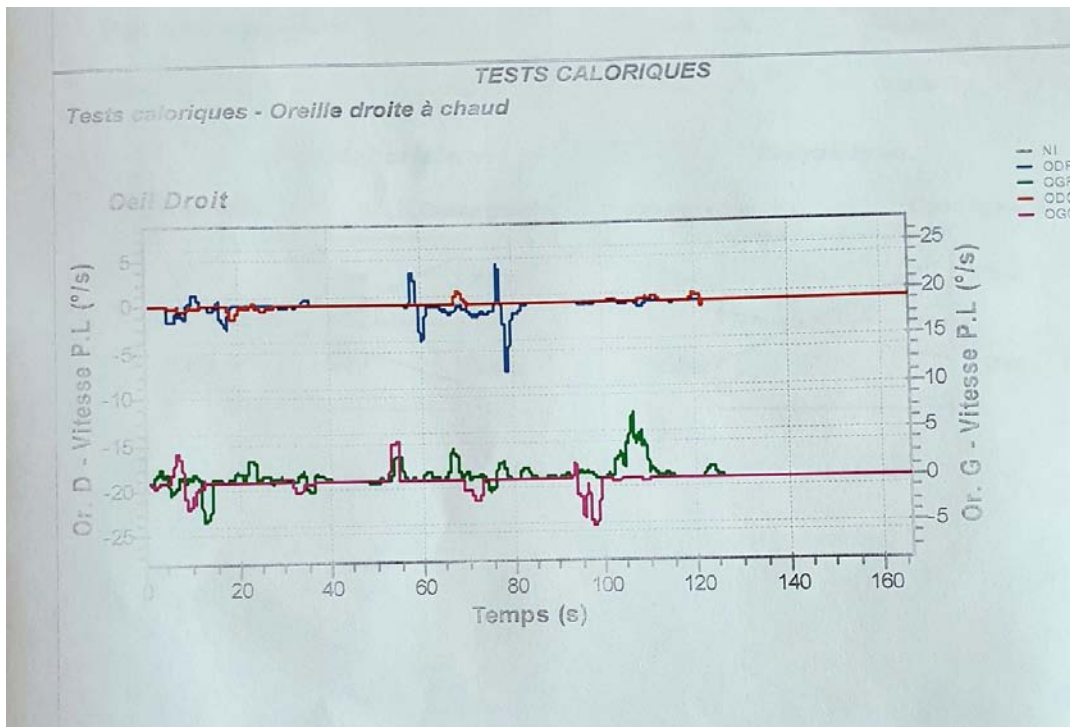


Figure n°28-31 : Résultats de la VNG chez une patiente de notre série.

4. IRM :

- ❖ Tous les patients dans notre étude ont bénéficié de cet examen objectivant aucune lésion perçue, ce qui nous a aidé à éliminer une pathologie centrale .

IV. Échelle fonctionnelle de l'AAO-HNS :

- ❖ Dans notre étude, la grande majorité des patients présentait un handicap fonctionnel de grade 3 (37.5% des patients) et de grade 4 (35.0%), c'est-à-dire un retentissement moyen sur les activités quotidiennes .
- ❖ 17.5% des patients (n=7) étaient de grade 5, signifiant une difficulté dans l'accomplissement des tâches quotidiennes avec arrêt de l'activité professionnelle à cause de la maladie .
- ❖ La symptomatologie de 3 patients (7.5%) n'avait qu'un retentissement minime sur leurs activités quotidiennes, càd un grade 2 .
- ❖ Une seule patiente était de grade 6 qui traduit un arrêt de travail avec indemnisation à cause de sa symptomatologie (figure n°32)

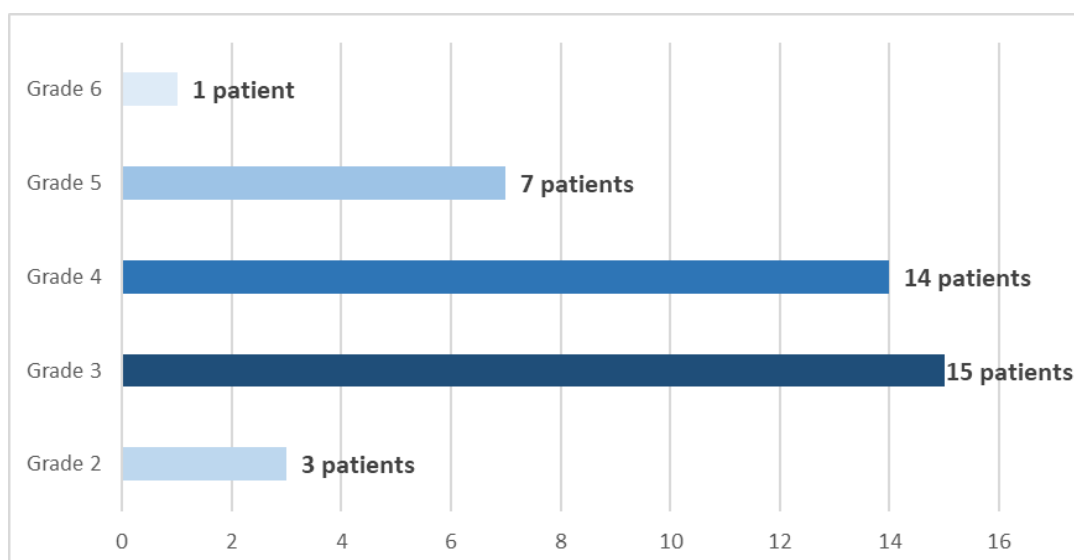


Figure n°32 : Impact de la MM sur nos patients

V. Traitement :

1. Traitement de crise :

- ❖ Dans notre série, la presque totalité des patients a reçu un traitement à base d'acétylleucine, avec traitement symptomatique des signes associés .
- ❖ La posologie moyenne était de 1500 mg (3cp de 500mg) par jour, la durée diffère selon l'évolution clinique .
- ❖ 2 patients n'ont pas reçu d'acétylleucine vu le caractère plutôt toléré de leur crise de vertige.

2. Traitement de fond :

2.1. Mesures hygiéno-diététiques :

- ❖ 25% des patients (n=10) ont respecté en total les règles hygiéno-diététiques (régime hyposodée, limitation des excitants, respect des heures de sommeil) .
- ❖ 16 patients (40%) ont suivi partiellement ces mesures .
- ❖ 14 patients (35%) n'ont suivi aucune règle hygiéno-diététique (Tableau VIII, Figure n°33).

Tableau VIII : Les différents règles hygiéno-diététiques suivis par nos patients.

Mesures diététiques	Régime hyposodé	Limitation des excitants	Respect des heures de sommeil	Aucun
Effectifs	17	12	26	14
Pourcentages	42.5%	30%	65%	35%

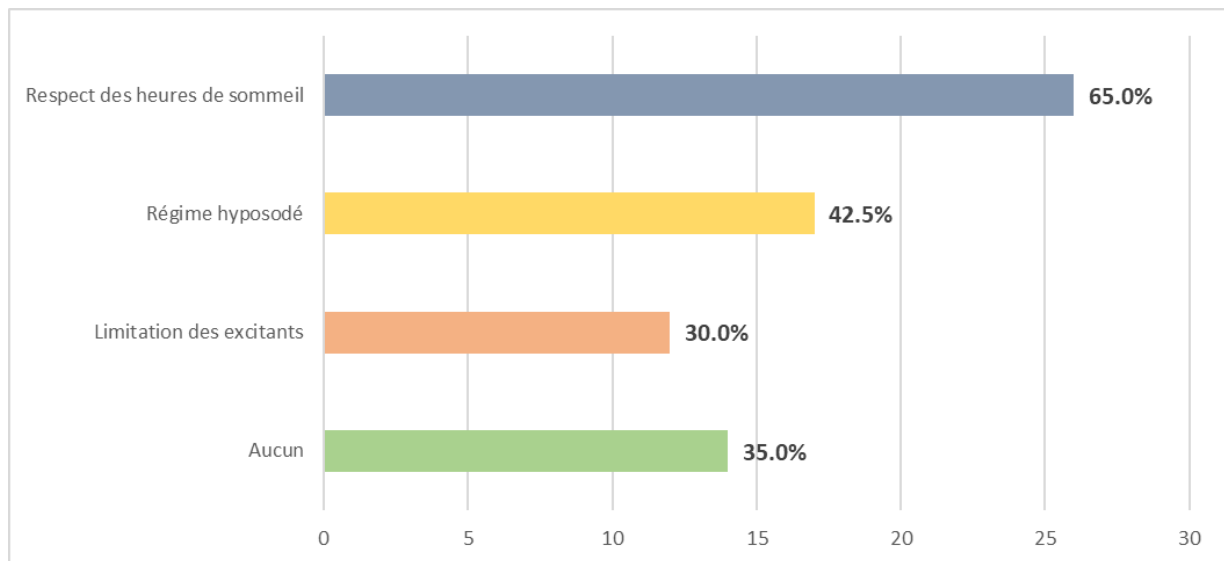


Figure n°33 : Règles hygiéno-diététiques

2.2. Traitement médical :

- ❖ 38 patients (95%) ont bénéficié d'un traitement à base de bétahistine .
- ❖ La dose diffère selon la gravité du tableau clinique, débutant à 24 mg/j (1cp de16 mg x2/j) avec une dose moyenne de 72 mg/j (1cp de24 mg x3/j) .
- ❖ La durée du traitement était en moyenne de 2 mois \pm 1 mois .
- ❖ Un patient a bénéficié d'une injection de corticoïdes en transtympanique vu l'inefficacité du traitement médicamenteux.

2.3. Traitement chirurgical :

- ❖ Aucun de nos patients n'a été opéré pour sa MM.

3. Mesures associées :

3.1. Rééducation vestibulaire :

- ❖ 27 de nos patients (67.5%) ont bénéficié d'une rééducation vestibulaire .
- ❖ Le nombre moyen de séances était de 11 \pm 9 séances (figure n°34).

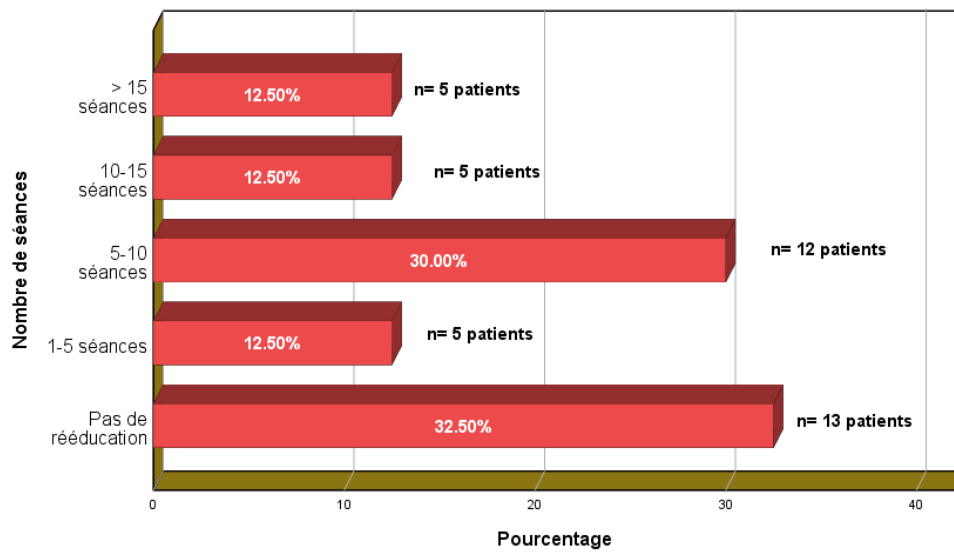


Figure n°34 : Rééducation vestibulaire dans notre série

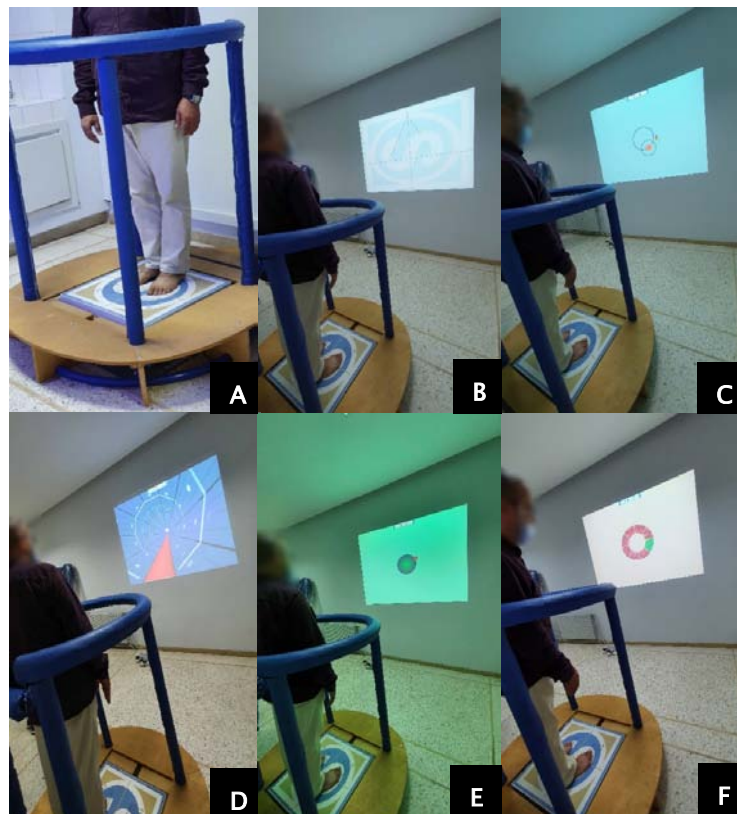


Figure n°35 : Réalisation de la rééducation vestibulaire (Exploration fonctionnelle, service d'ORL et CCF, CHU Mohammed VI)

- A : Plateforme de stabilométrie SYNAPSYS®
- B : Stabilisation (Calibrage)
- C – F : Différents exercices de rééducation

3.2. Activité physique :

- ❖ Dans notre étude, 11 patients (27.5%) admettent le maintien d'une activité physique régulière.

3.3. Prothèse auditive :

- ❖ 5 patients ont bénéficié d'une prothèse auditive vu l'atteinte profonde et invalidante de l'audition.

VI. Évolution :

- ❖ Dans notre population de 40 patients, le suivi de l'évolution a été effectif chez 24 cas (60.0%) .
- ❖ 16 cas (40.0%) ont été perdu de vue. Parmi ces 16 patients, 3 sont à priori bien suivis par d'autres confrères (Figure n°36) .

1. Évolution favorable :

- ❖ Ce sont des patients chez qui le traitement médical est un succès avec la disparition des crises de vertiges et l'amélioration de l'audition et/ou des acouphènes. Dans notre population, 15 patients (37.5%) présentent une évolution favorable (Tableau IX, Figure n°37).

2. Évolution stable :

- ❖ Ce sont des patients qui présentent une réponse relativement favorable au traitement médical. La maladie n'évolue plus, les crises de vertiges sont absentes, mais la surdité, les troubles de l'équilibre et souvent les acouphènes persistent, sans être invalidants. Dans notre étude, 19 patients (47.5%) présentent une évolution stable.

3. Évolution fluctuante :

❖ Ce sont des patients chez qui on peut discuter l'opportunité d'un traitement radical. Ils présentent toujours des épisodes de crises souvent courtes et parfois répondant positivement aux traitements de crise. Dans notre population 3 patients (7.5%) présentent une évolution fluctuante.

4. Évolution rebelle :

❖ Ce sont les patients qui ont présenté un caractère rebelle aux traitements. Dans notre population, 3 patients (7.5%) avaient une évolution rebelle.

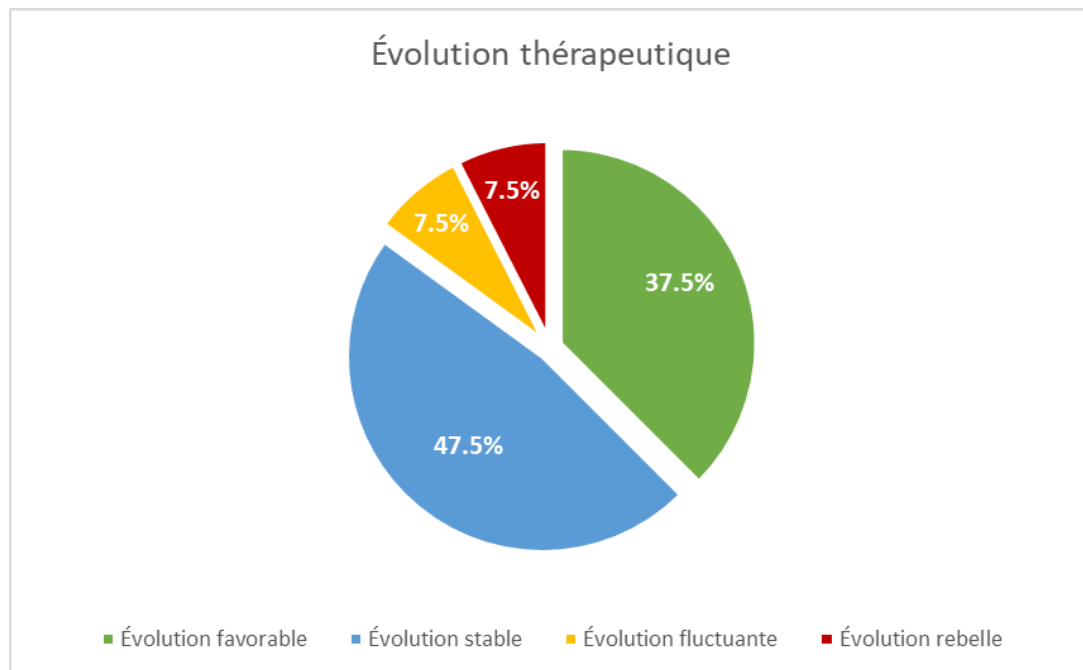


Figure n°36 : Évolution des symptômes dans notre série

Dont 1 patiente par un arrêt contre avis du traitement et suivi comme cause probable.

Tableau IX : Traitement reçu par les patients à évolution favorable

Traitement avec évolution favorable	RHD + Acétylleucine + Bétahistine + Rééducation	RHD + Acétylleucine + Bétahistine.	Acétylleucine + Bétahistine + Rééducation.	Acétylleucine + Bétahistine.	Bétahistine + Rééducation.
Effectifs	04	02	05	03	01
Pourcentages	27.0%	13.0%	33.0%	20.0%	7.0%

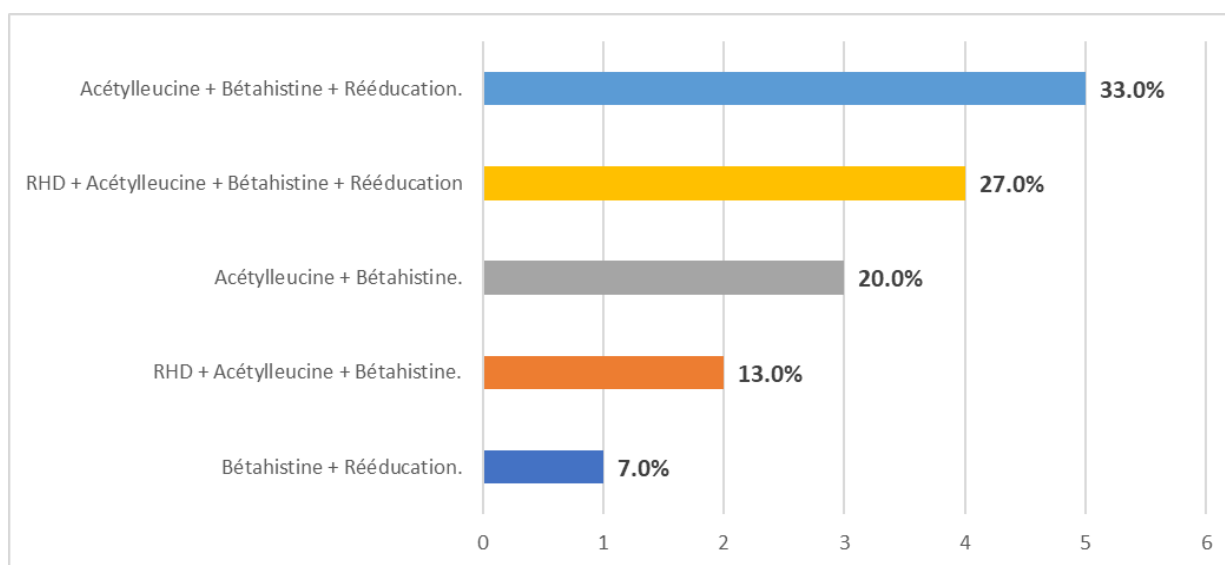


Figure n°37 : Traitement chez patients à évolution favorable

5. Échelle fonctionnelle post traitement :

- ❖ L'approche thérapeutique a permis chez la grande majorité des patients (n=33) une disparition (62.5%) ou la persistance d'un retentissement minime (20.0%) sur leurs activités quotidiennes .
- ❖ Chez 7 patients (17.5%), on remarque une persistance d'un retentissement moyen de grade 3 chez 7.5% (n=3), et de grade 4 chez 10% (n=4) malgré le traitement (figure n°38).

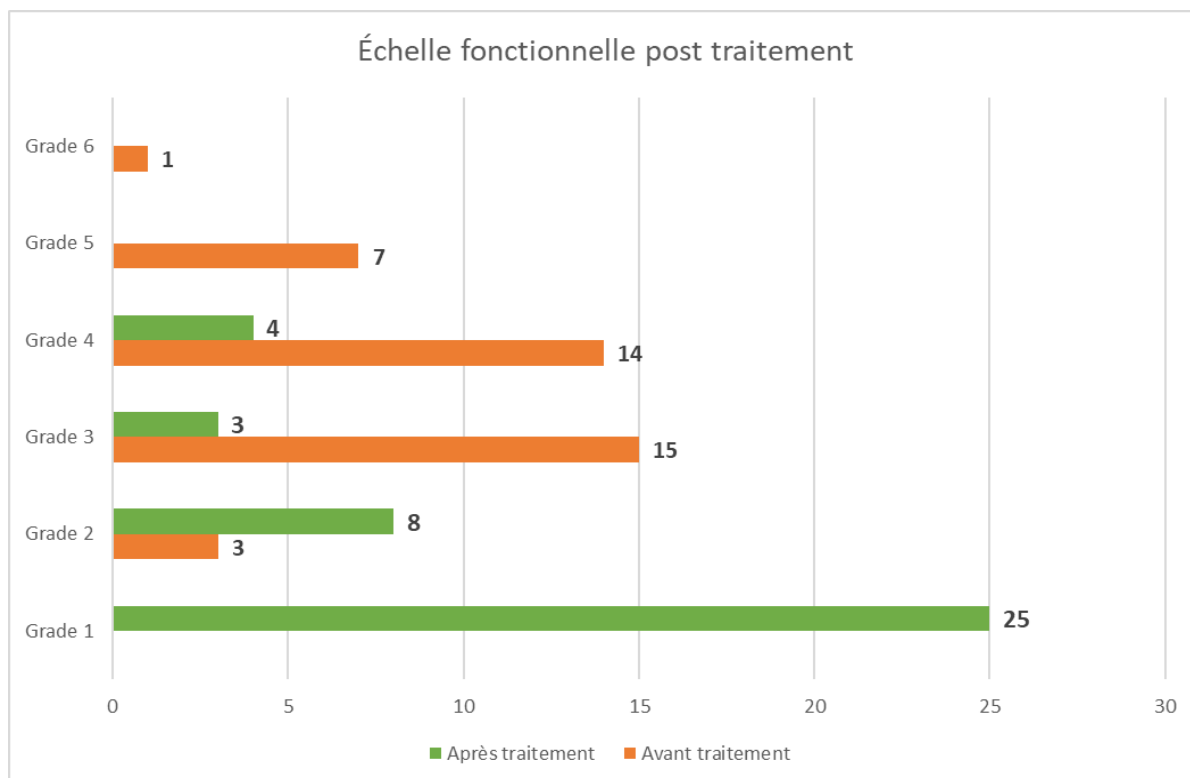


Figure n°38 : Évolution de l'échelle fonctionnelle



DISCUSSION

I. Historique :

La maladie de Ménière fut un sujet controversé depuis l'introduction en 1861 pour la première fois par Prosper Ménière d'une possible relation entre vertige et oreille interne [5], [6], les hypothèses précédentes considérant les vertiges comme « congestions cérébrales apoplectiformes » traitées par saignées .

Dans l'article publié en 1861, Ménière définissait clairement un état clinique [5]: « *Un appareil auditif, jusque-là parfaitement sain, peut devenir à coup le siège de troubles fonctionnelles consistant en bruits de nature variables, continus ou intermittents, et ces bruits s'accompagnant bientôt d'une diminution plus ou moins grande de l'audition.* » .

C'est le neurologue Charcot (1825-1893) qui, en 1877, attache le nom de maladie de Ménière au déficit labyrinthique unilatéral, partiel et récurrent décrit par Ménière .

Ce fut grâce au progrès considérables de Hallpike et Cairns à Londres et Yamakawa à Osaka qui, en 1938, sur autopsies d'os temporal chez des patients ayants une maladie de Ménière, confirment l'origine otologique interne par une dilatation du saccule et le canal cochléaire [6], [7] .

Quelques années plus tard, en 1943, Altmann et Fowler [8] ont conclu que les imparités dans la production et l'absorption de l'endolymphe pouvaient conduire à la maladie. En 1967, Kimura [9], dans une élégante étude expérimentale dans le modèle du cobaye, a démontré que le blocage du sac et du canal endolymphatiques pouvait provoquer une obstruction de l'écoulement endolymphatique, induisant de manière fiable une accumulation de l'endolymphe dans l'oreille interne .

Les premières recommandations pour le diagnostic de la maladie de Ménière furent développées en 1972 et 1985 par the American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery (AAO-HNS) [10], suivies par l'établissement d'une stratégie diagnostique et thérapeutiques pour la prise en charge de cette affection, adoptée par plusieurs organisations mondiales, notamment la société française d'otorhinolaryngologie .

En 2015, le comité de classification des maladies vestibulaires de la Société Bárány a développé un document consensuel pour les critères diagnostiques de la maladie avec deux catégories : Maladie de Ménière définie et probable (cf. Données cliniques) .

Au cours des années suivantes, des études minutieuses sur l'os temporal ont confirmé que les patients diagnostiqués avec une MM présentaient systématiquement une hydrops endolymphatique (HE) et, par conséquent, cette caractéristique est devenue le marqueur le plus constant de la maladie [11], bien que peut-être pas entièrement responsable de l'étiologie ou des mécanismes des symptômes associés à cette maladie [12].

II. Etiopathogénie :

1. Physiopathologie de la maladie de Ménière :

L'hydrops endolymphatique du labyrinthe membraneux a été reconnu comme le corrélat pathologique de la maladie de Ménière depuis plus de 70 ans. Le terme « hydrops » désigne une augmentation du volume de l'endolymphe, entraînant la distension excessive de la *scala media* avec ballonnement de la membrane de Reissner dans le *scala vestibuli*, principalement dans la cochlée, mais aussi dans d'autres régions de l'oreille interne [13] .

Guild a montré en premier qu'un flux longitudinal d'endolymphe se produit chez le cobaye. Selon ses études, l'endolymphe est sécrétée par la stria vascularis, passe par le ductus reuniens, le saccule et le canal endolymphatique pour atteindre le sac endolymphatique, où se produit l'absorption [14] .

Une théorie alternative, la « théorie du flux radial », propose que la production d'endolymphe procède de la périlymphe qui devrait exister dans chaque section cochléaire, indépendamment. Le transport du fluide s'effectue à travers la membrane de Reissner, avec un échange d'ions qui se produit dans la stria vascularis [15]. En effet, les connaissances actuelles semblent soutenir l'hypothèse que les écoulements longitudinaux et radiaux sont complémentaires et peuvent se produire simultanément [16] .

Le problème fondamental de la maladie de Ménière serait la malabsorption de cette endolymphe, très probablement dans le canal ou le sac endolymphatique [17] .

Le développement d'un écoulement dysfonctionnel est un processus lent qui prend de nombreuses années à se développer. L'événement déclencheur dans toutes les formes de la maladie de Ménière peut avoir eu lieu des années plus tôt et, par conséquent, l'apparition est retardée. Lorsque le canal endolymphatique est obstrué mécaniquement, comme dans le cas d'une fracture consécutive à un traumatisme crânien, l'hydrops endolymphatique se développe plus rapidement [18] .

Ce processus peut être assimilé au concept de « lac-rivière-étang » développé par Paparella (fig. n° 39) [19]. Habituellement, il ne se produit aucune perturbation dans le flux de l'écoulement, mais une obstruction "barrage" près ou sur le chemin de la "rivière" ou de l'"étang" bloquera l'écoulement endolymphatique par des facteurs physiques ou chimiques, conduisant à l'hydrops .

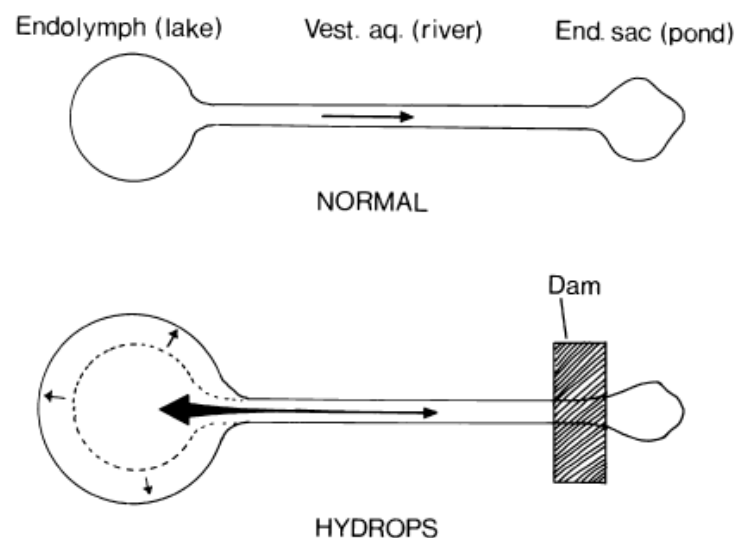


Figure n° 39 : Schéma simplifié de la pathogenèse de la maladie de Ménière. Une mauvaise absorption endolymphatique due à une obstruction physique ou chimique « Dam » provoque la symptomatologie et l'hydrops. (Vest. aq. = vestibular aqueduct . End. = endolymphatic.) [7]

Le drainage de l'endolymphe vers le sac endolymphatique est un processus actif. Les gradients osmotiques dans le sac créent un écoulement longitudinal vers ceci.

Si le sac ne reçoit pas suffisamment d'endolymphe en raison d'une obstruction (comme dans le cas de la MM), il peut alors produire des hormones comme la saccine qui augmentent la production d'endolymphe. Le sac peut également produire des glycoprotéines qui attirent osmotiquement l'endolymphe vers le sac. Lorsque suffisamment d'endolymphe s'accumule derrière l'obstruction, il peut y avoir un écoulement soudain à travers l'obstruction vers le sac, cette restauration soudaine du flux longitudinal déclenche les attaques de vertige [20]. Par conséquent, l'hydrops endolympatique dans la maladie de Ménière est un dysfonctionnement primaire du flux longitudinal .

L'attaque de vertige peut être aussi attribuée à la théorie de rupture développée par Schuknecht. Basé sur ses études histologiques, il a identifié des zones de guérison de la membrane de Reissner survenues probablement après une rupture .

Il a suggéré que ceux-ci pourraient avoir eu lieu en raison de l'augmentation du volume de l'endolymphe et que la rupture de la membrane de Reissner a conduit au mélange d'une endolymphe riche en potassium avec la périlymphe. Les nerfs vestibulaires afférents restent paralysés par le gradient de potassium élevé jusqu'à ce que les pompes ioniques dans l'oreille interne rétablissent les niveaux d'électrolyte et la rupture guérie (fig. n° 40) [21] .

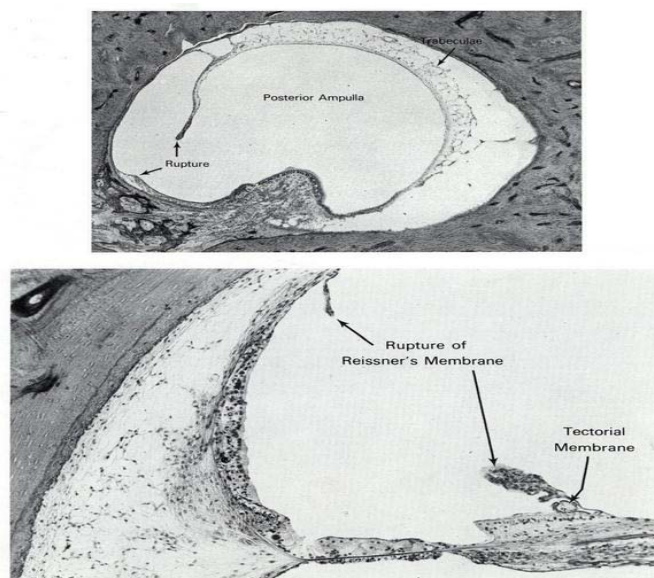


Figure. n° 40 : Ruptures membranaires du canal semi-circulaire et du canal cochléaire. [9]

Cette théorie de rupture est restée l'explication la plus plausible pendant plusieurs décennies jusqu'à ce que Gibson et Arenberg proposent une nouvelle explication, la « théorie de drainage » [20] .

Des expériences menées par Salt et al. [22] ont mis au défi le « flux longitudinal » normal d'endolymphe en injectant des marqueurs chimiques dans des cochlées de cobayes sans perturbation du volume. Dans les volumes normaux, la diffusion des marqueurs était statique (radiale) et non longitudinale, ce qui suggère que cette dernière ne survient qu'en cas de volume anormal, comme dans l'hydrops endolymphatique .

Le sac endolymphatique contient des protéines hydrophiles [23]. La théorie de drainage est que l'hydrops cochléaire léger est éliminé par un flux radial normal, mais s'il y a un hydrops excessif, le flux longitudinal est initié par le sac endolymphatique. Il peut l'éliminer avec succès, mais si le canal endolymphatique est bloqué, l'obstruction à l'écoulement entraîne une accumulation d'endolymphe dans le sinus du canal endolymphatique qui reflue à travers la valve utriculaire de Bast dans les ampoules des canaux semi-circulaires, de sorte que le vertige et le nystagmus s'expliquent par leur comportement .

Dans une étude IRM d'oreilles internes Ménièreiformes avec injection du Gadolinium intratympanique, Gurkov et al. [24] n'ont trouvé d'hydrops que dans les canaux horizontaux chez 3 patients, suggérant qu'il pourrait être le canal prédominant affecté .

Des résultats histopathologiques de la maladie de Ménière ont été décrits après l'étude d'os temporaux [7], [25], [26]. Une fibrose vestibulaire entre la paroi sacculaire et la platine de l'étrier a été observée dans 35% des os temporaux humains extraits des patients atteints de la maladie de Ménière comme le montre la Fig. n°41 ([27]) [28]. La découverte la plus importante de ces études reste celle de l'hydrops endolymphatique .

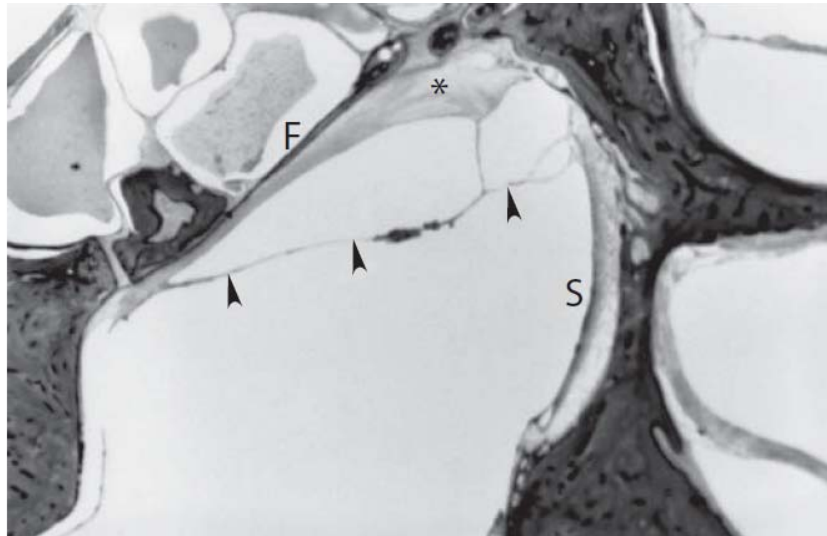


Figure. n° 41 : Coupe horizontale à travers le vestibule d'un patient objectivant une fibrose (*) entourant un saccule dilaté (flèches) sous la base de l'étrier (F). S = Macule Sacculaire [16]

Sando et Ikeda [29] ont décrit une mauvaise pneumatisation des os temporaux des patients atteints de la maladie de Ménière. Gibson et Arenberg [20] ont montré qu'il semble que les patients atteints de la maladie de Ménière ont généralement un aqueduc vestibulaire étroit qui peut entraîner une diminution du flux d'endolymphe dans le sac. Paparella et Sajjadi [30] ont décrit un sinus latéral déplacé en avant et en dedans chez des patients atteints de la maladie de Ménière .

En 2005, Merchant et al. [11] ont proposé après une revue de 28 cas de MM et 79 cas d'HE que l'hydrops doit être considérée comme un marqueur histologique du syndrome de Ménière plutôt que d'être directement responsable de ses symptômes, ils ont argumenté leur hypothèse par la découverte d'HE chez tous les 28 patients atteints du syndrome de Ménière, cependant, sur les 79 patients atteints d'HE, seuls 51 présentaient des symptômes de Ménière. Les symptômes classiques étaient absents chez 9 des 35 patients avec « hydrops idiopathique » et chez 42 des 44 patients avec « hydrops secondaire ». Ils ont qualifié ainsi l'hydrops comme « probablement un épiphénomène » .

Foster et Breeze ont toutefois démontré en 2013 après revue de 53 rapports et séries de cas répondant aux critères de 1995 de diagnostic de la MM, que la réponse à ces critères a une probabilité presque certaine d'avoir une hydrops endolymphatique dans au moins une oreille. Ils

ont aussi montré que les données de l'autopsie ne soutiennent pas l'opinion selon laquelle l'association MM et HE est un épiphénomène ou que la MM cause l'HE, ce qui nous laisse avec la probabilité que l'HE provoque la MM [2] .

Mc Call and al. [31] ont mené une étude histopathologique et cytologique sur des organes terminaux vestibulaires acquis par labyrinthectomie de 17 patients suivis pour MM. Ils ont rapporté une importante dégénérescence neuroépithéliale, y compris la conversion de l'épithélium sensoriel en une monocouche, l'épaississement de la membrane basale, une vacuolisation cellulaire, l'absence de stéréocils des cellules ciliées et l'augmentation de l'espace stromal intercellulaire. La macula utriculaire a été relativement épargnée (fig. n° 42) .

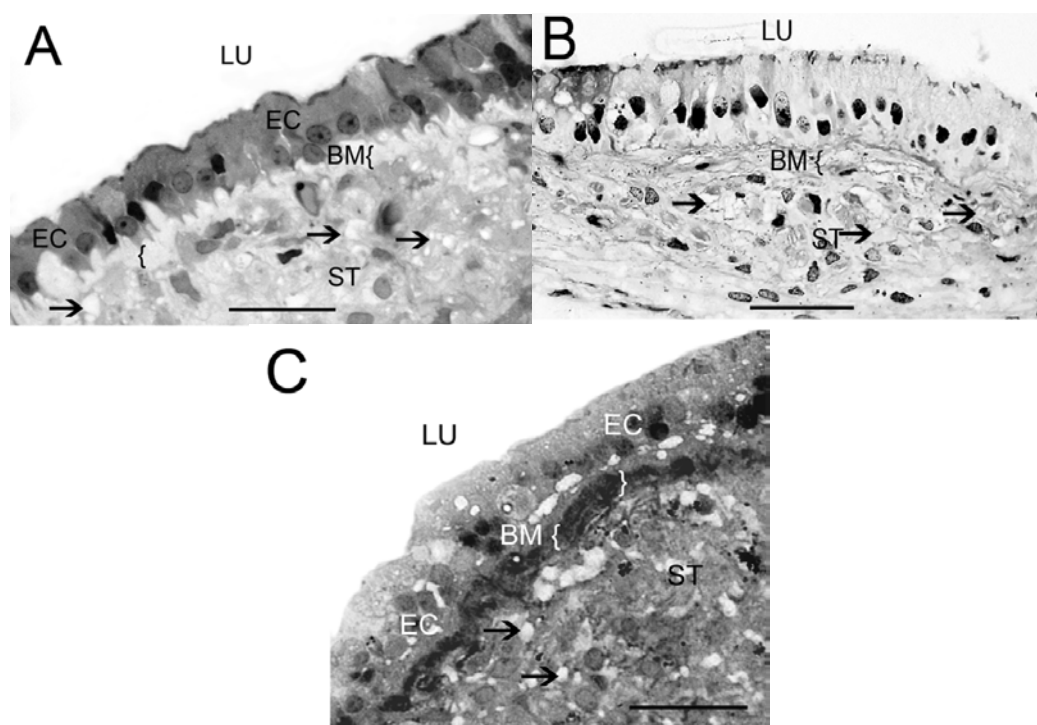


Figure. n° 42 :

- (A) Coupe transversale de la crête ampullaire du CSC horizontal d'un sujet atteint de la MM. L'épithélium sensoriel (ES) a démontré une dégénérescence et conversion de la cytoarchitecture normale en une seule couche de cellules épithéliales (EC) de forme colonnaire, à cytoplasme uniforme et noyaux à coloration homogène, alignés au même niveau entre les surfaces apicale et basale de la cellule. La membrane basale (BM) était fortement épaissie ({ }). Le stroma (ST) montre une légère vacuolisation avec augmentation des espaces intercellulaires (flèches).
- (B) Coupe transversale d'une macule utriculaire d'un autre sujet atteint de la MM. Les cellules ciliées (HC) et les cellules de soutien (SC) forment presque une seule couche. Il y avait aussi un épaississement de la (BM) sous-jacente.
- (C) Coupe transversale de la crête ampullaire du CSC postérieur d'un autre sujet atteint de la MM. L'ES est dépourvu de HC et les SC restants forment une monocouche. Il y avait un épaississement prononcé de la BM ({ }). [22]

Pour conclure, l'hydrops, la principale constatation de la maladie, est à lui seul insuffisant pour provoquer la maladie de Ménière, ce qui indique qu'il doit y avoir un ou plusieurs cofacteurs supplémentaires qui font que l'hydrops asymptomatique devient la maladie de Ménière symptomatique.

2. Principales théories étiologiques :

À ce stade, la question devient « Quelle est la cause et la pathogenèse de la maladie de Ménière ? ». Il n'y a pas de réponses définitives à cette question.

La pathogenèse de la MM est complexe et reste encore inconnue. Il semble que de nombreux facteurs puissent avoir un impact sur l'homéostasie de l'endolymphe. Par conséquent, l'étiologie précise est probablement multifactorielle .

Les preuves épidémiologiques et génomiques soutiennent chacune des quatre hypothèses principales concernant l'étiologie de la MM : l'infection virale, l'allergie, l'auto-immunité et les facteurs génétiques. De plus, un ou plusieurs facteurs environnementaux suspectés peuvent déclencher la maladie [32].

2.1. Infection virale

L'infection virale a été préconisée comme cause possible de la maladie de Ménière par de nombreux auteurs [33], [34]. Il a également été postulé que certains virus ont plus d'affinité que d'autres pour affecter l'oreille interne [35] .

Pour cette raison, de nombreuses études ont été menées pour vérifier si des virus tels que les virus neurotropes, le virus de l'herpès simplex (HSV) types 1 et 2 [36], le virus varicelle-zona (VZV) et le cytomégalovirus (CMV) [37], peut causer la maladie de Ménière en envahissant le sac endolymphatique, connu pour être le siège d'une réaction immunitaire en raison de l'existence de lymphocytes et d'immunoglobulines en plus de la résorption du liquide endolymphatique .

Arnold et Niedermeyer [36] ont évalué la présence d'anticorps IgG plus élevés contre le virus de l'herpès simplex (HSV) dans la périlymphe de patients atteints de la maladie de Ménière. Ce résultat a soutenu l'hypothèse que le virus de l'herpès simplex pourrait jouer un rôle important dans l'étiopathogénie de la maladie de Ménière. Des titres plus élevés d'IgG contre l'adénovirus (ADV) et le virus varicelle-zona (VZV) ont été trouvés chez les patients atteints de la maladie de Ménière par rapport à un groupe témoin. Ces résultats soutiennent l'hypothèse selon laquelle l'adénovirus et le virus varicelle-zona pourraient être importants dans le développement de la maladie de Ménière [38] .

Le mécanisme par lequel l'infection virale peut provoquer la maladie de Ménière est différent, en raison de la grande variabilité entre les virus et les antigènes de l'hôte. Premièrement, les virus doivent avoir une affinité pour les structures de l'oreille interne. Deuxièmement, l'invasion virale du sac endolymphatique est entravée par des mécanismes immunologiques dans des conditions normales [39] .

L'antigène peut être présent à tout moment mais caché du système immunitaire de l'hôte à moins qu'il n'y ait une infection virale active. La libération ou l'exposition du virus peut survenir à la suite d'une lésion ou destruction cellulaire au cours d'une infection virale. De tels antigènes précédemment séquestrés seraient reconnus comme étrangers par l'hôte, et la réponse immunitaire qui en résulterait pourrait conduire à la production d'auto-anticorps et éventuellement à un nouveau cycle de lésions tissulaires par auto-immunité [40] .

Une source possible de lésion chimique du labyrinthe pourrait être la libération d'acides nucléiques pathogènes par les terminaisons nerveuses vestibulaires suite à la réactivation du virus dans le ganglion vestibulaire. De tels acides nucléiques ont un niveau d'infectiosité différent de celui d'un virus vivant, mais sont neutralisés par la libération de nucléases par les composants sanguins [41] .

L'hypothèse selon laquelle la maladie de Ménière est une neuropathie virale est étayée par la perte significative de cellules ganglionnaires vestibulaires par rapport aux os temporaux du même âge [42], [43]. La réactivation du virus neurotrope latent dépend de la charge virale [44].

Lorsque la charge virale atteint un niveau critique, la réactivation du virus surmonte la réponse immunitaire de l'hôte avec la libération d'acides nucléiques viraux. La libération de ces produits toxiques dans le labyrinthe provoque une labyrinthite, qui conduit finalement à une fibrose de la citerne vestibulaire et à un hydrops endolymphatique .

Récemment, une preuve directe de neuropathie virale dans la maladie de Ménière a été fournie par Gacek [27] par l'observation au microscope électronique à transmission de structures virales dans des cellules ganglionnaires vestibulaires excisées chez un patient atteint de la maladie de Ménière (Fig. n° 43,44) .

La réponse clinique aux médicaments antiviraux a indiqué que les vertiges dus à la maladie de Ménière étaient soulagés chez 85 à 90 % des patients. Il n'est pas surprenant que le contrôle du vertige ne dépasse pas 85 à 90 %, car les souches probablement mutantes du groupe de l'herpesviridae seraient résistantes à l'aciclovir [45] .

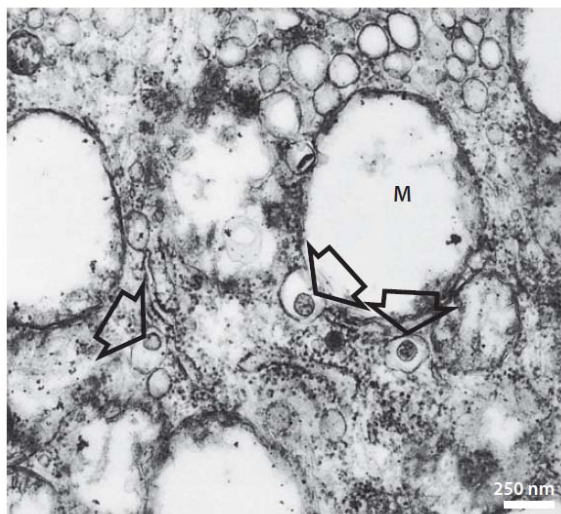


Figure n° 43 : Des particules de virion (flèches) présentes dans les vésicules de transport des cellules ganglionnaires vestibulaires excisées chez un patient atteint de la MM. M = Mitochondries. Grossissement x13.000.

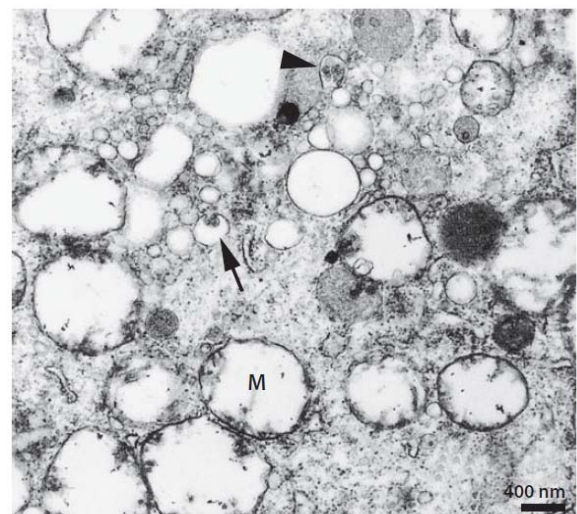


Figure n° 44 : Vésicule de transport contenant le virus (flèche) dans la cellule ganglionnaire vestibulaire du même patient que sur la figure 43. La pointe de la flèche indique le virus dans une vésicule de transport. M = Mitochondries. Grossissement x6.300.

2.2. Auto-immunité

Le concept selon lequel le système immunitaire peut jouer un rôle dans certaines pertes auditives idiopathiques et troubles vestibulaires a été introduit au cours des premières décennies du 20^{ème} siècle par Joannovic [46] et Masugi [47] .

Hugues et al. [48] ont rapporté sur une étude de 5 ans sur 52 patients que plus de la moitié des patients diagnostiqués avec la maladie auto-immune de l'oreille interne (AIED) présentaient une perte auditive et des vertiges, avec 27 sujets présentant un hydrops endolymphatique généralement bilatéral. Cela suggère qu'un continuum peut exister entre la maladie de Ménière et la perte auditive neurosensorielle .

Aujourd'hui, il existe de nombreuses preuves de mécanismes auto-immuns dans certaines entités de la pathologie de l'oreille interne, notamment la maladie de Ménière, l'otospongiose, la perte auditive neurosensorielle progressive et la surdité soudaine. Environ un tiers des cas de MM semblent être d'origine auto-immune, bien que les mécanismes immunologiques impliqués ne soient pas clairs [49]. Il existe plusieurs théories sur la façon dont la maladie auto-immune de l'oreille interne pourrait survenir [40], [50] :

- **Réactions croisées** : les anticorps ou lymphocytes T « auto-réactifs » causent des lésions accidentelles à l'oreille interne, car l'oreille partage des antigènes communs avec une substance, un virus ou une bactérie potentiellement nocive que le corps essaie de combattre. C'est actuellement la théorie privilégiée de la maladie auto-immune de l'oreille interne.
- **Dégâts indirects** : les lésions de l'oreille interne provoquent la libération de cytokines, qui à leurs tours provoquent (après un certain délai) des réactions immunitaires supplémentaires. Cette théorie pourrait expliquer le cycle d'attaque/rémission de troubles tels que la maladie de Ménière.
- **Intolérance** : le corps peut ne pas connaître tous les antigènes de l'oreille interne. Lorsqu'ils sont libérés (peut-être à la suite d'une intervention chirurgicale ou d'une infection), le système immunitaire peut monter à tort une réaction contre l'antigène «

étranger ». Dans l'œil, il existe un syndrome appelé ophtalmie sympathique, par lequel, à la suite d'une lésion pénétrante d'un œil, une cécité peut survenir dans l'œil adelphe. Dans l'oreille, le même mécanisme pourrait être impliqué dans la cochléo-labyrinthite sympathique qui a été reproduite dans des modèles animaux [51] .

Selon d'autres auteurs, l'auto-immunité serait responsable de 6 % des formes unilatérales et 16 % des formes bilatérales de la maladie de Ménière [52] .L'hypothèse auto-immune dans la MM est étayée par de nombreuses données expérimentales :

- 1) L'hydrops peut être induit expérimentalement par injection d'antigènes ou d'anticorps monoclonaux [53].
- 2) Les antigènes de l'oreille interne avec des poids moléculaires de 68 kDa, 58 kDa, 42 kDa et 28 kDa pourraient être les principaux composants induisant la maladie de Ménière auto-immune chez le cobaye [54].
- 3) Le dépôt de complexes immuns circulants peut produire une inflammation et interférer avec la capacité de filtrage du sac endolymphatique. Plusieurs études ont démontré des valeurs accrues de complexes immuns circulants chez 21 à 96 % des patients atteints de la maladie de Ménière [55].
- 4) Les anticorps antiviraux et la blastogénèse lymphocytaire ont tous été mis en évidence [56].
- 5) Le sac endolymphatique est le site de la réponse immunitaire de l'oreille interne et est également le site le plus impliqué dans la pathogenèse de la maladie de Ménière [57].

Wei et al. [58] ont trouvé des anticorps réactifs avec les cellules ganglionnaires autologues chez les patients atteints de la MM. Ils ont suggéré que des altérations de la microvascularisation, dues à une réaction auto-immune dans le ganglion spiral, pourraient déclencher la symptomatologie ménièreiforme. Des niveaux accrus d'anticorps anti-collagène II ont également été rapportés chez un pourcentage élevé de patients atteints de la maladie de Ménière par Yoo et al. [56], [59] .

Il a longtemps été supposé que la maladie de Ménière pourrait être une maladie à médiation immunitaire ou même une maladie auto-immune [60] .

L'anticorps anti-protéine de choc thermique 70 (HPS70), le facteur de nécrose tumorale (TNF)-alpha, l'anticorps antinucléaire (AAN), les anticorps antiphospholipides et la vitesse de sédimentation érythrocytaire (ESR) sont des paramètres immunologiques qui ont été étudiés pour une éventuelle association avec l'auto-immunité dans la maladie de Ménière [40] .

De nombreuses études ont démontré la circulation d'anticorps dirigés contre des antigènes extrait d'oreille interne de bovin chez des patients atteints de la MM. L'un de ces antigènes cibles que l'on croyait spécifique de l'oreille interne est une protéine de 68 kDa, mais il s'est avéré qu'il s'agissait d'une protéine de choc thermique (HSP) qui était également exprimée dans des cellules d'autres tissus [61] .

Les HSP sont immunogènes et capables d'induire une réponse immunitaire spécifique à l'espèce. Une HSP 70 de l'oreille interne devient immunogène en raison d'une surexpression secondaire à une inflammation causée par un autre agent et provoque un dysfonctionnement cochléaire par une réaction auto-immune dans laquelle une réponse immunitaire cellulaire joue un rôle central [62] .

La présence d'anticorps dirigés contre un antigène de 68 kDa, identifié par Western blot, a été démontrée dans le sérum de jusqu'à 73 % des patients atteints de la maladie de Ménière dans certaines études [63], [64]. Le Western blot est la première étape de l'identification de l'antigène. En fait, le poids moléculaire n'est qu'une des nombreuses caractéristiques qui définissent une protéine, et un certain nombre d'antigènes du même tissu peuvent partager un poids moléculaire identique. Ainsi, seule la caractérisation biochimique de ces auto-antigènes de l'oreille interne peut éclairer davantage les mécanismes pathogéniques de la maladie de Ménière [65] .

Les anticorps dirigés contre les antigènes ubiquitaires, qui sont communément reconnus par les maladies de système, ne sont pas toujours présents chez les patients atteints de la MM. Les résultats obtenus dans de nombreuses études suggèrent que la réponse immunitaire dans la maladie ne se concentre que sur les antigènes de l'oreille interne .

On ne sait toujours pas si les anticorps dirigés contre ces antigènes jouent un rôle dans la pathogenèse de la maladie de Ménière ou s'ils représentent le résultat d'une inflammation et d'une destruction tissulaire. Même si ce dernier est le cas, ils ne pourraient que contribuer à la perpétuation de la maladie .

Actuellement, le diagnostic de l'entité auto-immune de l'oreille interne dans la MM repose soit sur des critères cliniques, soit sur une réponse positive aux stéroïdes [40].

2.3. Allergie :

Le premier rapport publié selon lequel la MM aurait été provoquée par une réaction allergique date de 1923 par Duke W. [66]. Les allergènes inhalés et alimentaires ont été liés aux symptômes de la MM [67]. De nombreuses caractéristiques cliniques de la MM suggèrent une cause inflammatoire sous-jacente, voire auto-immune, telle que sa propension à croître et à décroître avec des périodes de rémission. Elle est également bilatérale dans un nombre important de cas [68], [69] .

Altermatt et al. [70] ont suggéré que le siège de l'immunoactivité dans l'oreille interne semble être le sac et conduit endolymphatique. Plusieurs immunoglobulines dont l'IgG, l'IgM, l'IgA et complexes immuns se trouvent dans le SE, avec de nombreux plasmocytes et macrophages résidant dans le tissu conjonctif périsacculaire .

De plus, le labyrinthe présente des composants actifs de la réaction allergique. Des mastocytes ont été identifiés dans le tissu conjonctif périsacculaire. Après sensibilisation, la dégranulation des mastocytes médiée par les IgE a entraîné une infiltration éosinophile du tissu conjonctif périsacculaire et, cliniquement, la constitution d'hydrops endolymphatique [71] .

Il existe différentes possibilités par lesquelles une réaction allergique produit des symptômes de la MM. Premièrement, le SE lui-même pourrait être un organe cible d'une réaction allergique. Les vaisseaux sanguins périphériques et fenêtrés du sac pourraient permettre l'entrée d'antigènes, stimulant la dégranulation des mastocytes dans le tissu conjonctif périsacculaire. La libération de médiateurs inflammatoires qui en résulte pourrait affecter la capacité de filtrage du

sac, entraînant une accumulation toxique de produits métaboliques et interférant avec la fonction des cellules ciliées [72] .

En outre, les vaisseaux sanguins fenêtrés vers le SE pourraient être pharmacologiquement vulnérables aux effets de médiateurs vasoactifs tels que l'histamine, qui sont libérés lors d'une réaction allergique distale. L'approvisionnement en sang unique du SE interosseux servirait de portail à ces médiateurs pour exercer un effet pharmacologique direct. Les puissants effets vasodilatateurs de l'histamine ou d'autres médiateurs pourraient affecter la capacité de résorption du SE [73] .

Yan et al. [74] ont montré que l'anneau de Waldeyer dans le nasopharynx est le site anatomique de lymphocytes T dont l'origine est le SE. Chez des rongeurs sensibilisés systématiquement, la stimulation intranasale de l'antigène avec l'hémocyanine de la patelle dans l'anneau de Waldeyer a entraîné une réaction spécifique à l'antigène dans le SE et les vaisseaux périlymphatiques, suggérant que l'antigène viral ou allergique pourrait être traité dans le nasopharynx avec la réaction immunitaire spécifique résultante se produisant au niveau du SE .

Un deuxième mécanisme possible implique la production de complexes immuns circulant, tel qu'un antigène alimentaire, qui est ensuite déposé à travers les vaisseaux sanguins fenêtrés du SE, produisant une inflammation. Une incidence accrue de complexes immuns circulants dans le sérum a été décrite dans la MM et la rhinite allergique [55], [75] .

Bien que la liaison des complexes aux membranes cellulaires facilite leur phagocytose, elle entraîne également la libération d'enzymes destructeurs des tissus. On pense que c'est le mécanisme de la perte auditive neurosensorielle inexplicée chez les patients atteints de granulomatose de Wegener, un prototype de maladie à médiation par complexes immuns. À l'examen d'os temporaux de patients atteints de granulomatose de Wegener et de surdité de perception inexplicée, la cochlée est normale, la pathologie survient dans le SE [76] .

Alternativement, des complexes immuns circulants peuvent se déposer dans la stria vascularis, provoquant une fuite de la barrière hémato-labyrinthique normalement intacte en raison d'une perméabilité vasculaire accrue. En plus de perturber l'équilibre ionique et hydrique

normal dans les espaces extracapillaires, ils pourraient aussi faciliter l'entrée d'auto-anticorps dans l'oreille interne [73] .

Un troisième mécanisme possible est une interaction virale antigénique-allergique. Une infection virale prédisposante des voies respiratoires supérieures dans l'enfance (p. ex. oreillons, l'herpès) stimule antigéniquement l'anneau de Waldeyer, avec un déplacement éventuel des lymphocytes T vers le SE entraînant une inflammation chronique de bas grade. Cela ne suffit pas au départ pour entraîner une perte auditive ou des vertiges, mais cela produit une légère altération de l'absorption du SE [74] .

Les virus sont également capables d'exacerber les symptômes allergiques par plusieurs mécanismes. Il a été démontré que des virus inactivés par la lumière ultraviolette augmentent la libération d'histamine, un effet que l'on pense être médié par l'interféron. Les virus peuvent également endommager les surfaces épithéliales, améliorant ainsi l'entrée des antigènes et augmentant ainsi la réactivité des organes cibles à l'histamine .

Il a longtemps été noté que les patients présentant une allergie mal contrôlée sont plus susceptibles que les personnes non allergiques de développer des infections virales des voies respiratoires supérieures et inférieures [73].

2.4. Bases génétiques de la MM :

Une méthode intéressante pour corroborer une théorie donnée de la pathogenèse de la MM (maladie auto-immune, variante de la migraine, infection virale) est l'investigation génétique .

Définir une mutation génique déterminant la susceptibilité soutiendrait évidemment une théorie donnée et recentrerait les efforts de traitement sur une voie moléculaire spécifique [77] .

Plusieurs caractéristiques de la MM suggèrent une composante génétique. Une prédilection raciale distincte est reconnue. La prévalence est la plus élevée chez les Caucasiens, avec environ 218 cas pour 100 000 personnes [78] .

Les marqueurs génétiques de la MM ne sont pas encore identifiés avec précision. Plusieurs sites de liaison ont été signalés, comme indiqué dans le tableau X [77] .

Tableau X : Loci proposés pour la maladie de Ménière

Location	Ethnicité	Gène candidat	Phénotype
12p12.3	Suédoise	PIK3C2G	MM
14q11-13	Britannique	Aucun	MM
COCH	Danoise	COCH	N'est pas une MM
6p	Multiple	Région HLA	MM

Les premières études se sont concentrées sur l'analyse des antigènes leucocytaires humains (HLA), présumant un dysfonctionnement de la fonction immunitaire ou de l'auto-immunité comme facteur de développement de la maladie. Parmi les premières études, une association a été détectée entre l'antigène Cw7 et la MM. De multiples études ont été réalisées depuis, avec différentes associations HLA ou aucune rapportée par les différents auteurs [79] .

La découverte d'une association significative dans le complexe HLA a conduit à un examen approfondi du chromosome 6p en tant que gène candidat, bien qu'aucun n'ait été identifié [80] .

Fransen et al. [81] ont reconnu la présence de symptômes auditifs et vestibulaires concomitants dans une grande famille belge avec une perte auditive héréditaire, désignée DFNA9. Le gène responsable de la maladie est la cochline (COCH). La présence de symptômes auditifs et vestibulaires variables a incité les auteurs à suggérer une relation avec la MM .

Cependant, l'évolution clinique de la DFNA9 et la MM est différente. Certains os temporaux d'individus atteints de perte auditive DFNA9 ont montré la présence d'hydrops endolymphatique, mais la découverte caractéristique de DFNA9 est des dépôts microfibrillaires dans la strie vasculaire, une caractéristique non détectée dans la MM [77], [82]. Des études ultérieures sur des cas sporadiques de MM n'ont pas confirmé d'association entre le COCH et le MM [83]. De plus, d'autres cas familiaux de MM n'ont pas été associés à des mutations COCH [84] .

Morrison et Johnson ont proposé un locus familial unique de la MM sur le chromosome 14q qui est distinct de COCH. Dans leur série, les données de liaison génétique ont suggéré un locus dans une région chevauchant le COCH. Ils ont conclu que leur locus familial n'est pas dans le COCH mais ne proposent aucun gène candidat alternatif [78] .

Une large famille suédoise a été étudiée pour établir un lien avec les loci des formes familiales connues de dysfonctionnement cochléovestibulaire. L'étude n'a trouvé aucune association avec les loci de perte auditive héréditaire pour DFNA1, DFNA6/14, DFNA9 ou DFNA15. Cette famille a montré une liaison pour plusieurs marqueurs sur le chromosome 12. Lorsque combinée avec l'étude de familles supplémentaires, ce locus s'est avéré être 12p12.3. Dans cette région, un seul gène connu est identifié, la phosphoinositide-3-kinase (PIK3C2G) [84], [85] .

Lynch et al. [86] ont sélectionné un gène candidat pour l'analyse des mutations à partir d'une série de cas familiaux de MM. Aucune étude de liaison préliminaire n'a été réalisée dans ce groupe d'individus. Plutôt, le gène de l'antiquine (ATQ) a été sélectionné sur la base d'un effet présumé dans le maintien de l'équilibre hydrique .

Mhatre et al. [87] ont suivi une approche similaire d'« analyse directe de mutation » du gène de l'aquaporine-2 (AQP2) chez des patients non apparentés. Passer directement à l'analyse des mutations est intrinsèquement précaire, car cela présuppose que la perturbation physiologique correcte produisant la maladie est connue. Sans surprise, aucune altération génétique propre au groupe de patients n'a été identifiée dans l'une ou l'autre étude .

Pour conclure, les études génétiques de la MM restent non concluantes et ne parviennent donc pas à améliorer la compréhension de la physiopathologie de la maladie. Cependant, les efforts ont été moins intensifs que pour d'autres maladies courantes telles que la migraine. Le potentiel de cette voie d'investigation pour fournir des informations importantes est élevé, et donc les efforts se poursuivent [88] .

Il existe toutefois des limitations importantes pour les études d'association pangénomique qui doivent être prises en compte. Le plus grand obstacle à l'investigation génétique utilisant les études d'association est la sélection des sujets. Les critères diagnostiques de la MM sont déjà établis, mais ceux-ci sont presque entièrement basés sur l'histoire clinique. La seule preuve objective disponible est la surdité de perception sur les fréquences basses, bien que cela ne soit guère spécifique à la MM. En plus, les cas familiaux ne représentent qu'une petite partie des cas de MM et la base génétique de la maladie peut être différente dans ces familles [77].

III. Epidémiologie

1. Prévalence :

Bien que la MM soit considérée comme la troisième cause la plus fréquente de vertige après le VPPB et la migraine vestibulaire, il s'agit d'une maladie rare dans la population générale. L'occurrence varie largement selon les critères de diagnostic appliqués, la source des données et les variables géographiques et ethniques.

Selon les études, l'incidence de la MM varie de 8,2 à 157 pour 100 000 individus par an [89]-[91] .

La prévalence de la MM varie de 3,5 pour 100 000 habitants au Japon [92], 190 pour 100 000 habitants au US [93], 13.1 pour 100 000 en GB [94] , à 513 pour 100 000 en Finlande [95]. La MM est plus fréquente chez les Caucasiens que dans d'autres populations telles que les Japonais ou les Amérindiens avec une incidence de 1 à 2 pour 1000 [96], [97].

2. Âge :

La prévalence de la maladie semble augmenter avec l'âge, avec une moyenne de début des symptômes entre 40 et 50 ans [90], [93], [95] .

Dans notre série l'âge moyen de nos patients est de 49.73 ± 12.5 ans (25 – 79 ans), avec une tranche d'âge prédominante de 51 – 60 ans, ce qui rejoint les données de la littérature (Tableau XI) .

Tableau XI : Comparaison de la moyenne d'âge de notre étude avec les données de la littérature

Étude	Effectif	Âge moyen	Tranche d'âge
Watanabe et al. [92]	148	41.8 ans	30–49 ans
Havia et al. [95]	16	44 ans	61–70 ans
Van Esch et al. [98]	314	53 ans	50–70 ans
Leng et al. [99]	51	51 ans	44–56 ans
Haid et al. [100]	574	40.5 ans	40–50 ans
Notre étude	40	49.73 ans	51–60 ans

3. Sexe :

Dans notre étude, il y a une légère prédominance féminine : 67,5% de nos patients sont des femmes (n=27), avec un sexe ratio à 2.07 :1 ce qui rejoint les données de la littérature.

Cette prédominance a été retrouvée dans la plupart des séries (Tableau XII) .

Dans l'étude de Haid et al. [100], il y avait une prédominance masculine avec 52% des patients.

Tableau XII : Nombre d'hommes et de femmes selon les différentes études

Étude	Effectif (n)	Hommes (n)	Femmes (n)
Watanabe et al. [92]	148	63	85
Havia et al. [95]	16	3	13
Van Esch et al. [98]	314	145	169
Leng et al. [99]	51	20	31
A. Albera et al. [101]	447	199	248
Jouko et al. [102]	221	85	136
Haid et al. [100]	574	299	275
Notre étude	40	13	27

4. Profession :

En 1890, Habermann [103] rapporte pour la première fois un dysfonctionnement vestibulaire chez les chaudronniers et une perte auditive induite par la profession .

En 1970, en utilisant l'électronystagmographie (ENG), Oosterveld [104] a examiné le personnel de la compagnie aérienne KLM qui travaillait sur une base aérienne bruyante et qui avait subi des pertes auditives induites par le bruit. Il a conclu que la stimulation acoustique affecte non seulement la cochlée mais aussi l'organe vestibulaire.

Van der Laan [105] a rapporté une dysfonction labyrinthique chez 10 patients se plaignant de vertiges, d'acouphènes et de perte auditive après une exposition au bruit. Le diagnostic de MM a été éventuellement confirmé chez tous les patients .

Roitman et al. [106] soutiennent l'implication du traumatisme acoustique comme cause possible du syndrome de Ménière après étude de 8 patients masculins ayant subi une exposition soudaine ou prolongée à des niveaux sonores élevés dont 5 des membres de l'armée, 2 techniciens et 1 mécanicien de ligne aérienne. Il a rapporté que l'incidence de la MM dans le groupe étudié est significativement plus élevée que dans les séries rapportées dans la population normale .

Dans l'étude de Jouko et al. [102], 113 patients étaient documentés comme étant employés, tandis que quatre patients étaient au chômage. L'agriculture (20/9,0%), les soins aux enfants et l'aide-ménagère (17/7,7%) étaient les professions les plus courantes.

Dans l'étude de Watanabe et al. [92], l'incidence était élevée dans les professions de gestion. Cette incidence était statistiquement non significative par rapport aux groupes témoins.

Celestino et al. [89] ont rapporté sur une étude de 111 patients suivis pour MM une incidence élevée de la maladie (x3,4) chez les professionnels de santé comparé aux autres patients du groupe .

Dans l'ensemble de l'échantillon de nos patients, aucune profession ne semblait être étonnamment plus courante que d'autres. 42.5% des patients exercent des professions qui peuvent, d'une façon indirecte, influencer la survenue d'une maladie de Ménière (exposition quotidienne au bruit pendant une longue durée) dont 8 enseignants, 6 professionnels de santé et 3 maçons.

5. Niveau socio-économique :

Lorsqu'il a été suggéré pour la première fois que les facteurs environnementaux pouvaient être importants dans la prévalence de la MM [107], l'hypothèse était largement considérée comme une curiosité. Une étude ultérieure du Nigeria a suggéré un meilleur accès aux soins comme un facteur important concernant la prévalence [108] .

Simo H. et al [108] ont démontré une plus grande prévalence de la MM parmi les populations de niveau socio-économique élevé. Ils ont confirmé par leur étude l'association de la maladie de Ménière avec le revenu chez la population américaine.

Ils ont rapporté aussi qu'une plus grande sensibilisation à la santé, l'accès aux soins, la facilité de communication médecin-patient et des facteurs alimentaires /environnementaux inconnus peuvent être responsables de la fréquence plus élevée signalée de la maladie de Ménière avec le revenu .

J. J. Groen [109] a trouvé dans son étude de 21 patients diagnostiqués pour MM que la maladie semble être plus fréquente chez les patients de niveau socio-économique moyen, avec un niveau d'intelligence supérieur à la moyenne, déduit par le niveau de précision dans la description de symptômes et signes cliniques .

La grande partie des patients de notre étude était aussi de niveau socio-économique moyen (55%). 8 patients (20%) étaient de haut niveau socio-économique et 10 patients (25%) de bas niveau.

6. Facteurs contributifs :

6.1. Infection otologique (Ex. de l'otite moyenne) :

La fluctuation de la perte auditive neurosensorielle dans l'otite moyenne chronique a conduit à l'hypothèse que l'OMC peut provoquer l'hydrops [110], [111]. L'HE a aussi été observée dans des études animales sur l'OM [112] .

Des études histopathologiques des os temporaux humains ont montré que l'HE était un phénomène courant dans les cas humains de labyrinthite suppurée ou séreuse induite par otite ou méningite. Dans une étude de 560 os temporaux dans le laboratoire des auteurs, 75 des 194 os avec une OM ont présenté une HE [111]. La fréquence de la présence des deux processus pathologiques soutient l'hypothèse que les deux maladies peuvent être associées .

Dans notre étude, 8 patients (17%) ont comme ATCDs une infection otologique dont 2 une otite moyenne.

6.2. Otospongiose :

Les patients atteints d'otospongiose sont connus pour avoir des symptômes vestibulaires en plus d'une perte auditive neurosensorielle [113], [114]. L'otospongiose peut envelopper l'aqueduc vestibulaire, provoquant un dysfonctionnement du canal et du sac endolymphatiques (Fig. n°45) [115]. De plus, les foyers otospongieux peuvent envahir l'endoste, modifiant les caractéristiques chimiques de la périlymphe et de l'endolymphe, affectant à la fois le flux radial et longitudinal de l'endolymphe [115].

Dans notre série aucun patient n'est suivi pour otospongiose.



Figure. n° 45 : Otospongiose et MM. L'otospongiose étendue déforme la cochlée. Une HE sévère est observée dans tous les tours (flèches). L'aqueduc vestibulaire est sténosé par l'os otospongieux (grande flèche)

6.3. Traumatisme :

Le traumatisme pourrait, d'une certaine manière, conduire à un dysfonctionnement biochimique des cellules produisant ou absorbant l'endolymphe. Le traumatisme contribue à l'absorption dysfonctionnelle de l'endolymphe. Les épithéliums déplacés des organes terminaux sensoriels et d'autres éléments cellulaires, y compris l'otoconie du saccule et de l'utricule, pourraient résulter du choc du traumatisme. Ces débris cellulaires pourraient provoquer

mécaniquement ou chimiquement une diminution de l'absorption endolymphatique par le canal endolymphatique, conduisant à l'HE [115] .

Paparella et al. [18] ont rapporté qu'un traumatisme acoustique ou physique peut jouer un rôle dans le développement de certains cas de MM. Ils ont décrit qu'un syndrome de Ménière a été développé chez 37 patients suite à un traumatisme physique (18) et acoustique (19). Ils ont rapporté aussi que les caractéristiques histopathologiques, qui semblent identiques à la MM idiopathique, sont décrites chez un homme qui a développé le syndrome de Ménière après un traumatisme crânien .

Dans notre série, 4.3% des patients (n=2) étaient victimes d'un traumatisme crânien.

6.4. Diabète :

Des études antérieures ont observé une prévalence plus élevée de déficience auditive chez les patients diabétiques par rapport aux patients non diabétiques quel que soit l'âge [116] .

Selon des études antérieures, il a été observé que le diabète sucré induisant une hyperglycémie provoque des lésions cellulaires dans les cellules cochléaires [117] .

Dans l'étude rétrospective de T. Pieskä et al. [118] sur 350 patients suivi pour MM dont 34 patients diabétiques, le diabète a été identifié comme un facteur pronostique négatif de la MM. Ils ont suggéré également un effet négatif du diabète sur la fréquence des vertiges de leurs patients .

Dans notre étude, 4 patients étaient diabétiques dont 3 de type II et une patiente de type I.

6.5. Formes familiales de la MM :

Des cas familiaux de MM ont été signalés pour la première fois par Brown en 1941, avec environ 7 % de tous les patients ayant des cas similaires dans la famille [119] .

La maladie de Ménière génétique a été retrouvée chez jusqu'à 20 % des 500 patients atteints de la maladie qui ont indiqué (dans un questionnaire) des antécédents familiaux positifs [26] . Les facteurs héréditaires jouent un rôle important dans environ 10 à 50 % des cas [120] .

Morrison [121] a trouvé un modèle autosomique dominant avec une pénétrance de 60% dans 41 familles avec plus d'un membre atteint de la MM. Cette étude a révélé que le schéma génétique de la MM montre une anticipation, ce qui signifie que dans chaque génération successive atteinte de la maladie, un âge d'apparition plus précoce et des symptômes plus graves sont détectés .

La fréquence rapportée de la MM familiale par opposition à sporadique varie de 2,6 % (5 sur 190) [122] à 12 % (11 sur 91) [123]. Arweiler et al. [120] ont rapporté des antécédents familiaux positifs chez 5 des 48 nouveaux patients (10,4 %). Morrison et Xenellis [124] ont examiné une série de 671 patients adultes atteints de MM classique et ont trouvé 36 apparentés de premier degré atteints de la même manière (5,4 %), 14 de deuxième degré et 6 de troisième degré, la fréquence familiale globale étant de 7,7 % (52 sur 671) .

Dans notre étude, 5 patients (10.6%) ont rapporté des cas similaires dans la famille.

6.6. Pathologies auto-immunes :

De nombreuses études ont utilisé des techniques d'immunocoloration et dosages spécifiques pour identifier une réaction immunologique dans l'oreille interne, y compris la strie vasculaire, le tissu conjonctif et les vaisseaux sanguins [115] .

Mouadeb et al. [125] ont démontré une élévation statistiquement significative des taux d'anticorps antiphospholipides chez les patients atteints de la MM .

Ces anticorps semblent affecter selon Greco et al. [40] les petits vaisseaux de la circulation labyrinthique. Les anticorps APL pourraient activer les cellules endothéliales directement ou en induisant la formation de radicaux libres qui endommageraient secondairement l'endothélium. Ces cellules endothéliales initieraient la formation locale de micro-thrombus et l'ischémie subséquente des organes vestibulaires .

Ruckenstein et al. [126] ont trouvé après titrage d'anticorps de 40 patients suivi pour MM unilatéral un titre d'anticorps APL élevé chez 27% des patients (norme population 6–9%) .

Ils ont aussi trouvé un taux élevé d'AAN sans signification statistique chez 38% de 18 patients suivis pour MM bilatérale .

Selon Kim et al. [127], l'association de la pathologie thyroïdienne et de la MM suggère que les deux sont des maladies auto-immunes. Ils ont démontré un taux plus élevé de pathologies thyroïdienne chez un groupe de patients atteints de MM comparés à un groupe témoin (4,7 % contre 3,6 % pour l'hypothyroïdie ; 2,1 % contre 1,6 % pour la thyroïdite ; 3,6 % contre 2,5 % pour l'hyperthyroïdie et 0,99 % contre 0,67 % pour la thyroïdite auto-immune). Tous les résultats étaient statistiquement significatifs .

Des études antérieures ont également rapporté une prévalence plus élevée d'hypothyroïdie chez les patients atteints de MM par rapport à la population générale. Le facteur sous-jacent n'a pas été établi, mais il a été suggéré que des changements métaboliques dans l'hypothyroïdie pourraient provoquer des symptômes de MM [128] .

Dans notre série de 40 patients, 2 patientes sont suivies pour thyroïdite auto-immune et 1 patiente pour maladie de Sjögren. Aucun patient n'est suivi pour SAPL.

6.7. Allergies :

Dans une étude cas-témoins, Derebery et Valenzuela [129] ont retrouvé une allergie aéroportée chez 41,6 % et une allergie alimentaire chez 40,3 % des patients atteints de la maladie de Ménière répondant à un questionnaire auto-rapporté, contre des taux de 27,6 % et 17,4 % chez leur population de contrôle .

Dans une autre étude de 734 patients du même auteur [130], 59,2 % ont signalé une possible allergie aéroportée, 40,3 % avaient ou suspectaient des allergies alimentaires et 37 % avaient subi des tests cutanés de confirmation ou des tests in vitro d'allergie. Ces taux de prévalence étaient significativement plus élevés que ceux trouvés dans leur groupe témoin, qui était de 42,7 % et 25 % .

Ils ont conclu que la prévalence de l'allergie semble être beaucoup plus élevée chez les patients atteints de la maladie de Ménière que dans la population générale ou la population de patients consultant pour d'autres symptômes .

Dans notre étude, 4 patients (10%) ont rapporté un terrain allergique.

6.8. Migraine et MM :

La migraine a été associée à la MM dans de nombreuses études [131] .

Il s'agit d'une cause de plus en plus reconnue de symptômes vestibulaires récurrents. Les caractéristiques de la MV comprennent des symptômes vestibulaires épisodiques à type de vertige d'une durée de quelques minutes à plusieurs jours, des antécédents individuels ou familiaux de migraine, des symptômes migraineux pendant l'attaque qui peuvent ou non impliquer des maux de tête et des facteurs déclenchants spécifiques à la migraine [132] .

En dehors des vertiges, les symptômes cochléaires fluctuants et l'hypoacousie _des symptômes clés pour le diagnostic de la MM_, ont été déclarés survenir dans la migraine dans 12 % [132] à 38 % [133] des cas. Les symptômes vestibulo-cochléaires ont été rapportés chez 78 des 200 migraineux non sélectionnés : 39 % présentaient des symptômes vestibulaires uniquement, 16 % des symptômes vestibulaires et cochléaires combinés et 5 % des symptômes cochléaires uniquement. De même, chez 80 patients étudiés pour des symptômes vestibulo-cochléaires liés à la migraine, 7,5% ont pu être diagnostiqués avec une MM [134] .

Par conséquent, une explication partielle de la prévalence élevée de la migraine dans la MM et de la concomitance fréquente de la MM et des symptômes de la migraine pourrait être l'ambiguïté du diagnostic différentiel, de sorte que certains patients peuvent correspondre aux catégories diagnostiques de la MM et de la MV [135] .

T. Pieskä et al. [118] ont suggéré une possibilité de chevauchement des deux maladies, vu la fréquence de confusion entre MV et MM malgré le resserrement des critères de la MV .

Pyykkö et al. [136] ont suggéré aussi que la MM et la MV peuvent partager des mécanismes physiopathologiques similaires. Ils ont proposé pour les futurs systèmes de classification de la MM d'inclure une catégorie appelée « MM avec migraine » qui inclura les patients atteints de MV .

En 2020, B. Sarna, et al. [137] ont proposé l'hypothèse que la MM et la migraine vestibulaire peuvent plutôt exister sur un continuum. D'un côté se trouvent les patients présentant des symptômes purement vestibulaires (vertiges, sensibilité au mouvement, déséquilibre), appelés

migraine vestibulaire. De l'autre côté se trouvent les patients qui présentent des symptômes purement cochléaires (par exemple, perte auditive fluctuante, pression auditive, acouphènes, hypoacousie). Les patients qui présentent la combinaison des deux symptômes sont des patients atteints de migraine cochléovestibulaire, ou maladie de Ménière .

Plusieurs études ont démontré une prévalence élevée de la migraine chez les patients suivis pour MM avec 51 % des personnes atteintes de MM souffrant de migraine par rapport à 12 % dans la population générale [137]. Dans l'étude de Radtke et al. [135] (78 patients), la prévalence de la migraine avec et sans aura était plus élevée dans le groupe MM (56 %) par rapport aux témoins (25 % ; p 0,001). De plus, 45% des patients atteints de MM ont présenté au moins un symptôme migraineux (céphalées migraineuses, photophobie, symptômes d'aura) avec les crises de Ménière .

T. Pieskä et al. [118] ont aussi rapporté une prévalence plus élevée chez les patients souffrant de MM (25.4%) comparé à la population générale (10%) .

Parker W. [138] a trouvé des prévalences de migraine de 43 % pour les femmes et de 19 % pour les hommes, ce qui est supérieur aux prévalences rapportées dans les études de population (6 à 17 % pour les femmes et de 1,5 à 6 % pour les hommes) [139] .

Dans notre étude, 5 patients (10.6%) sont suivis pour crises migraineuses associées à leur maladie.

IV. Données cliniques :

Le diagnostic de la maladie de Ménière est clinique et anamnestique. Il est basé sur des critères simples, associés à la présence supposée d'un hydrops endolymphatique [4].

Il existe plusieurs schémas de classification pour définir la MM. Plus récemment, la Barany Society, en collaboration avec de nombreux autres groupes internationaux, a proposé un schéma de classification simplifié. Ce schéma identifie deux groupes : La MM certaine et probable (Tableau XIII) [140] .

On différencie la MM « certaine » et « probable » en fonction de la présentation clinique. La MM est « certaine » lorsque le patient a présenté au moins deux crises de vertiges rotatoires d'une durée de 20 min à 12 h et une surdité neurosensorielle unilatérale dans les basses et moyennes fréquences, documentée par un audiogramme tonal. Elle est « probable » lorsque le patient présente des vertiges typiques associés à des symptômes otologiques fluctuants mais que la surdité neurosensorielle n'est pas objectivée [1] .

Le diagnostic de la MM, une condition idiopathique, n'est posé qu'après avoir exclu d'autres causes qui peuvent imiter le trouble. Ces conditions peuvent être infectieuses (par ex. l'otosyphilis), neurologiques (par ex. la migraine), auto-immunes (syndrome de Cogan, maladie auto-immune de l'oreille interne) ou néoplasiques (schwannomes intralabyrinthiques ou vestibulaires, tumeurs du sac endolymphatique) [140] .

Tableau XIII : Critères diagnostiques de la maladie de Ménière [3]. Proposé par : The Classification Committee of the Barany Society, The Japan Society for Equilibrium Research, The European Academy of Otolaryngology and Neurotology, The Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery and the Korean Balance Society.

Maladie de Ménière « certaine »
Au moins deux épisodes de vertiges rotatoires d'une durée de 20 min à 12 heures
Surdité neurosensorielle unilatérale sur les fréquences graves et médium sur au moins un audiogramme effectué pendant ou après une crise
Fluctuation des symptômes otologiques (surdité, acouphènes, plénitude) dans l'oreille atteinte
Sans autre diagnostic pouvant expliquer les symptômes
Maladie de Ménière « probable »
Au moins deux épisodes de vertiges rotatoires d'une durée de 20 min à 24 heures
Fluctuation des symptômes otologiques (surdité, acouphènes, plénitude) dans l'oreille atteinte
Perte auditive documentée par audiométrie à au moins une occasion
Sans autre diagnostic pouvant expliquer les symptômes

1. Délai de diagnostic :

Dans notre étude, le début de la maladie recherché à l'interrogatoire a été souvent bien antérieur à la date du diagnostic avec une ancienneté de plus de 5 ans chez 41% des patients, Ceci a été remarqué aussi dans plusieurs études (Tableau XIV) .

Tableau XIV : Délai du diagnostic selon les différentes études (moy. = moyenne)

Étude	Effectif (n)	Délai diagnostic
Watanabe et al. [92]	148	> 4 ans
Wada et al. [141]	180	1-10 ans
Belinchon et al. [142]	237	Moy. 3.5 ± 5 ans
Albera et al. [101]	447	Moy. 6 ± 15 ans
Notre étude	40	> 5ans

2. Vertige :

Le vertige est un symptôme : les définitions « académiques » du vertige sont nombreuses. Si elles diffèrent toutes légèrement les unes des autres, on peut les résumer en considérant que le vertige est une sensation subjective de déplacement du patient par rapport à son environnement ou de l'environnement par rapport à lui, voire les deux associées, ceci en l'absence de tout mouvement objectif [143] .

La survenue d'épisodes récurrents de vertige spontané est la principale caractéristique de la MM, présente chez 96,2 % des patients selon Paparella et Mancini [144]. Le vertige est le symptôme le plus invalidant, communément décrit comme une rotation, exacerbé par les mouvements de la tête (vertige rotatoire) [1].

Le vertige était le motif de consultation principal chez la majorité des patients dans les différentes études effectuées. (Tableau XV)

Dans notre série, 39 patients sur 40 se sont présentés pour des crises de vertige, qui étaient le motif de consultation principal.

Tableau XV : Prévalence du vertige selon les différentes études

Étude	Effectif (n)	Vertiges (%)
Watanabe et al. [92]	148	100
Van Esch et al. [98]	314	100
Oliveira et al. [145]	32	68.8
Jouko et al. [102]	221	64.7
Wada et al. [141]	180	52
Notre étude	40	100

2.1. Durée de la crise :

La durée des épisodes est définie par le temps pendant lequel le patient doit se mettre au repos et ne peut plus bouger. Elle dure généralement 20 minutes à 12 heures mais elle peut durer moins ou plus de cet intervalle : une constatation moins fréquente qui doit envisager d'autres troubles lorsque de telles durées sont notées [146]. De brefs épisodes déclenchés par des changements de position de la tête devraient suggérer d'autres causes telles que le VPPB. La durée d'un épisode peut être difficile à définir car les patients peuvent avoir des symptômes résiduels après un épisode [1] .

Perez-Garrigues et al. [146] ont trouvé que les épisodes de vertige d'une durée de 20 minutes à 2 heures sont plus fréquents au cours des premières années d'évolution de la maladie. Ces épisodes diminuent progressivement selon eux jusqu'à la deuxième décennie, lorsque la fréquence de ces événements se stabilise .

Dans notre série, 87.50% des patients présentent une durée de vertiges se situant dans l'intervalle recommandé par la société Barany (entre 20 min et 12h) avec une durée moyenne de 11.73h qui est également bien conforme à l'amendement de 2015 .

Notre intervalle rejoint aussi les données de l'étude de Haid et al. [100] (124 patients) avec 74% des patients rapportant un intervalle similaire (20mins-12h) et les données de Jouko et al. [102] (221 patients) avec 52.5% des patients (3-12h).

2.2. Fréquence des crises :

Les résultats de Perez–Garrigues et al. [146] indiquent que 2 phases peuvent exister dans la fréquence des épisodes de vertige. La première phase comprend approximativement les 8 premières années de la maladie, et la deuxième phase s'étend des années 9 à 20. Au cours de la première phase, il y a plus de crises dans les premières années et leur fréquence diminue jusqu'à ce que la deuxième phase soit atteinte, lorsque la fréquence des épisodes est stable .

Stahle et al. [147] ont observé aussi que la fréquence globale des épisodes de vertige diminuait aux stades avancés de la maladie, et de même, Green et al. [148] ont suggéré que la maladie atteint un plateau auquel la fréquence des épisodes de vertige est plus faible, se situant quelque part entre le début de la maladie et 9 ans de progression .

Cependant, Havia et Kentala [149] n'ont trouvé aucune différence dans la fréquence, l'intensité ou la durée des épisodes de vertige sur la base de la durée de la maladie, bien qu'ils aient inclus des épisodes qui n'ont duré que quelques secondes et des patients souffrant de vertige continu dans leur analyse .

Dans notre étude, la fréquence des crises de vertiges varie d'une à 2 crises par mois jusqu'à une sensation continue d'instabilité chez une seule patiente, avec le pourcentage le plus élevé de patients rapportant 1–plusieurs crises/semaine (57.5%) .

Le tableau XVI compare la fréquence la plus retrouvée dans les études de la littérature avec les résultats de nos données.

Tableau XVI : Comparaison de la fréquence des crises dans notre étude avec les données de la littérature

Étude	Effectif (n)	Fréquence des crises	Pourcentage (%)
Watanabe et al. [92]	520	1 à plusieurs/ semaine	22.7%
Oliveira et al. [145]	32	>6/6 mois	71.9%
Havia et al. [149]	243	>1/mois	63%
Haid et al. [100]	126	1–4/semaine	46%
Notre étude	40	1 à plusieurs/semaine	57.5%

2.3. Facteur déclenchant :

Kirby et Yardley [150] ont observé après étude des facteurs déclenchants de 20 patients que le stress, suivi par la fatigue, l'heure des repas et des moments spécifiques de la journée (principalement le matin), puis des mouvements rapides de la tête étaient les principaux facteurs déclenchants des crises de vertiges chez ces patients .

Selon l'étude menée par Takahashi et al. [151], 81.2% de leurs patients (n=213) ont rapporté que le stress était impliqué (profondément impliqué/impliqué) dans l'apparition ou la progression de la symptomatologie, la même conclusion a été observé par l'étude de Haid et al. [100] .

J.J Groen [109] dans son étude sur les aspects psychosomatiques de la MM (21 patients) a remarqué aussi que le surmenage était le principal facteur déclenchant de ses patients .

Ces résultats concordent avec les données de notre étude. Sur les 17 patients qui présentaient des facteurs déclenchants, le stress en était le facteur principal chez 9 (22.5%) patient et l'épuisement chez 3 (7.5%) patients.

2.4. Signes associés :

Dans une étude réalisée par Lopez-escamez et al. [152] sur les symptômes associés aux crises de vertiges, avec un effectif total de 119 patients, il a été montré que les nausées étaient le signe le plus fréquent, retrouvé chez 94% des patients, suivi par les vomissements. Les céphalées ont été observé chez 41% des patients. Dans l'étude de Hägnebo et al. [153], 60% des patients rapportent des nausées et 40% des sueurs profuses .

Dans notre étude, le symptôme le plus associé chez nos patients était les vomissements, présents chez 37.3% ; suivi par les céphalées, chez 20.9% de nos patients.

2.5. Crises de Tumarkin :

En 1936, Tumarkin a été le premier à rapporter des attaques de chute vestibulaire soudaine lorsqu'un de ses patients masculins atteints de MM s'est soudainement effondré au sol sans vertige et sans perte de conscience [154] .

Appelés crise otolithique de Tumarkin, ou « Drop attack », ces événements se sont avérés être une maladie du système otolithique, en particulier un effondrement du saccule [155] .

Dans le système des otolithes, l'utricule a un vecteur de force dirigé vers la direction horizontale et contrôle ainsi les mouvements linéaires de la tête. Le saccule se trouve verticalement et réagit à l'accélération linéaire contre la gravité. Le mécanisme physiopathologique de la CT a été suggéré comme étant causé par des changements soudains des gradients de pression de l'oreille interne dans la MM [156] .

Si la perception vestibulaire due à la perte fonctionnelle de la réponse de l'otolithe change soudainement, la référence pour la gravité terrestre sera perçue à tort et des mouvements réflexes compensatoires peuvent provoquer un alignement incorrect du corps par rapport à la vraie gravité terrestre, le patient se sentira alors comme poussé au sol [157] .

Les patients décrivent souvent la CT comme une altération soudaine du tonus musculaire des membres inférieurs et parfois comme une violente sensation d'être poussé et qu'ils tombent dans la même direction [158], dans certains cas, les patients signalent une inclinaison oculaire soudaine de l'environnement simultanément à la chute [159], [160] .

Jansen et Russel [158] ont déclaré que « l'aspect le plus pénible des attaques pour les patients était le manque d'avertissement et la soudaineté avec laquelle les crises se sont produites » .

Dans les formes bénignes de CT, le patient peut éviter la chute en cherchant un soutien, alors que dans les formes sévères, la chute en position couchée est fréquente, ce qui provoque des blessures [161] .

D'autres plaintes dans la MM associées au système otolithique sont l'instabilité posturale et les problèmes de marche [162]. Des preuves récentes indiquent que les patients atteints de CT peuvent perdre connaissance pendant une courte période de temps [163] .

La prévalence des crises de Tumarkin chez les patients atteints de MM a été précédemment estimée à 3 à 7 % [164], [165]. Une étude de Morales et al. [166] a montré que 33 % des patients atteints de MM ont développé une CT dont les critères diagnostiques incluent une

chute au sol, Kentala et al. [167] ont rapporté une CT chez 72 % des 243 patients étudiés atteints de MM, cependant, d'autres études ont rapporté des chiffres de prévalence inférieurs allant de 3,3% à 14% [158], [168], [169] .

Une estimation plus récente indique que les CT surviennent avec une sévérité variable chez 50 à 72 % des patients atteints de MM [170], [171].

Dans notre série de 40 patients, 3 patients (10%) ont présenté cette crise, la décrivant comme « étant poussé au sol »

2.6. Le syndrome de Lermoyez :

En 1919, l'otologue français Marcel Lermoyez [172] décrit ce qu'il appelle un syndrome "bizarre" très similaire à la maladie de Ménière, dans un article intitulé "Le vertige qui fait entendre". Il décrit dans son article « une maladie croissante, une surdité progressive, puis des vertiges soudains et une bonne audition » : « Un orage éclaircissant un ciel sombre et nuageux » .

Elle est considérée comme une variante de la maladie de Ménière, car les symptômes sont les mêmes que dans la MM classique mais apparaissent dans l'ordre inverse : surdité progressive, puis attaque vertigineuse soudaine suivie d'une reprise de l'audition [173] .

Appelé attaque de Lermoyez, deux principaux mécanismes ont été proposés pour expliquer cette crise, à savoir le spasme de l'artère auditive interne [172] et l'obstruction du ductus reuniens [174]. Ce dernier est maintenant généralement accepté, mais sa cause reste incertaine .

Le syndrome de Lermoyez est extrêmement rare avec une prévalence par rapport à la maladie de Ménière de 0,2%. Une étude antérieure de Schmidt et al. [173] n'a rapporté que 3 patients atteints du syndrome de Lermoyez observés chez 1000 patients MM .

Dans notre étude, aucun patient n'a rapporté une attaque de Lermoyez.

3. Hypoacousie :

La perte auditive est associée à des crises de vertige chez 77 % des patients. Elle est fluctuante les premières années, dans le sens où elle est épisodique et réversible une fois la crise

passée. Néanmoins, au fur et à mesure que la maladie progresse, l'audition s'aggrave à chaque crise sans revenir au niveau précédent. Finalement, la surdité devient permanente et non fluctuante [32] .

La surdité est constante pendant la crise mais elle est mal rapportée au début de la maladie, parce qu'elle est noyée par la puissance des acouphènes et la sensation de plénitude de l'oreille. Elle s'accompagne typiquement d'une distorsion des sons, avec diplacousie et souvent hyperacousie douloureuse. Ces signes sont plus distinctement perçus dans les heures qui suivent la disparition du grand vertige [143] .

Certains patients rapportent des antécédents de perte auditive, souvent depuis l'enfance, précédant l'apparition des épisodes de vertige. Cette variante est nommée MM retardée [1] .

La maladie de Ménière est généralement une maladie unilatérale [100] , ceci a été retrouvé dans notre étude, dans laquelle 85.0% des patients ont une atteinte unilatérale, ainsi que dans la majorité des études de la littérature sans préférence de côté comme le montre le tableau XVII .

L'atteinte bilatérale reste relativement rare en rapport avec les formes unilatérales (tableau XVII), les études antérieures ont rapporté une implication bilatérale chez 2 à 72 pour cent des patients [147] . Huppert et al. [175] ont signalé une implication bilatérale dans jusqu'à 35% des cas de maladie de Ménière sur 10 ans .

Les disparités dans la fréquence d'implication bilatérale entre les études peuvent s'expliquer par des variations dans les critères de diagnostic et la durée de la maladie au moment de la participation à l'étude [147] .

La maladie de Ménière bilatérale commence rarement dans les deux oreilles simultanément, elle affecte plutôt les oreilles de manière consécutive dans les cas de maladie de longue date [98] .

Dans notre étude, l'hypoacousie était d'emblée bilatérale chez 2 patients. Cependant, l'hypoacousie est devenue bilatérale au cours de l'évolution chez 4 patients, dont 3 gauche en bilatéralisation .

Tableau XVII : Latéralité de l'atteinte selon les différentes études (en bil. : en bilatéralisation)

Étude	Effectif (n)	Atteinte unilatérale (%)		Atteinte bilatérale (%)
		Gauche	Droite	
Haid et al. [100]	574	45% (n=262)	43% (n=245)	12% (n=67)
Havia et al. [149]	243	46% (n=112)	38% (n=93)	16% (n=38)
Jouko et al. [102]	221	46.2% (n=102)	40.3% (n=89)	13.6% (n=30)
Leng et al. [99]	51	68.6% (n=35)	27.4% (n=14)	7.8% (n=4 , 2 en bil.)
Oliveira et al. [145]	32	37.5% (n=12)	40.6% (n=13)	21.9% (n=7)
Notre étude	40	47.5% (n=19)	37.5% (n=15)	5% (n=2)

4. Acouphènes :

Les acouphènes dans la MM sont le plus souvent de type basse fréquence [176]. Elles peuvent être localisée à l'oreille malade ou parfois détectée dans toute la tête. Les acouphènes ont souvent des caractéristiques sonores différentes. Les patients peuvent le décrire comme un rugissement, un bourdonnement, une sonnerie voire une machine ou un son de coquillage creux [177]. Le mécanisme de l'acouphène dans la MM n'est pas connu .

Les acouphènes peuvent être le symptôme initial de la MM, précédant le tableau complet de plusieurs mois. Au début de la maladie, les acouphènes sont intermittents et apparaissent lors des crises chez 83 % des patients et disparaissent par la suite .

Au fur et à mesure que les crises se reproduisent, les acouphènes deviennent également permanents entre les épisodes, bien que leur intensité puisse augmenter ou que le ton puisse changer avant ou pendant les épisodes. En règle générale, les patients mentionnent que ce changement dans leurs acouphènes les avertit que l'attaque est à venir. Aux stades avancés, lorsque les épisodes de vertige ont disparu, les acouphènes deviennent un symptôme important qui peut entraîner une altération significative de la qualité de vie [32] .

Les acouphènes étaient présents chez 35 (87.5%) de nos patients, ceci concorde avec l'étude de Havia et al. [178] (243 patients) dans laquelle 97% présentaient des acouphènes, les résultats de Jouko et al. [11] (221 patients) : 100% des patients, et l'étude de Haid et al. [100] (285 patients) avec 66% des patients présentant des acouphènes.

5. Plénitude d'oreille :

La plénitude d'oreille est variable et plus de 20 % des patients n'en font jamais l'expérience. La sensation est décrite comme une sensation de pression dans l'oreille similaire à celle observée lors de la descente pour atterrir dans un avion. Elle disparaît généralement au fur et à mesure que la maladie progresse [32] .

Vass et al. [179] ont découvert dans leurs études qu'après une hydrope endolymphatique induite chirurgicalement, il y avait moins de cellules dans le ganglion trigéminal (de Gasser) du côté ipsilatéral. Ils ont également trouvé que les innervations sensorielles de l'oreille interne et de l'oreille moyenne étaient distinctes, bien que toutes deux proviennent du ganglion de Gasser [179]. En effet, la portion ophtalmique du nerf trijumeau innerve la cochlée et la division mandibulaire de la muqueuse de l'oreille moyenne [179].

L'hydrope endolymphatique peut provoquer une plénitude d'oreille via les fibres sensorielles du trijumeau, et la plénitude auditive due par exemple à l'excès de liquide de l'oreille moyenne est médiée par différentes fibres nerveuses. La découverte récente de terminaisons nerveuses sensorielles et de récepteurs en bulbe d'oignon dans la membrane de la fenêtre ronde semble suggérer que l'oreille interne possède des mécanismes afférents sensoriels distincts capables de détecter la distension de la membrane de la fenêtre ronde [159] .

La stimulation du ganglion trijumeau entraîne des modifications du flux cochléaire qui peuvent restaurer la dynamique des fluides dans l'espace endolymphatique [179] .

Vass et al. [179] postulent également que les changements dans l'hydrope endolymphatique de l'oreille interne peuvent être à l'origine d'une sensibilité accrue à d'autres dommages causés par des facteurs de stress environnementaux tels que le bruit. Cette découverte indique que le ganglion trijumeau peut jouer un rôle dans la plénitude auditive dans la MM .

Ni l'incidence ni l'impact de la plénitude d'oreille dans la MM ne sont connus. Dans la pratique médicale, le symptôme est principalement ignoré car tout l'intérêt est concentré sur les vertiges, la perte auditive et les acouphènes.

Dans notre série, 18 patients (45.0%) présentaient une plénitude d'oreille. Dans l'étude de Levo et al. [180] (726 sujets), ce pourcentage était 68 %. Dans l'étude de Haid et al. [100], seul un patient a rapporté une plénitude d'oreille.

6. Résumé des signes fonctionnels :

La maladie de Ménière est un ensemble de symptômes reconnus comme une entité clinique. La triade de Ménière qui consiste en des crises de vertige typiques associées à une perte auditive fluctuante synchrone, des acouphènes ou même une plénitude dans l'oreille malade est généralement utilisée pour diagnostiquer la MM .

La maladie débute par ces trois symptômes classiques chez seulement 40 % des patients [142]. Il n'est pas rare que des épisodes récurrents de vertige sans symptômes auditifs ou une perte auditive fluctuante avec ou sans acouphène précèdent de plusieurs mois la triade caractéristique de vertige récurrent, perte auditive et acouphène homolatéral [32] .

La triade classique vertige–surdité–acouphènes était présente chez 87.5% (n=22) de nos patients, bien que 13 d'entre eux ont présenté aussi une plénitude d'oreille avec.

7. Examen clinique :

L'examen clinique du sujet vertigineux est rarement réalisé au cours de la crise et l'examen serait, à ce moment-là, très mal supporté. Dans le cadre de l'urgence, il faut éliminer en premier tout signe neurologique en dehors de ceux en provenance du nerf VIII. Il faut éliminer aussi une perte de connaissance, chute ou traumatisme dû à la crise de vertige [143] .

Il faut de même différencier dans la salle d'urgence ou de consultation les vertiges d'origine centrale, périphérique et cardiovasculaire. La mesure des signes vitaux orthostatiques est impérative afin d'éliminer les étourdissements causés par la déshydratation ou l'instabilité cardiogénique, qui sont fréquemment pris à tort pour un vertige [181]. Les signaux d'alarme pour une origine centrale du vertige, selon Harcourt et al. [182] sont tout symptôme ou signe

neurologique central (lésion du tronc cérébral) ; apparition soudaine d'une surdité sévère (fistule ou ischémie cochléaire) ; changement de la sévérité ou type des céphalées en particulier occipitales (hémorragie sous-arachnoïdienne/élévation de la pression intracrânienne) et nystagmus vertical (lésion du tronc cérébral) .

Dans notre série de 40 cas, seul 2 patients ont été examinés pendant la crise.

L'examen entre les crises dépend entièrement des ressources sensorielles de l'oreille affectée [143] :

Ressources sensorielles intercritique normales : Si les conditions de l'hydrops sont telles que le capital sensoriel est intégralement respecté, alors un examen réalisé en période intercritique peut être entièrement normal. Dans ces conditions, le diagnostic se fonde sur l'interrogatoire .

Ressources sensorielles altérées de façon irréversible : Si la souffrance des cellules toniques lors des crises est telle que leur population se réduit, alors un déficit sensoriel irréversible s'installe du côté du canal affecté. L'état de la compensation centrale par rapport à ce déficit doit être apprécié à au moins une semaine de distance de la dernière crise, afin d'éviter autant que possible l'interférence avec le nystagmus et les déviations segmentaires liées à la surpression endolymphatique .

Ressources sensorielles altérées de façon réversible : Au cours de l'hydrops, on peut imaginer une traction sur les cils telle que ces derniers sont endommagés, sans que la cellule à laquelle ils appartiennent soit détruite. Dans ce cas, et s'agissant d'un matériel qui peut être reconstruit, on peut trouver en période intercritique des nystagmus ipsilatéraux à l'oreille malade et qui sont des « nystagmus de récupération ».

7.1. Otoscopie/Acoumétrie :

L'otoscopie s'attache à évaluer les anomalies structurelles de l'oreille externe et moyenne qui pourraient contribuer aux symptômes. Des vésicules sur le pavillon de l'oreille ou des poches de rétraction tympanique peuvent aider à éliminer les affections liées respectivement aux

infections par le virus herpès zoster (tel que le syndrome de Ramsay Hunt) ou les cholestéatomes [183]. Chez les patients atteints de la maladie de Ménière, l'otoscopie sera habituellement normale .

L'audition peut initialement être évaluée à l'aide d'une combinaison de tests du diapason, tels que le test de Rinne et l'épreuve de Weber [184], qui font généralement état d'une surdité de perception du côté de l'oreille acouphénique soit dans le cas de maladie de Ménière aiguë ou maladie avancée [143] .

Ceci concorde avec les résultats de notre étude dans laquelle l'otoscopie était normale chez tous les patients, et l'acoumétrie a rapporté une surdité de perception du côté atteint chez 82.5% des patients.

7.2. Examen vestibulaire :

La présence d'anomalies vestibulaires à l'examen du patient est bien reconnue dans la MM. Les tests de la fonction vestibulo-spinale sont compatibles avec un syndrome vestibulaire harmonieux périphérique : une chute ou une déviation vers le côté de la lésion est fréquemment observée dans le test de Romberg les yeux fermés et lors de l'examen de la marche [32] .

Dans l'étude de Wada et al. [141] (180 patients), 23% des patients ont présenté des anomalies de la marche et une épreuve de Romberg positive. Dans notre étude, 65% des patients ont présenté un Romberg positif et 32.5% une ataxie vestibulaire avec déviation vers le côté atteint.

Au cours des crises, un nystagmus spontané apparaît presque toujours et un nystagmus horizontal est la constatation habituelle [185]. Ceci a été observé dans notre étude : Un nystagmus horizontal battant du côté atteint a été noté chez les deux patients chez qui l'examen a été réalisé pendant la crise de vertige .

Le nystagmus spontané est souvent absent entre les poussées. Classiquement, il a été décrit comme une première phase irritative avec un nystagmus battant vers l'oreille affectée, une deuxième phase paralytique avec le nystagmus battant vers l'oreille opposée, et une phase de

récupération finale dans laquelle à nouveau le nystagmus bat vers l'oreille pathologique, cette séquence de changements de direction, en NS, n'a été rapportée que dans la MM [186], [187]. Ainsi, la direction du nystagmus varie, battant soit vers l'oreille affectée, soit vers l'oreille saine, de sorte qu'elle ne peut pas être considérée comme une constatation localisée [32]. Un nystagmus positionnel peut être trouvé pendant ou entre les attaques, bien que la fréquence varie considérablement selon les différentes séries [188], [189] .

Dans notre série, aucun nystagmus spontané n'a été rapporté pendant l'examen en dehors des crises, ceci rejoint les résultats de Nidecker et al. [190] et Stahle et al. [191], qui n'ont trouvé aucun nystagmus spontané pendant l'intervalle asymptomatique, ou aussi l'étude de Wada et al. [141] chez 1% seulement.

V. Données paracliniques :

Avant d'informer le patient sur sa maladie et de mettre en route un traitement adapté, il est primordial d'évaluer son état d'avancement et surtout l'importance des lésions déjà installées dans le vestibule et la cochlée, même si les déficits mesurés sont fluctuants. Le bilan de l'audition par une audiométrie tonale liminaire complète et une impédancemétrie avec seuillage des réflexes stapédiens permet de chiffrer l'atteinte cochléaire et d'identifier les fluctuations ultérieures .

Le bilan vestibulaire permet d'évaluer la défaillance vestibulaire. Il comporte dans l'idéal tous les tests instrumentaux permettant de sonder les différentes unités anatomiques du vestibule responsables de la fonction vestibulaire, aux différentes fréquences de stimulation. La vidéonystagmographie avec épreuve calorique calibrée est une approche intégrée de la fonction de contrôle du réflexe vestibulo-oculaire. Les potentiels évoqués otolithiques myogéniques (PEOM), cervicaux et oculaires, sont les outils de référence pour l'évaluation de la fonction otolithique sacculaire et utriculaire. Ils sont utiles pour comprendre la gêne fonctionnelle endurée par les patients entre les crises [192] .

La SFORL recommande, après documentation audiométrique de la surdité, de réaliser une IRM pour éliminer une cause tumorale, inflammatoire ou malformative, puis, en cas de doute diagnostique (maladie « probable »), de réaliser tous ou partie des explorations suivants : le test de déphasage acoustique, l'EcoG et l'impédancemétrie multifréquentielle [4] .

Pour la *Japan society for equilibrium research*, le bilan paraclinique repose généralement sur l'audiométrie tonale, l'épreuve calorique, les PEOM, les tests de confirmation de l'hydrops (EcoG, tests osmotiques) et l'IRM [193] .

Il faut cependant souligner que les patients ayant des antécédents et des symptômes compatibles avec la MM ne devraient pas subir systématiquement un test de fonction vestibulaire formel ou une ECoG pour établir le diagnostic de MM. Au contraire, la MM reste un diagnostic clinique basé sur la symptomatologie rapportée par le patient et les données audiométriques [194].

Dans notre service, le bilan paraclinique repose principalement sur la documentation de la surdité par audiométrie tonale, la confirmation de l'atteinte vestibulaire par épreuve calorique dans le cadre de la VNG et l'élimination de diagnostics différentiels par l'IRM .

1. Évaluation audiométrique :

La maladie de Ménière est un diagnostic clinique. La perte auditive faisait partie de la description originale de cette maladie et reste un critère nécessaire basé sur le consensus international actuel [194]. La présence d'une surdité neurosensorielle transitoire unilatérale à basse fréquence évidente sur un audiogramme chez les patients présentant des épisodes de vertige fournit une preuve solide pour le diagnostic .

L'AAO-HNS a établi un système de stadification auditif basé sur le seuil tonal moyen à quatre tons (moyenne arithmétique arrondie au nombre entier le plus proche) des seuils de tonalité pures à 0.5, 1, 2 et 3 kHz de l'audiogramme le plus sévère au cours de l'intervalle de 6 mois avant le traitement. Cette stadification ne doit être appliquée qu'aux cas de maladie de Ménière certaine [32] (tableau XVIII,[195]) .

Tableau XVIII : Stadification de la surdité dans la MM définie et probable

Stade	Seuil tonal moyen
1	≤ 25 dB
2	26 - 40 dB
3	41 - 70 dB
4	> 70 dB

L'audiogramme peut être normal et symétrique au début de la maladie en dehors des crises. Quand il apparaît une hypoacousie, deux points sont caractéristiques de la surdité de perception au cours de cette affection : l'aspect ascendant ou plat de la courbe audiométrique tonale, et son évolution fluctuante [196] .

Pour caractériser la forme de l'audiogramme dans chaque oreille, Mateijsen et al. [197] ont étudié 111 patients chez qui le diagnostic de MM est confirmé et ont introduit une classification qui prend en compte à la fois la courbure et la pente de l'audiogramme. Cela conduit à cinq catégories pour la forme de l'audiogramme, capturant toutes les caractéristiques importantes des audiogrammes observés dans leur groupe de patients : perte de fréquence « basse », audiogramme « plat », perte de fréquence « élevée », perte de fréquence « basse + haute » et « autre » audiogrammes (ne rentrant dans aucune des catégories précédentes) (Figure n° 46) .

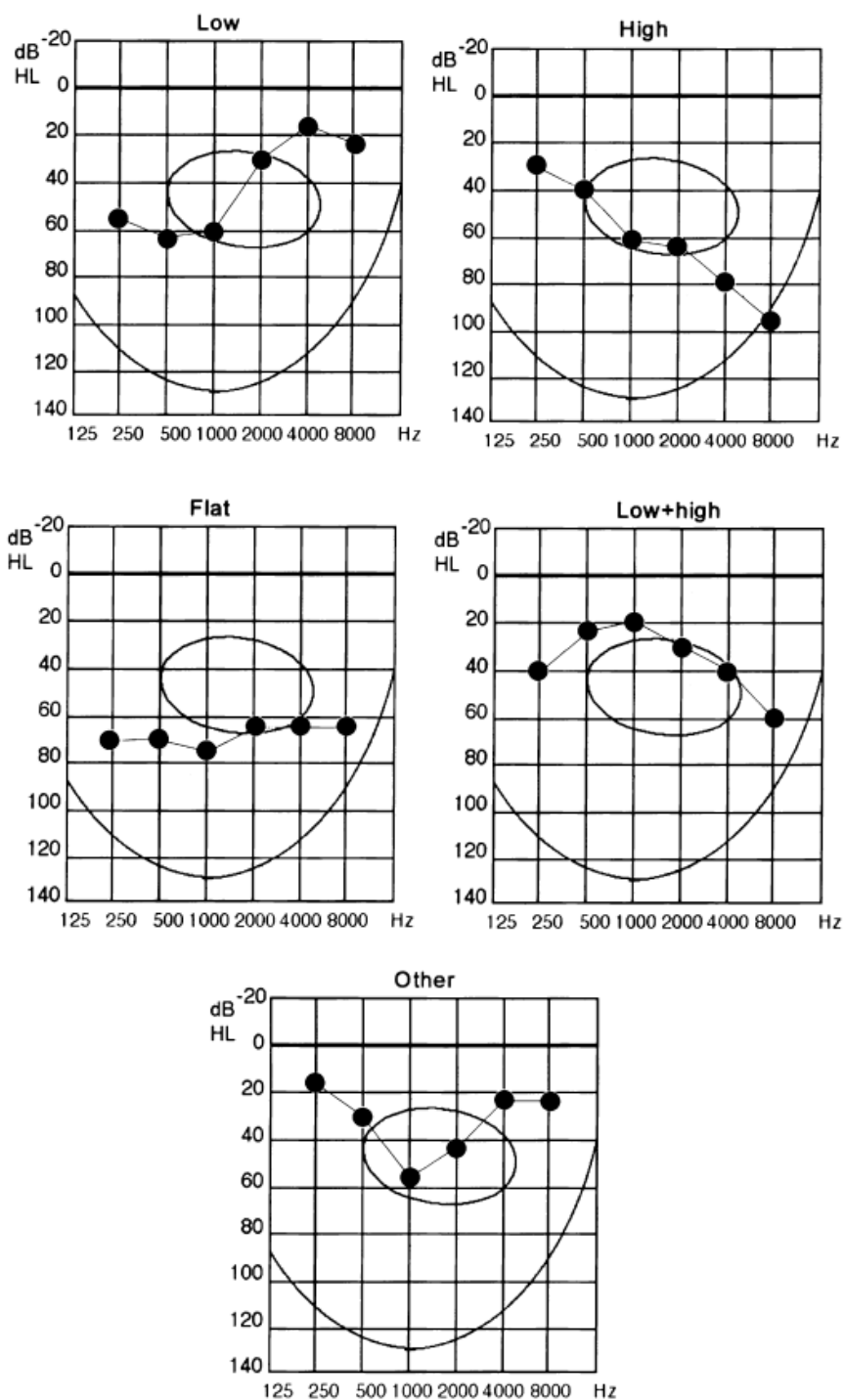


Figure n° 46 : Audiogramme tonal : Cinq catégories selon les pertes de fréquence .
'Basse', 'Haute', 'Plat', Basse Haute', 'autre' (Ces 'autre' audiogrammes montrent une perte qui est la plus élevée dans les fréquences moyennes.)

Les données publiées portant sur de grandes séries de patients montrent que cette hypoacousie affecte régulièrement les fréquences graves jusqu'à 1 kHz, avec une perte de l'ordre de 30 à 50 dB en période critique, au stade initial ; puis pendant de nombreuses années, l'audition s'améliore, voire se normalise en période intercritique.

À un stade avancé, les fréquences aiguës sont elles aussi atteintes, le déficit audiométrique se stabilisant entre 40 et 60 dB de perte sur toutes les fréquences, avec une courbe caractéristique en « plateau ». Par la suite, l'atteinte auditive perd son caractère réversible. La présence d'une cophose est exceptionnelle et doit faire mettre en doute le diagnostic [196] (figure n°47, [140]) .

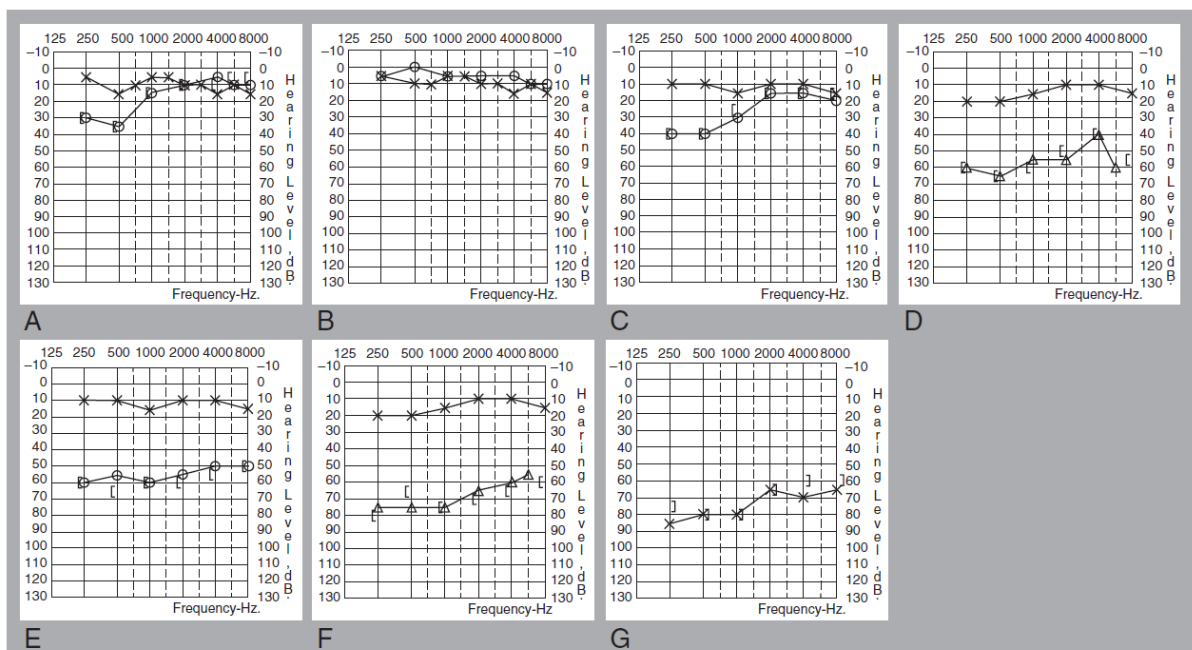


Figure n° 47 : Série d'audiogrammes chez un patient MM qui montre la progression de l'hypoacousie dans l'oreille droite

- A :** Audiogramme initial montrant une audition normale du côté gauche et une légère surdité de perception droite à basse fréquence.
- B :** Audition bilatérale normale.
- C :** Audition normale du côté gauche et surdité de perception légère du côté droit des basses fréquences.
- D :** Seuils auditifs normaux à gauche et surdité neurosensorielle modérée à droite.
- E :** Seuils auditifs normaux à gauche et surdité neurosensorielle modérée à droite.
- F :** Seuils auditifs normaux à gauche et surdité neurosensorielle sévère à droite.
- G :** Perte auditive neurosensorielle sévère à gauche.

Les recommandations actuelles définissent l'hypoacousie comme prédominante dans les fréquences graves (< 2 kHz) sur deux fréquences contiguës, d'au moins 30 dB en cas d'audition normale de l'autre côté, ou d'au moins 35 dB en cas de surdité bilatérale, sur un audiogramme fait pendant ou après une crise [4]. Cette hypoacousie peut également impliquer des fréquences moyennes et hautes, après plusieurs épisodes de vertige, conduisant à une perte auditive pan-tonale [32] .

Une perte auditive des basses à moyennes fréquences de nature mixte doit faire l'objet d'une enquête plus approfondie afin d'identifier toute cause sous-jacente de la surdité de transmission, telle que les causes mécaniques/de l'oreille moyenne de la perte ou d'une éventuelle déhiscence du canal semi-circulaire supérieur [194].

La membrane basilaire à l'intérieur de la cochlée vibre en réponse à des stimuli sonores, et les cellules ciliées externes amplifient les stimuli et transmettent la vibration fluide aux cellules ciliées internes sensibles au son. L'emplacement des vibrations maximales de la membrane basilaire dépend de la fréquence du son détecté. Les ondes à basse fréquence sont localisées au sommet de la cochlée, tandis que les ondes à haute fréquence affectent principalement la base de la cochlée (près de l'étrier). La membrane basilaire est plus large et plus molle à l'apex qu'à la base de la cochlée. En conséquence, la distension des membranes dans l'HE commence à l'apex, tout comme la perte auditive. La perte auditive associée à la MM commence donc par les basses fréquences. L'atteinte de l'audition dans les fréquences moyennes et aiguës peut refléter indirectement la sévérité de l'HE dans la cochlée [3].

Dans notre série de 40 cas, le déficit moyen chez les patients à atteinte unilatérale gauche et droite (85%) était respectivement de 34.82 ± 10 dB et 38.57 ± 14.21 dB (moy. 36.70 dB) ; ceci répond au seuil précisé par les dernières recommandations ainsi qu'aux différents études de la littérature (Tableau XIX) .

**Tableau XIX : Comparaison du déficit moyen dans notre étude
avec les données de la littérature**

Étude	Effectif d'atteinte unilat. (n)	Déficit moyen (dB)	Pourcentage atteint (%)
Albera et al. [101]	403	45.1 ± 18 dB	100%
Lopez-Escamez et al. [198]	50	44.8 ± 20.36 dB	100%
Tokamasu et al. [199]	28	30-46 dB	100%
Wang et al. [200]	79	28.3 ± 18.4 dB	100%
Jouko et al. [102]	191	>40 dB	75.1%
Notre étude	34	36.70 dB	100%

2. L'impédancemétrie :

Le premier intérêt de l'impédancemétrie est de rechercher de principe l'absence de pathologie de l'oreille moyenne, en particulier de dysfonctionnement tubaire, qui peut parfois se traduire cliniquement par une sensation de plénitude d'oreille trompeuse. L'étude du réflexe stapédien, la détermination de son seuil et de son champ à toutes les fréquences de l'audiométrie tonale, sont de nature à révéler la présence d'un recrutement important, très présent dans la maladie de Ménière [196] .

Dans certaines variétés de surdité, une augmentation de l'intensité d'un stimulus sonore au-dessus de sa valeur seuil s'accompagne d'une augmentation anormalement rapide de l'intensité sonore. En conséquence, l'hyposensibilité aux sons de faible intensité peut être remplacée par une sensibilité normale ou exagérée aux sons de haute intensité.

Ceci, le phénomène de recrutement, est absent dans la surdité due à une maladie non compliquée avec une surdité de type transmission, et pour cette raison et d'autres, Fowler, à qui (1936) nous devons les premières études cliniques adéquates du phénomène, a conclu que son occurrence pourrait être considérée comme la preuve d'une atteinte organique des éléments neuraux, centraux ou périphériques, de l'appareil cochléaire. Depuis lors, la question a été poussée plus loin, et Dix, Hallpike et Hood (1948) ont montré que sa survenue est constamment associée, voire limitée, à des troubles tels que la maladie de Ménière qui affectent les cellules ciliées de l'organe de Corti [201] .

Le test le plus simple pour visualiser le recrutement est le ABLB (*alternate binaural loudness balance test*). Dans cette procédure, des stimuli auditifs sont présentés aux deux oreilles, et l'intensité du stimulus dans l'oreille suspecte est ajustée jusqu'à ce que son volume perçu soit égal à celui de l'autre oreille. Ces résultats sont ensuite tracés en fonction de l'intensité du stimulus de l'oreille saine (c'est-à-dire avec le seuil de l'oreille suspecte sur l'axe des x et l'autre seuil de l'oreille sur l'axe des y). Le recrutement est mis en évidence par une fonction de pente supérieure à 1 .

Le phénomène de recrutement peut aussi être mis en évidence par des preuves indirectes à l'anamnèse et l'audiométrie (p.ex. réflexe stapédien à un niveau qui serait généralement inférieur au seuil dans une oreille normale) .

Bien que couramment associé à l'hydrops endolymphatique, le recrutement est présent dans de nombreuses étiologies non hydropiques de la surdité cochléaire et n'est donc pas spécifique de la MM [202] .

Dans notre série de 40 cas, tous les patients avaient un RS+ avec recrutement sur les fréquences de 500 à 2000 Hz. Les mêmes résultats ont été retrouvés dans l'étude de Hallpike et Hood [201] sur 200 patients suivis pour MM quelle que soit la gravité de leur perte auditive .

Dans l'étude d'Olsen et al. [203] sur 50 patients MM+, 49 patients avaient un RS+ sur les 500 et 1000 Hz et 45 patients sur la fréquence de 2000 Hz. L'absence de recrutement chez les 5 patients est évocatrice selon les auteurs, d'une possible participation rétrocochléaire.

3. Vidéonystagmographie :

La VNG consiste à enregistrer les mouvements oculaires au cours d'une batterie de tests qui évaluent la fonction vestibulaire. Le test calorique est une composante de la VNG et est mieux utilisé pour identifier une hypofonction vestibulaire périphérique unilatérale [194] .

L'examen VNG permet aussi une étude de l'oculomotricité, en particulier pour les mouvements lents (poursuite) et rapides (saccades), ainsi qu'une recherche de *gaze nystagmus*.

Ce dernier peut être identifié en VNS. L'un ou l'autre de ces éléments étant pathologique, le diagnostic d'atteinte périphérique est remis en cause et une atteinte centrale recherchée .

Le *video-head-impulse test* (vHIT) évalue les trois CSC de chaque côté du labyrinthe. Le vHIT est l'analyse quantitative informatisée du *head-impulse test* (HIT), qui mesure le gain angulaire du réflexe vestibulo-oculaire (VOR). Le HIT est un test très spécifique de la fonction des CSC, car sa réponse est très rapide. La stimulation du labyrinthe est effectuée à hautes fréquences dans le vHIT, à environ 5 à 7 Hz .

L'épreuve calorique (EC) est la méthode la plus ancienne d'évaluation fonctionnelle du système vestibulaire, bien qu'elle n'évalue que les canaux semi-circulaires latéraux, par le biais de stimuli à basse fréquence, autour de 0,002-0,004 Hz, permettant l'identification séparée du labyrinthe altéré. Il n'y a pas de signe pathognomonique de la MM à l'EC, qui peut montrer des réponses normales (en particulier au début des symptômes), une hyperréflexie, une hyporéflexie, une arréflexie unilatérale ou bilatérale, bien que le résultat le plus courant soit une hyporéflexie du labyrinthe affecté [145], Si ce bilan vestibulaire est fait près d'une crise, le déficit est de l'ordre de 40 %. Loin d'une crise, il est d'environ 30% [204].

Selon Rambold [205] , bien que le vHIT soit un test qui permet d'optimiser temps et travail, chez les patients atteints de MM, l'EC est plus efficace pour diagnostiquer les altérations de la fonction vestibulaire .

Une hypofonction vestibulaire unilatérale à l'EC est observée chez jusqu'à 75 % des patients atteints de MM unilatérale [200], bien qu'il soit intéressant de noter qu'une réponse calorique bithermique normale a été rapportée chez jusqu'à 50 % des patients dans certaines séries [32] (Tableau XX), dans notre étude, ce taux était de 17.5%. Ainsi, une EC normale ne devrait pas exclure la MM .

Dans notre série, 67.5% des patients (n=17) ont présenté une hyporéflexie unilatérale, 5 patients ont présenté une hyporéflexie dans l'oreille normale controlatérale. Des mêmes résultats ont été noté dans différentes études (tableau XX) .

Tableau XX : Pourcentage d'hyporéflexie selon les différentes études

Étude + effectif (n)	Hyporéflexie oreille atteinte (%)	Épreuve normale (%)
Stahle et al. [206] (n=356)	50%	40%
L R Proctor [207] (n=122)	58%	27%
Rubin et al. [208] (n=37)	94%	8%
Wada et al. [141] (n=141)	41%	59%
Notre étude (n=40)	67.5%	17.5%

4. Imagerie :

Les images de tomodensitométrie (TDM) révèlent que l'aqueduc vestibulaire est significativement plus court et plus étroit avec une ouverture externe plus petite en moyenne chez les patients atteints de MM, à la fois dans l'oreille affectée et controlatérale (figure n° 48) [209], [210]. Bien que ces résultats puissent contribuer à expliquer la pathogenèse de la maladie, leur signification diagnostique est limitée [32] .

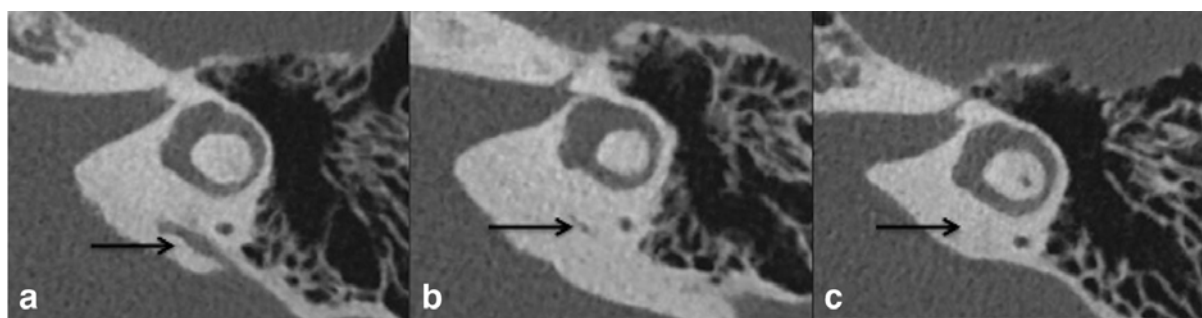


Figure n° 48 : Gradation de l'AV sur TDM en coupes axiales de l'os temporal [22]

- a : Grade 0 chez un sujet sain avec un AV normal (flèche noire). [Grade 0, AV continu]
- b : Grade I chez un patient MM avec un AV discontinu (flèche noire). [Grade I, AV discontinu]
- c : Grade II chez un patient MM avec une ossification complète de l'AV. [Grade II, pas d'AV visible]

L'IRM est un examen important pour éliminer un certain nombre de diagnostics différentiels de la maladie de Ménière. Il existe des avantages et inconvénients potentiels à l'utilisation de l'IRM chez les patients présentant une MM présumée, et les prestataires doivent en discuter afin de promouvoir une prise de décision partagée efficace [194].

Chez les patients présentant des symptômes unilatéraux ou bilatéraux au niveau de l'oreille (c.à.d. hypoacousie, plénitude/acouphènes) indépendamment du vertige, l'objectif principal de l'IRM est d'exclure une lésion de l'oreille interne ou rétrocochléaire, y compris, mais sans s'y limiter, un schwannome vestibulaire, les tumeurs des voies auditives ou de l'APC (par exemple, un méningiome), ou une découverte anormale au niveau du cerveau (par ex, une sclérose en plaques, une lésion vasculaire) [194], c'était d'ailleurs le but principal de l'IRM chez les cas de notre étude dont le résultat est revenu sans particularité chez la totalité des patients .

Les développements récents de l'IRM à haute résolution de l'oreille interne nous ont maintenant permis de visualiser l'HE in vivo chez les patients suspectés de MM. La recherche à l'IRM de modifications morphologiques du labyrinthe membraneux lors de la MM a progressé grâce aux nouvelles séquences utilisées sur des machines de type 3 Tesla. Des coupes axiales, coronales et sagittales, sans et après injection de produit de contraste, comportant des acquisitions 3D haute résolution pondérées T2 sont réalisées .

Deux types de procédures avec injection de produit de contraste sont alors utilisées :

La première comporte une injection de produit de contraste par voie transtympanique, proposée par Nakashima et al. [211] en 2007, le gadolinium qui s'infiltré à travers la membrane de la fenêtre ronde permet de distinguer la limite entre l'espace endolymphatique et l'espace périlymphatique, avec une lacune caractéristique de l'hydrops. Elle nécessite après l'injection un repos en décubitus du patient, chez lequel l'examen est réalisé 24 heures après [212]. Les inconvénients principaux de cette méthodologie sont les risques liés à l'injection transtympanique (infection, perforation séquelle, voire ototoxicité du produit de contraste), le délai de 24 heures entre l'injection et l'examen lui-même [196], ainsi que l'inconvénient de n'évaluer qu'une seule oreille, avec une utilisation hors AMM du gadolinium [213] .

La seconde procédure est un examen IRM quatre heures après injection intraveineuse de gadolinium, avec des séquences spécifiques T2 3D-Flair hautement pondérées. Cette méthode est la plus fréquemment utilisée et est capable de détecter et de classer l'HE chez les patients atteints de la MM avec une sensibilité et une spécificité élevées. Là aussi, la dilatation du

compartiment endolymphatique est visualisée sous la forme d'un hyposignal plus marqué. La classification établie par Nakashima est alors basée sur un rapport de surface entre le compartiment endolymphatique et l'ensemble du compartiment membraneux : espaces endolymphatique et périlymphatique. Il n'est pas retenu d'hydrops si ce rapport est inférieur à 33 %. L'hydrops est jugé modéré en cas de ratio compris entre 33 % et 50 %. Au-delà de 50 %, l'hydrops est qualifié de « significatif » [196] .

Ces mesures évaluent donc globalement les mesures du saccule et de l'utricule (Figure n° 50-52). Les deux oreilles peuvent être évaluées mais il existe un risque important de toxicité systémique dû à la forte dose de gadolinium (figure n° 49) [213] . Divers auteurs ont montré une HE chez 90 % ou plus des patients atteints de MM définie lorsque ces protocoles spécifiques d'IRM de l'oreille interne ont été réalisés [159], [214].

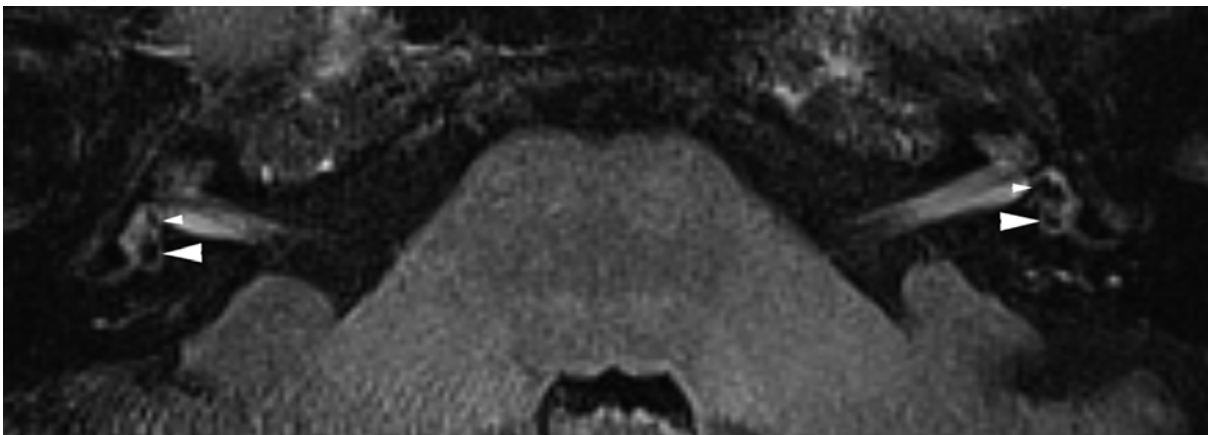


Figure n° 49 : Une femme de 67 ans, ayant une MM probable confinée à l'oreille gauche. Image FLAIR 3D axiale des deux oreilles, 4 heures après administration intraveineuse d'une double dose de gadolinium au niveau de la partie inférieure du vestibule. Du côté droit, le saccule (petite pointe de flèche) et l'utricule (grande pointe de flèche) peuvent être discriminés séparément. Le saccule est situé en avant de l'utricule et est la plus petite des 2 structures du vestibule. Ce constat est normal. Du côté gauche, le saccule (petite pointe de flèche) est agrandi et est plus gros que l'utricule (grande pointe de flèche). Notez, cependant, que le saccule et l'utricule ne sont pas encore confluent. On peut comparer l'hydrops vestibulaire anormal du côté gauche avec la situation normale du côté droit.

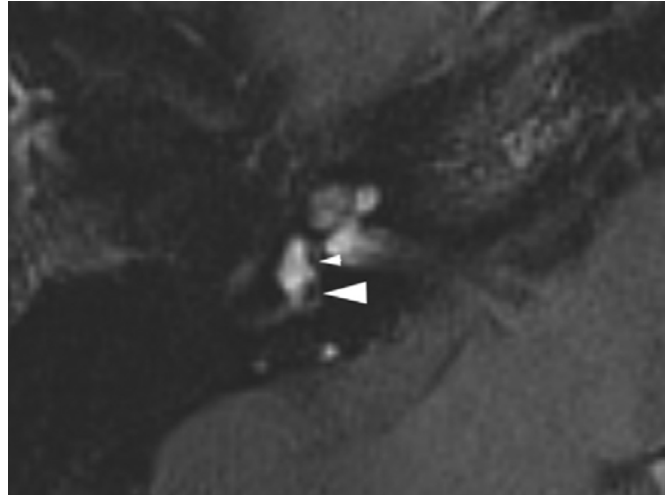


Figure n°50 : Une femme de 58 ans qui se présente pour vertiges et étourdissements sans perte auditive. Image 3D FLAIR recadrée en coupe axiale de l'oreille droite, 4 heures après administration intraveineuse d'une double dose de gadolinium, au niveau de la partie inférieure du vestibule. Le saccule (petite pointe de flèche) et l'utricule (grande pointe de flèche) peuvent être bien discriminés. Le saccule est la plus petite structure et est situé en avant, en bas et en dedans du vestibule. Il n'y a aucun signe d'hydrops vestibulaire. Le saccule et l'utricule sont remplis d'endolymphe et ne se rehaussent pas. Cette propriété les rend clairement visibles sur le fond de l'espace périlymphatique rehaussé dans le vestibule. Ces résultats sont considérés comme normaux.

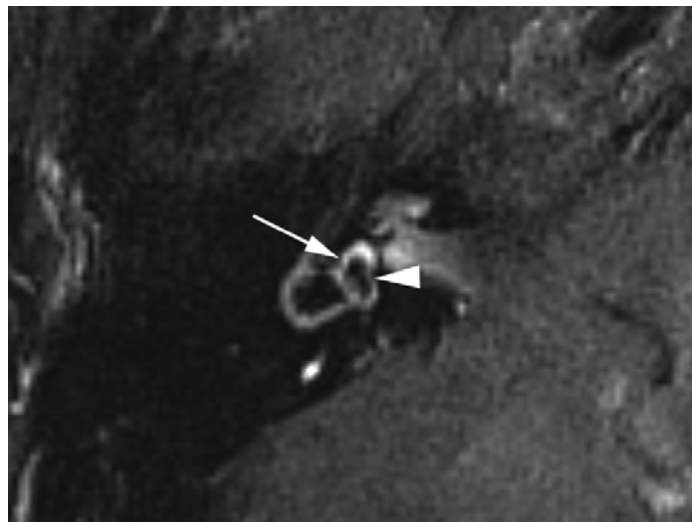


Figure n°51 : Une femme de 78 ans suivie pour maladie de Ménière définie confinée à l'oreille droite. Image 3D FLAIR recadrée en coupe axiale de l'oreille droite, 4 heures après administration intraveineuse d'une double dose de gadolinium, au niveau de la partie inférieure du vestibule. On note un élargissement du saccule et de l'utricule (tête de flèche), qui sont devenus confluents mais sont toujours entourés d'un rehaussement de contraste périlymphatique (flèche). Il s'agit d'un hydrops modéré.

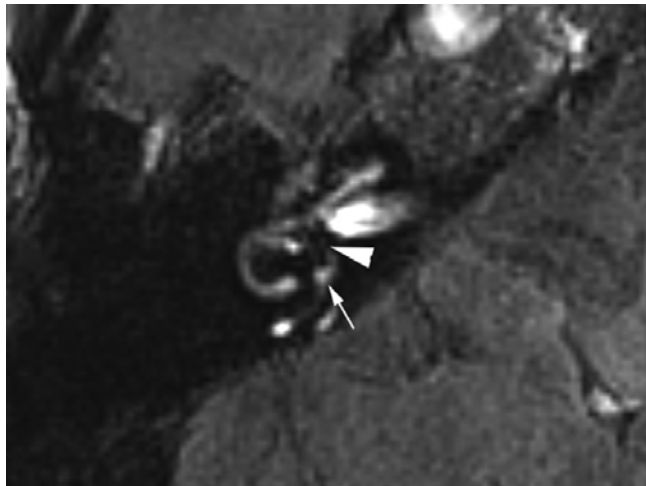


Figure n° 52 : Une femme de 53 ans suivie pour MM définie du côté droit. Image FLAIR 3D recadrée en coupe axiale de l'oreille droite, 4 heures après administration intraveineuse d'une double dose de gadolinium, au niveau du vestibule. On note l'élargissement du saccule et de l'utricule qui sont confluents, sans aucun contraste environnant (tête de flèche). Il n'y a qu'un contraste visible à la base du canal semi-circulaire postérieur (flèche). Il s'agit d'un hydrops significatif.

5. Autres méthodes :

5.1. L'électrocochléographie :

Historiquement le plus ancien, l'ECochG est un enregistrement des différents potentiels électriques générés par la cochlée et le premier relais nerveux des voies auditives lors d'une stimulation acoustique. Schématiquement, trois réponses sont enregistrées : le potentiel d'action global, réponse des fibres nerveuses du nerf cochléaire observée 1,5 ms après une stimulation acoustique (onde I des PEA) ; le potentiel microphonique, représentant l'activité électrique des cellules ciliées externes ; le potentiel de sommation, généré par les cellules ciliées internes. Au cours de la MM, les études ont porté principalement sur le rapport potentiel de sommation/potentiel d'action (SP/AP) .

Deux modalités peuvent être utilisées pour enregistrer les réponses, selon la position de l'électrode : extratympanique ou transtympanique. Concernant le type de stimulus acoustique utilisé, une meilleure sensibilité est obtenue avec des *tone bursts* (bouffées tonales) à la

fréquence de 1 kHz, C'est dans ces conditions qu'une élévation du rapport SP/AP supérieur à 40 % traduisant un hydrops a le plus de chances d'être mise en évidence [196] .

L'utilisation du stimulus sonore approprié fait apparaître sur l'enregistrement : (Figure n° 53) (Figure n° 54 [3]) :

- Le potentiel de sommation : *Summating potential* (SP) (amplitude b1-b2 sur la figure n° 53) qui traduit le déplacement de la membrane basilaire et donc un état de polarisation des cellules ciliées. Il n'est présent que lorsque la stimulation sonore est suffisamment intense .
- Le potentiel d'action global du nerf auditif : *Action potential* (AP).

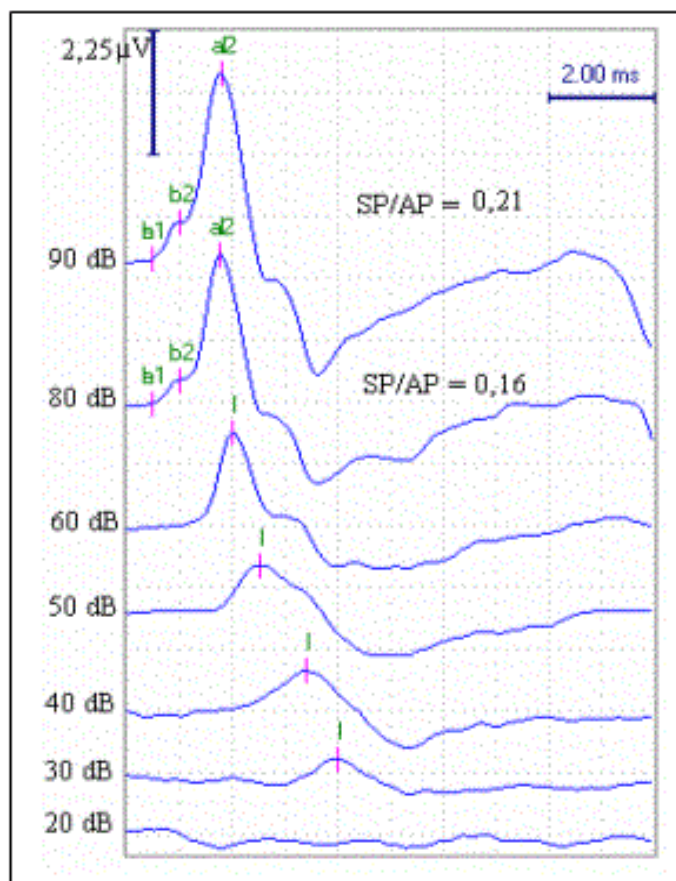


Figure n° 53 : ECoG juxta-tympanique avec clics alternés chez un sujet normal. Représentation en polarité positive par similitude aux PEA.

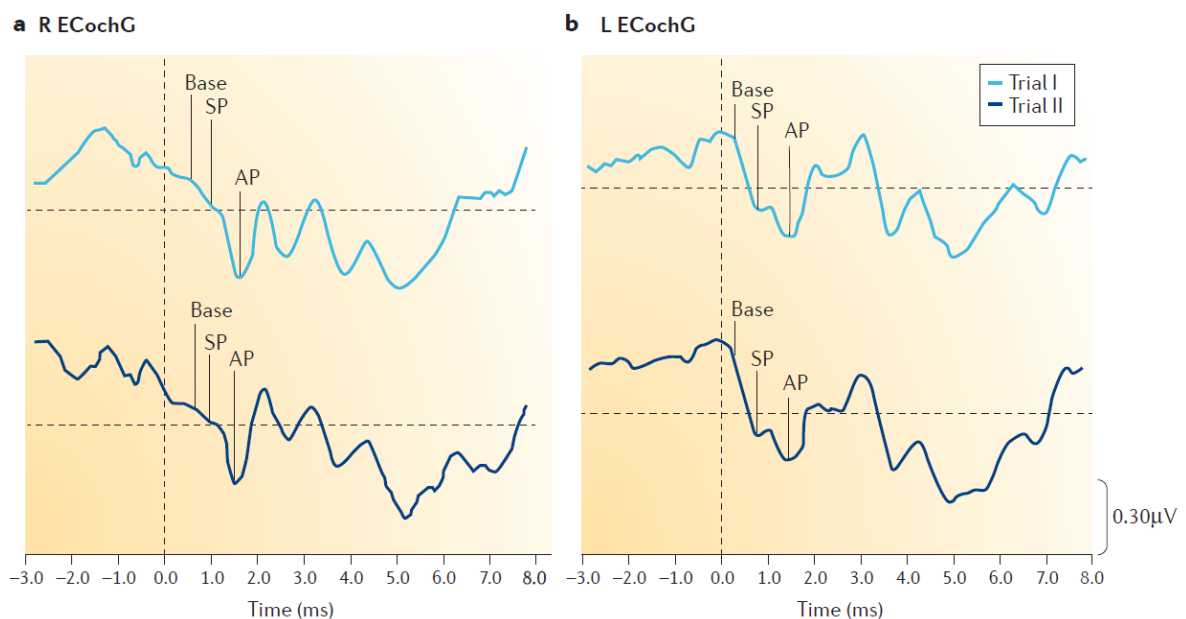


Figure n° 54 : EcoG chez un patient atteint de la maladie de Ménière gauche.

- a :** L'EcoG montre le potentiel de sommation (SP), qui est le potentiel lié au stimulus de la cochlée. Le potentiel d'action (AP) représente la réponse additionnée de toutes les fibres nerveuses. Le rapport SP/AP est normal dans l'oreille asymptomatique (oreille droite (R), soit 0,250 (trial I) et 0,222 (trial II) (norme <0,42) .
- b :** Les résultats de l'oreille symptomatique (oreille gauche (L)) sont plus élevés (0,729 (trial I) et 0,776 (trial II). Cette découverte suggère qu'un potentiel électrique anormal est généré par l'oreille interne symptomatique, ce qui pourrait être une indication d'hydrops endolymphatique. Deux essais consécutifs (I et II) confirment la reproductibilité.

L'interprétation de l'EcoG est basée sur le rapport d'amplitude du SP et de l'AP mais l'aspect morphologique des amplitudes peut aussi être pris en considération. Un ratio SP/AP (potentiel d'action) supérieur à 0,35 permet d'affirmer un hydrops dans 80 % des cas. Un rapport inférieur à 0,35 ne permet cependant pas d'écarter un hydrops. Plus précisément, tout trouble de pression endolymphatique et tout changement biochimique de la composition de l'endolymphe perturbant l'équilibre pressionnel endolymphatique se traduit sur la courbe de l'EcoG par une augmentation de l'amplitude SP. L'amplitude de l'AP restant inchangée, voire diminuée, le rapport SP/AP augmente. Cette augmentation traduirait une perte de couplage entre les cellules ciliées de la cochlée et la membrane tectoriale sous l'effet des contraintes dues aux modifications de pression des fluides intralabyrinthiques. L'EcoG se normalise sous l'effet des produits osmotiques [215] .

L'électrocochléographie était censée être le test le plus spécifique pour diagnostiquer la maladie de Ménière pendant longtemps, la croyance d'une élévation du rapport SP/AP dans l'hydrops augmentant la popularité cette technique d'évaluation. Il existait cependant des difficultés à obtenir les réponses évoquées, car l'emplacement idéal était le promontoire de l'oreille moyenne, ce qui n'était pas pratique pour placer régulièrement des électrodes à proximité de la fenêtre ronde dans des conditions régulières, ainsi que la faible qualité de réponse avec les électrodes de surface de la membrane tympanique. L'électrocochléographie a perdu donc de sa popularité au fil du temps [216] .

5.2. L'admittancemétrie multifréquentielle :

L'admittancemétrie multifréquentielle repose sur les mêmes principes que ceux de la tympanométrie à 226 Hz [217]. Ce qui en diffère est d'une part l'évaluation de l'admittance et non de l'impédance, qui est son inverse, et d'autre part la possibilité de faire varier l'onde sonore incidente, dite « tonale de sonde » à des fréquences pouvant aller jusqu'à 2 kHz. Les principaux paramètres mesurés sont l'admittance, la conductance, la susceptance et la fréquence de résonance. Initialement dévolue à l'étude de la chaîne ossiculaire et de ses caractéristiques (rigidité ou laxité), ses développements plus récents ont porté sur les atteintes pressionnelles de l'oreille interne [196] .

Il a ainsi été montré par des travaux fondamentaux et cliniques menés par Darrouzet et Franco que la fréquence de résonance était plus basse chez des patients souffrant de maladie de Ménière en dehors des crises que chez des témoins [217] .

Une étude réalisée en 2012 par Kato et al. [218] a montré des corrélations entre des anomalies labyrinthiques visualisées à l'IRM avec injection intratympanique de gadolinium et les résultats de l'admittancemétrie multifréquentielle.

5.3. Tests de déphasage acoustique (otoémissions et produits de distorsion) :

Depuis leur découverte dans les années 1980 par Kemp, les otoémissions acoustiques (OEA) et les produits de distorsion acoustique (PDA) ont fait l'objet de nombreux

développements et utilisations en pratique clinique : dépistage néonatal en particulier, mais aussi évaluation de la fonction cochléaire lors de certaines surdités évolutives.

Ces examens sont en effet les marqueurs de l'activité des mécanismes actifs des cellules ciliées externes. Les modifications pressionnelles dans le canal cochléaire, telles que celles rencontrées lors de l'hydrops, vont modifier la mécanique des cellules ciliées, par exemple par décalage de la position de repos de leur touffe ciliaire. Ces modifications vont pouvoir être enregistrées par l'intermédiaire de l'étude des OEA, mais aussi par l'étude du potentiel microphonique cochléaire, car ces deux tests sont très sensibles aux variations pressionnelles qui modifient le fonctionnement des cellules ciliées au niveau des canaux localisés dans les touffes ciliaires. Il s'agit de deux méthodes complémentaires : l'une apprécie l'activité « mécanique » des cellules ciliées (OEA et PDA), et l'autre une activité « électrique » (potentiel microphonique) [196] .

Les modifications pressionnelles lors de la MM vont se traduire par une augmentation du déphasage au-delà de 40°. Les mesures réalisées chez les patients ont permis d'identifier des variations selon le délai entre les symptômes et le moment de la réalisation du test. Plus l'enregistrement est réalisé à proximité de la crise, voire au cours de la crise, plus la sensibilité du test est élevée. En cours de la crise, les anomalies à type de déphasage des PDA sont présentes dans 90 % des cas [219].

5.4. Les potentiels évoqués otolithiques myogéniques (PEOM) :

Les potentiels évoqués otolithiques myogéniques permettent d'évaluer la fonction de l'utricule et du saccule ainsi que des nerfs vestibulaires supérieur et inférieur. Les PEOM sont les réflexes qui augmentent en tant que réponse obtenue par les muscles sternocléidomastoïdiens et orbitaux en raison de stimuli acoustiques intenses. Ceux-ci peuvent être appliqués en conduction osseuse ou en conduction aérienne pour stimuler les organes de l'otolithe [4] .

Le résultat de ce test est matérialisé par un enregistrement montrant des pics (Figure n° 55a, 55b [2]). Ces pics représentent les ondes précoces dont la latence (temps écoulé depuis le stimulus sonore) et l'amplitude varient en cas d'atteinte de la voie testée .

On travaille habituellement avec les cVEMP ('c' pour 'cervical') et récemment avec les oVEMP ('o' pour 'ocular'). On sait depuis peu que les voies testées ainsi que les macules concernées sont différentes .

- Les cVEMPs : Les cVEMP sont recueillis par des électrodes placées au niveau des muscles sternocléidomastoïdiens. Les ondes précoces sont nommées P13(une positivité à 13ms, vers le bas) et N23 (une négativité à 23ms, vers le haut). Leur latence et leur amplitude permettent d'apprécier la fonction du saccule et des voies sacculo-spinales (voie nerveuse allant du saccule aux muscles sternocléidomastoïdien en passant par la moelle épinière).

Le rapport d'asymétrie dans les tests cVEMP est défini comme la différence d'amplitude des ondes p13–n23 dans chaque oreille divisée par la somme de l'amplitude des ondes p13–n23 dans les deux oreilles (figure 55a). Lorsque le rapport d'asymétrie est $> 0,33$, l'une des oreilles présente une réponse anormale (une réponse augmentée ou réduite selon le site de l'anomalie). Fait intéressant, le rapport d'asymétrie des amplitudes cVEMP est en corrélation avec le stade de MM. Par exemple, des cVEMP augmentés sont parfois observés au stade initial de la MM, suggérant une dilatation de l'hydrops sacculaire qui appuie contre la base de l'étrier [2].

- Les oVEMPs : Les oVEMP sont recueillis par des électrodes placées au niveau du muscle inférieur oblique de l'œil. Les ondes précoces sont nommées N10 et P23. Leur latence et leur amplitude permettent d'apprécier spécifiquement la fonction de l'utricule et des voies utriculooculaires (voie nerveuse allant de l'utricule aux muscles de l'œil). Des oVEMP augmentés (un rapport d'asymétrie $> 0,40$, figure 55b) pourraient résulter d'un élargissement compensatoire de l'hydrops utriculaire lorsque la pression de l'endolymphe dans l'utricule augmente, ce qui pourrait indiquer un état transitoire et réversible plus proche de la crise de vertige [2] .

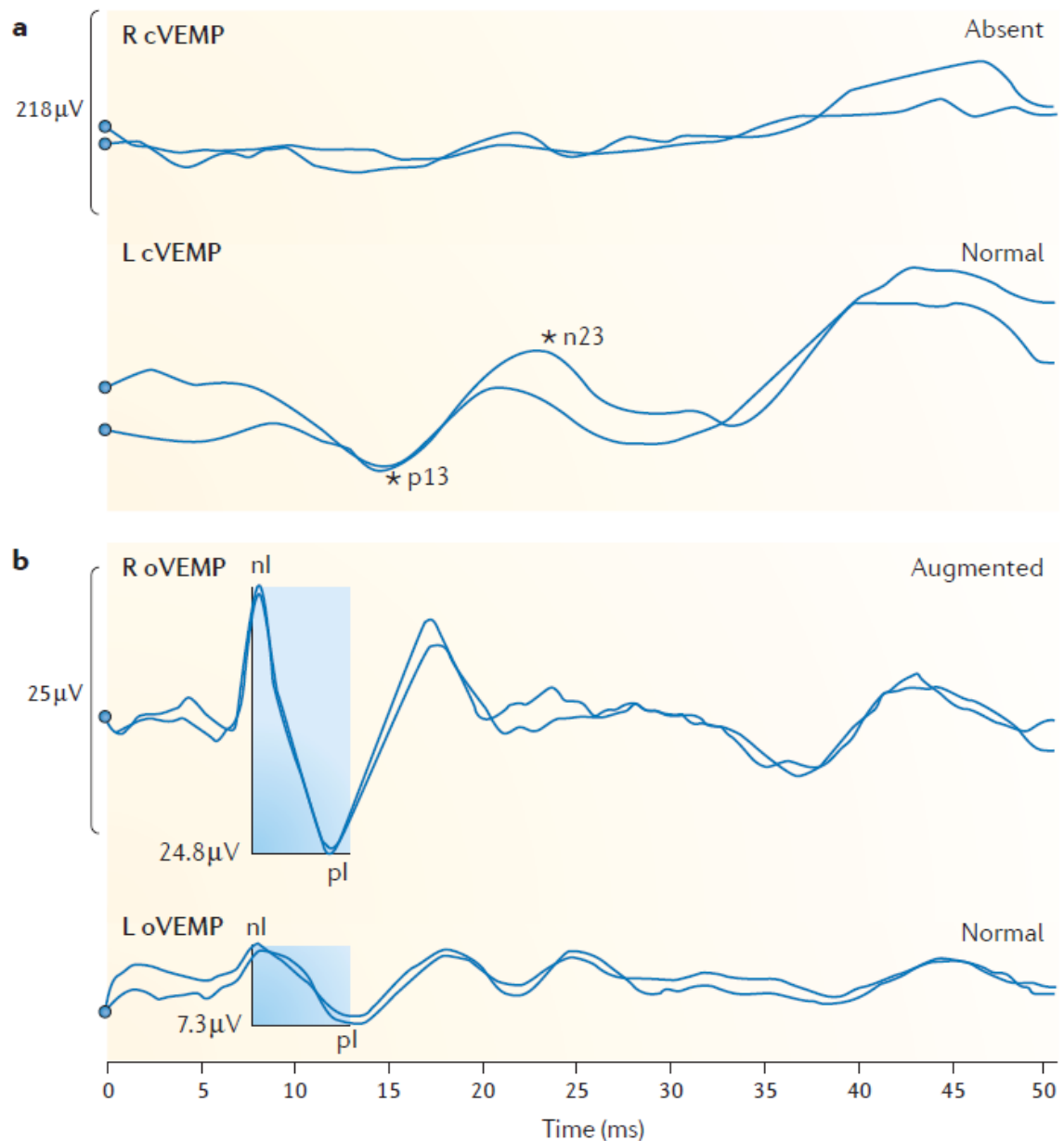


Figure n° 55 : PEOMs chez un patient atteint d'une maladie de Ménière droite .

a : Le test cVEMP montre une réponse absente dans l'oreille droite (R) et des réponses normales dans l'oreille gauche (L), suggérant un dysfonctionnement du saccule de l'oreille droite. *p13 et *n23 indiquent le pic des cVEMPs.

b : Les valeurs du oVEMP sur l'oreille droite (R) et l'oreille gauche (L). Les amplitudes nl-pl sont de 24,8 V dans l'oreille droite et de 7,3 V dans l'oreille gauche, conduisant à un rapport d'asymétrie de 0,55 (normal < 0,40), ce qui suggère un oVEMP augmenté –et donc un dysfonctionnement utriculaire– dans l'oreille droite.

Les PEOM prennent tout leur sens en cas de normalité de l'ensemble des tests, en particulier lors des évaluations VNS et VNG, afin en particulier d'identifier le côté atteint en l'absence de symptôme auditif [5].

5.5. Les tests osmotiques :

Développés depuis les années 1960, ces tests sont proposés avec des visées autant diagnostiques que pronostiques, lors des situations cliniques évocatrices de pathologie pressionnelle, en particulier la maladie de Ménière .

Leur principe général repose sur la création d'un gradient entre les compartiments vasculaire et labyrinthique, au travers d'une élévation de l'osmolarité sanguine obtenue par l'ingestion ou l'injection d'une substance à pouvoir osmotique élevé. L'effet est aussi rapide que transitoire. Il est lié à l'amélioration de la mécanique cochléaire par diminution de la pression intralabyrinthique.

Cette amélioration peut être mesurée par des tests comparatifs, avant et après administration de la substance. Le glycérol est délivré par voie orale et à jeun, à raison de 1,5 g/kg de poids, mélangé à un volume égal de sérum salé isotonique et à du jus de citron. Le mannitol peut être utilisé, par voie veineuse, selon le même principe .

Le test osmotique est dit positif en audiométrie tonale quand est observée une amélioration des seuils de 10 dB au moins sur deux des trois fréquences 500, 1000 et 2000 Hz, trois heures après l'ingestion. Une amélioration de la discrimination de 10 % en audiométrie vocale est également considérée comme significative .

Si la positivité de ce test a une spécificité élevée dans la maladie de Ménière, sa sensibilité est relativement faible, évaluée à 60 % [196] .

VI. Diagnostics différentiels :

De nombreuses anomalies structurelles ou neurophysiologiques peuvent compromettre le très complexe système vestibulaire. Les lésions provenant des organes terminaux périphériques vers les voies vestibulaires centrales peuvent perturber le bon fonctionnement du système, générant des symptômes invalidants. Les expressions cliniques de ces anomalies peuvent être assez similaires (au moins dans les phases précoces), quelle que soit leur localisation .

Dans l'évaluation d'un patient vertigineux, il est extrêmement important de savoir s'il s'agit d'un syndrome périphérique ou central. Un syndrome périphérique engloberait les lésions se formant dans le labyrinthe et autour du huitième nerf crânien jusqu'au point de son entrée dans le tronc cérébral. Un syndrome central comprend les voies auditives et/ou vestibulaires du tronc cérébral, les noyaux et voies vestibulaires, et plusieurs connexions avec d'autres structures du système nerveux [220].

La maladie de Ménière est un diagnostic d'exclusion, et une anamnèse minutieuse est le guide le plus important pour un diagnostic correct. En effet, dans 90 % des cas, une bonne anamnèse peut presque sceller le diagnostic et un audiogramme suivi d'examen vestibulaires est utile [19] .

Comme le soulignent Weber et Adkins [221], d'autres entités pathologiques peuvent mimer la maladie de Ménière, en particulier lorsque les patients présentent des formes atypiques telles que la MM vestibulaire ou cochléaire. Ces autres conditions peuvent être d'origine centrale ou périphérique. Par conséquent, avant qu'un diagnostic de MM (typique ou atypique) puisse être posé, ces autres pathologies doivent être écartées (Tableau XXI [32]) .

Tableau XXI : Diagnostics différentiels de la maladie de Ménière.

<u>Néoplasique</u>	Neurinome de l'acoustique ¹
	Schwannome vestibulaire
	Méningiome et autres néoplasies de l'angle ponto-cérébelleux
	Tumeur du sac endolymphatique
<u>Génétique</u>	Surdité neurosensorielle autosomique dominante de type 9 (DFNA9) causée par le gène COCH
	Surdité neurosensorielle autosomique dominante de type 6/14 (DFNA6/14) causée par le gène WSF1
<u>Autoimmune/Inflammatoire</u>	Syndrome de Cogan ²
	Sclérose en plaque ³
	Syndrome de Susac ⁴
	Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada ⁵
<u>Infectieux</u>	Otosyphilis ⁶
	Neuroborreliose ⁷
<u>Neurologique</u>	Migraine vestibulaire ⁸
	Paroxysmie vestibulaire (compression neurovasculaire) ⁹
	Accident vasculaire cérébral vertébro-basilaire
<u>Anatomique</u>	Troisième fenêtré (fistule périlymphatique ¹⁰ , déhiscence du canal semi-circulaire supérieur, aqueduc vestibulaire élargi)
	Malformation de Chiari ¹¹

Neurinome de l'acoustique¹ : Dans sa forme clinique inhabituelle, il peut associer des signes cochléovestibulaires unilatéraux et, en ce sens, égarer le diagnostic mais :

- Les résultats audiométriques ne sont pas les mêmes : atteinte prédominant sur les fréquences aiguës, absence de recrutement,
- Les potentiels évoqués auditifs mettent en évidence un allongement de la conduction et des latences, un pattern des courbes altéré du côté de la surdité,
- Enfin, au moindre doute, l'IRM, capable de détecter des tumeurs de l'ordre du millimètre, redresse le diagnostic [143].

Syndrome de Cogan² : Il s'agit d'un trouble relativement rare, survenant généralement à la fin de 2^{ème} décennie chez les deux sexes. Les signes et symptômes impliquent généralement des vertiges invalidants, une perte auditive (généralement sévère, soudaine et bilatérale) et des

acouphènes, ainsi qu'une irritation des yeux (similaire à une sensation de corps étranger ou de brûlure). Un examen ophtalmologique met en évidence des infiltrats caractéristiques et granuleux de la cornée. Le traitement repose sur une corticothérapie à forte dose avec une résolution de la perte visuelle. La fonction vestibulaire auditive est généralement permanente [221].

Sclérose en plaque³ : La SEP peut se manifester initialement par une perte auditive neurosensorielle fluctuante et/ou des vertiges dans 5 % des cas. La perte auditive initiale observée peut s'améliorer ainsi que tout acouphène associé. Bien sûr, l'hypoacousie et/ou les vertiges/déséquilibres peuvent devenir permanents, mais cela se produit généralement plus tard au cours de la maladie. Ce scénario imite la MM. L'IRM au gadolinium est indiquée pour l'évaluation de la SEP afin de démontrer si les plaques caractéristiques peuvent être identifiées. Souvent, une ponction lombaire est également effectuée pour détecter les anomalies du LCR liées à la SEP. Parfois, le diagnostic de SEP peut prendre des mois, voire des années, car les modifications de l'IRM et de la PL ne sont pas toujours facilement apparentes au début de l'évolution de la maladie [221].

Syndrome de Susac⁴ : Le syndrome de Susac est causé par des occlusions de microvaisseaux, supposées être médiées par une réponse auto-immune, conduisant à une triade clinique caractéristique de dysfonctionnement du système nerveux central, de symptômes visuels et de déficience auditive neurosensorielle, avec ou sans vertige. Les vertiges sont moins fréquents que la surdité mais peuvent imiter la MM lorsqu'ils sont associés à une surdité majoritairement basse à moyenne fréquence. Les observations physiques au cours d'un de ces épisodes ont montré un syndrome vestibulaire périphérique compatible avec une irritation ou un déficit unilatéral, comme chez les patients atteints de la maladie de Ménière [222].

Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada⁵ : Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada est un syndrome rare caractérisé par une maladie oculaire inflammatoire ainsi que des manifestations cutanées, auriculaires et méningées (uvéoméningite). Les symptômes sont dominés par une panuvéite bilatérale (segment antérieur et postérieur). L'atteinte de l'oreille interne se manifeste

par une perte auditive neurosensorielle bilatérale avec parfois des vertiges. Le vertige est typiquement de type périphérique, avec une parésie canalaire à l'examen calorique, et n'est généralement pas récurrent [223].

*Otosyphilis*⁶ : L'otosyphilis est généralement un diagnostic présomptif basé sur une sérologie positive chez les patients présentant des symptômes cochléovestibulaires sans autre cause probable. Elle peut se manifester par une surdité de perception, unilatérale ou bilatérale, brutale ou progressive, avec ou sans vertige, isolée ou associée à des symptômes neurologiques dans le cadre d'une méningoneurolabyrinthite. L'otosyphilis peut simuler la MM et partager, à l'examen histologique, les mêmes aspects de l'HE, bien que le mécanisme de formation de l'hydrops reste incertain [224].

*Neuroborreliose*⁷ : À un stade avancé de la maladie de Lyme, il existe des observations de perte auditive neurosensorielle progressive bilatérale associée à des symptômes vestibulaires ménièreiformes et des troubles de la marche d'origine centrale, tels que la paraparésie ou le syndrome cérébelleux, qui peuvent être définitivement liés à la maladie de Lyme avec méningite lymphocytaire sur le LCR [225].

*Migraine vestibulaire*⁸ : L'association de symptômes auditifs unilatéraux est la caractéristique différentielle clinique la plus utile pour distinguer MM et MV. Néanmoins, les symptômes auditifs de la MV augmentent avec le suivi, de sorte qu'une perte auditive apparaît chez 38 % des patients atteints de MV après un suivi médian de 9 ans.

La perte auditive neurosensorielle est rare en MV. Lorsqu'elle est présente, l'audiométrie montre généralement une surdité de perception bilatérale de basse fréquence, légère à modérée, généralement épisodique, et elle progresse beaucoup plus lentement que dans la MM [32].

*Paroxysmie vestibulaire (compression neurovasculaire)*⁹ : Le syndrome de compression de l'anse vasculaire constitue une situation anatomique rare dans laquelle un vaisseau est enroulé autour d'une partie du huitième complexe nerveux, le comprimant ainsi. En conséquence, des modifications du noyau vestibulaire se produisent, entraînant un hyperfonctionnement. Ceci est suivi d'un pincement répétitif qui finit par léser le nerf exposé jusqu'à ce que les spasmes

vasculaires produisent une décharge anormale du nerf vestibulaire auditif. Cela provoque à son tour une crise vertigineuse avec possibilité de perte auditive ou d'acouphènes. Une IRM/angio-IRM aide à délimiter l'anatomie vasculaire et une éventuelle compression au niveau de l'entrée de la racine en référence au nerf vestibulaire auditif [221].

Fistule périlymphatique¹⁰ : La fistule périlymphatique, de diagnostic encore difficile, peut aussi s'exprimer par une surdité fluctuante associée à des troubles de l'équilibre et égarer le diagnostic. La différence entre les deux tableaux est à discuter en spécialité en fonction des antécédents et du contexte [143].

Malformation de Chiari¹¹ : La malformation d'Arnold-Chiari peut se présenter avec une pléthore de troubles vestibulaires, dont certains peuvent ressembler à ceux de la maladie de Ménière, bien que le déséquilibre soit plus fréquent. Une perte auditive et des acouphènes peuvent également survenir car c'est le huitième complexe nerveux qui est étiré. La malformation d'Arnold-Chiari est facilement diagnostiquée par IRM (en coupe sagittale) et peut être traitée par décompression neurochirurgicale [221].

VII. Évolution :

1. Évolution à court et à moyen terme :

Le caractère fluctuant fait partie de la définition de la maladie. Aussi, seule l'observation dans le temps définit ce caractère fluctuant. Dans les heures qui suivent, de nouvelles crises surviennent souvent, aussi typiques que la première mais de moindre intensité, et les éventuelles suivantes le sont de moins en moins encore. Puis la surdité s'estompe lentement, les acouphènes deviennent moins gênants et cessent, en même temps que le patient retrouve un équilibre de qualité, l'instabilité n'ayant été que passagère.

À moyen terme, et de façon imprévisible, angoissant le patient dans l'attente d'un nouvel épisode, les crises peuvent se répéter à un rythme de quelques-unes par an à plusieurs par

mois. Malheureusement, à chaque crise, la récupération moins nette et, devenant incomplète au fil des crises, laisse des séquelles définitives [143]:

- L'instabilité persiste plus longtemps,
- L'acouphène devient permanent,
- La surdité est de plus en plus sévère.

2. Évolution à long terme :

Sans traitement, 57 % des patients avaient un contrôle complet du vertige à 2 ans, et 71 % avaient un contrôle complet après une moyenne de 8,3 ans [226]. La sévérité des étourdissements, la surdité bilatérale et la migraine comorbide sont associées à une diminution de la qualité de vie liée à la santé [227].

Tous les auteurs sont d'accord pour affirmer que, dans l'immense majorité des cas, l'affection est au début unilatérale. Sa bilatéralisation à court terme pose la question du diagnostic différentiel avec des pathologies tumorales ou auto-immunes. À long terme, la fréquence précise des bilatéralisations est différemment appréciée [196].

Quatre phases évolutives ont été décrites [228] :

– Phase initiale : La maladie débute le plus souvent par une crise vertigineuse, sans atteinte auditive ressentie. Mais le début peut être uniquement cochléaire, sous forme de surdité fluctuante, sur les fréquences graves, accompagnée d'une sensation de plénitude et de pression de l'oreille. Il peut aussi s'agir d'une surdité brusque, touchant les basses fréquences. Devant ces tableaux cliniques peu spécifiques, seule l'évolution par crises répétées, avec l'apparition des autres symptômes caractéristiques, permet d'établir le diagnostic. En règle, le tableau clinique est complet au bout de 1 an, l'atteinte est unilatérale.

– Phase active : La triade symptomatique s'installe de façon paroxystique : les crises s'enchaînent à un rythme variable selon les patients, de quelques crises par an à

plusieurs crises par semaine, avec des périodes de rémission complète, mais parfois une persistance des acouphènes et d'une surdité légère. Cette phase a une durée qui varie de 5 à 20 ans.

– Phase de déclin : Si les crises vertigineuses s'espacent et perdent en intensité, la surdité s'aggrave progressivement et le patient se plaint d'une instabilité permanente. À terme, les vertiges ont disparu, la surdité est sévère à profonde, les acouphènes sont permanents, mais cophose et aréflexie vestibulaire sont rares.

– Bilatéralisation : La fréquence de l'atteinte bilatérale augmente au cours du temps : de 15 % après deux ans d'évolution, 30 à 60 % des patients selon les études ont une atteinte bilatérale après 10 à 20 ans d'évolution. Là encore, l'absence de critère de diagnostic strict explique la variabilité des résultats publiés s'agissant des formes bilatérales de MM [229], [230] .

Cette bilatéralisation doit être un facteur à prendre en compte avant toute proposition de geste thérapeutique destructif, en particulier chirurgical.

Avant d'informer le patient sur sa maladie et de mettre en route un traitement adapté, il est primordial d'évaluer son état d'avancement et surtout l'importance des lésions déjà installées dans le vestibule et la cochlée, même si les déficits mesurés sont fluctuants. Cette évaluation instrumentale doit se doubler d'une évaluation fonctionnelle et de la qualité de vie qui va au-delà du seul décompte des crises. « L'échelle de niveau fonctionnel » à 6 niveaux de gravité croissante est celle proposée par l'AAO-HNS en 1995. Elle est validée en langue française [4] .

Les six grades de l'échelle de niveau fonctionnels se déclinent ainsi dans les mots du patient (Tableau XXII) :

Tableau XXII : Échelle fonctionnelle de l'AAO-HNS.

Grade 1	Ma maladie vertigineuse n'a aucun retentissement sur mes activités.
Grade 2	Quand j'ai un vertige, je dois arrêter mes activités pour un certain temps mais le vertige s'arrête rapidement et je peux les reprendre. Je continue à travailler, à conduire, et m'implique dans la plupart de mes activités. Je n'ai pas eu besoin d'aménager mes projets ni de faire certaines adaptations de mes activités à cause de mes vertiges.
Grade 3	Quand j'ai un vertige, je dois arrêter mes activités pour un certain temps mais le vertige finit par s'arrêter et je peux reprendre mes activités. Je continue à travailler, à conduire, et m'implique dans la plupart de mes activités. J'ai dû aménager mes projets et faire certaines adaptations de mes activités à cause de mes vertiges.
Grade 4	Je suis capable de travailler, conduire, m'occuper de ma famille, de m'impliquer dans la plupart de mes activités, mais cela me demande constamment des efforts importants, et me demande d'économiser mon énergie.
Grade 5	Je suis incapable de travailler, de conduire, de m'occuper de ma famille, ou de m'impliquer dans la plupart des activités que j'avais l'habitude de faire. Même les activités essentielles me sont difficiles à réaliser. Je suis handicapé(e).
Grade 6	J'ai arrêté de travailler depuis un an ou plus et/ou je touche une indemnisation à cause de mes problèmes de vertiges ou déséquilibre.

Dans notre étude, la grande majorité des patients présentait un handicap fonctionnel de grade 3 (37.5% des patients) et de grade 4 (35.0%). Des résultats similaires ont été enregistré dans divers études (Tableau XXIII) .

Tableau XXIII : Grade de l'ENF prédominant selon les différentes études

Étude	Effectif (n)	ENF prédominant	Pourcentage (%)
Chung et al. [231]	30	3-4	66.66%
Thomsen et al. [232]	29	4	55.17%
Charlotte et al. [233]	32	4	31.25%
Jouko et al. [102]	221	1-2	45.2%
Notre étude	40	3-4	72.5%

VIII. Traitement :

Sa cause demeurant inconnue, il faut savoir qu'il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie de Ménière. Ceci explique aussi que d'innombrables traitements ont été proposés. Ils répondent à trois objectifs principaux [143]:

- Soulager le patient de ses symptômes lorsqu'il traverse une crise,
- Protéger, si ce n'est améliorer les performances auditives et vestibulaires,
- Prévenir la survenue d'autres crises ainsi que l'éventuelle bilatéralité de la maladie.

Dans le domaine de la maladie de Ménière, les traitements reposent plus sur des habitudes empiriques que sur des résultats prouvés. En effet, l'absence de preuve diagnostique, le tableau clinique variant d'un patient à l'autre, et même chez un même patient d'une crise à l'autre, et l'évolution spontanée imprévisible de la maladie rendent très difficile l'évaluation des traitements [196] .

Il est essentiel de fournir aux patients des informations sur l'histoire naturelle de la maladie, de discuter les options thérapeutiques et leurs effets indésirables potentiels, et de les encourager à participer activement à la prise de décisions qui affectent leur vie. Cette approche maximise l'observance du traitement [32].

Le traitement est premièrement conservateur, orienté sur la plainte principale et les facteurs de risques identifiés individuellement par les patients. Il convient d'éviter si possible les thérapies destructrices car la MM peut évoluer vers une atteinte bilatérale et ainsi provoquer un déficit vestibulaire et cochléaire bilatéral fortement handicapant [234] .

La stratégie thérapeutique dans la maladie de Ménière a fait l'objet d'un rapport particulièrement bien documenté de la SFORL en 2016 [4], ainsi qu'un consensus international sur le traitement de la MM datant de 2018 [234]. Les recommandations suivantes sont issues de ce dernier consensus.

1. Traitement de la crise :

Les crises aiguës de MM sont spontanément résolutive et disparaissent souvent en quelques heures. Le traitement de l'épisode aigu est purement symptomatique, presque toujours avec des supprimeurs vestibulaires et des antiémétiques. Les benzodiazépines sont préférées en tant que supprimeur vestibulaire, dont le diazépam a 5 – 10 mg per os 1–2 fois par jour, ou le clonazépam 0.5 mg 3 fois par jour [235]. Les agents antidopaminergiques sont utiles lorsque des nausées ou des vomissements apparaissent [32] .

Il est recommandé d'utiliser la dose minimale efficace du médicament, ne pas utiliser de supprimeur vestibulaire pendant plus de 5 jours et éviter l'association de deux médicaments aux effets antidopaminergiques [32] .

Chez nos patients, le traitement de la crise prescrit était à base d'acétylleucine à posologie moyenne de 1500 mg par jour avec traitement des signes associés. Aucun supprimeur vestibulaire n'a été prescrit .

L'acétylleucine est un antivertigineux, dont le mécanisme d'action n'est pas encore connu. Il est utilisé dans le traitement symptomatique de la crise de vertiges [236]. Il n'existe aucune preuve solide de l'efficacité de l'acétylleucine dans les vertiges/étourdissements. Une revue systématique de la littérature a été réalisé par Vanderkam et al. [237] dont le constat principal était l'absence totale d'évaluation de l'efficacité de l'acétylleucine .

Il s'agit d'un traitement fréquemment prescrit comme le montre une enquête menée en France par les mêmes auteurs auprès de 171 encadrants et 305 internes en médecine générale de 4 universités. Selon cette enquête, 93% des répondants avaient déjà prescrit de l'acétylleucine pour le vertige, mais seulement la moitié d'entre eux savaient qu'il n'y avait pas suffisamment de preuves de son efficacité [237] .

Le bénéfice étant pour le moins discutable, les risques doivent être pris en compte. L'acétylleucine est connue pour n'entraîner que de très rares effets indésirables tels que des

éruptions cutanées (avec ou sans prurit) et de l'urticaire. Le risque est faible en cas de surprescription [238] .

L'acétylleucine est un médicament non évalué et jusqu'à preuve du contraire peut être considéré comme un placebo impur. En effet, il a établi des effets pharmacologiques mais son efficacité clinique n'est pas suffisamment évaluée [237] .

Les mesures posturales suivantes peuvent aussi être pratiquées pour la gestion de la crise aiguë [220] :

- En cas de vertige sévère et de déséquilibre postural, les patients doivent s'allonger ou s'asseoir afin d'éviter les chutes.
- Les mouvements de la tête ou les changements rapides de position de la tête doivent être limités en raison des accélérations croisées et du vertige positionnel.

Selon Ferrary et Boucarra [196], la prise en charge de la crise est différente s'il s'agit d'une première crise ou d'une crise chez un patient dont le diagnostic de MM a déjà été posé. En cas de première crise intense, une hospitalisation est souvent justifiée : Elle permet de réaliser au plus vite l'ensemble du bilan qui permet d'éliminer un diagnostic différentiel. Dans tous les cas, il faut atténuer les vertiges et les symptômes associés, anxiété, nausées et vomissements .

La voie intraveineuse est privilégiée en cas de crise grave, la voie orale est réservée aux crises modérées, en particulier avec des nausées, et peu ou pas de vomissements. En cas de baisse brutale de l'audition, un traitement par corticoïdes peut être donné pendant quelques jours, éventuellement associé à une perfusion de mannitol qui, par un effet osmotique, devrait diminuer la pression endolabyrinthique.

2. Traitement de fond :

2.1. Règles hygiéno-diététiques :

Les patients atteints de MM sont invités à suivre une routine quotidienne régulière et à éviter les facteurs déclenchants tels que le stress, les changements de pression barométrique, la fatigue ou la privation de sommeil [32] .

Au plan diététique, une diminution des apports sodiques doit être conseillée. Une étude de Naftalin et Harrison a trouvé que l'augmentation de l'apport en sel chez les patients atteints de la maladie de Ménière (qui ont déjà été maintenus sur un apport fixe de sodium) augmente la probabilité d'attaques de vertige [239] .

Une autre étude de Acharya et al. [240] sur 97 patients n'a trouvé aucune preuve que la restriction alimentaire en sodium était efficace pour contrôler les symptômes de la MM. Dans notre étude, 42.5% des patients suivent un régime hyposodé .

La restriction sodée est étayée par l'hypothèse qu'une augmentation de la pression endolymphatique peut conduire à la rupture des membranes de la scala media. Ainsi, un apport élevé en sel augmenterait les niveaux plasmatiques de sodium, ce qui à son tour augmenterait les niveaux endolymphatiques de sodium provoquant une augmentation de la pression endolymphatique. L'HE conduirait à une distension et à des ruptures de la membrane de Reissner avec extravasation de l'endolymphe en périlymphe [32] .

Dans l'étude de Naganuma et al. [241], un apport en eau de 35mg/kg/j a été assuré chez 18 patients sur 47 pendant 2 ans. Chez ces patients, la sévérité des symptômes a été réduite significativement. Ainsi, il semble raisonnable de conseiller un apport hydrique élevé pour réduire la concentration de Na⁺ dans le sérum et l'endolymphe [32] .

Une étude d'observation/d'enquête auprès de 136 patients a fourni des preuves d'un rôle de la restriction alimentaire en sodium et en caféine dans le soulagement des vertiges et des étourdissements associés à la MM [242], une autre étude de Sánchez-Sellero et al. [243] (180

patients) a trouvé que les patients atteints de la MM présentaient un apport quotidien en caféine supérieur au groupe témoin .

Selon la SFORL, la limitation des excitants et notamment de la caféine est conseillée ainsi que la vérification d'absence de pathologie du sommeil, notamment d'un syndrome d'apnées du sommeil. En cas de syndrome d'apnées obstructives du sommeil, un traitement par pression positive nocturne, capable d'améliorer l'audition et de réduire le handicap vestibulaire, est recommandé [4] .

Afin de limiter au mieux le retentissement clinique néfaste des symptômes de la maladie de Ménière, notamment des acouphènes, il est préférable de recommander aux patients de respecter un cycle nyctéméral régulier et de se réserver une durée suffisante de sommeil [4] .

Dans notre série de 40 cas, 12 patients (30%) ont limité les excitants, 26 (65%) respectent leur cycle de sommeil.

2.2. Traitement médicamenteux :

a. Bétahistine :

La bétahistine est un analogue structurel de l'histamine qui agit comme un faible agoniste partiel des récepteurs histaminiques post-synaptiques H1 et un antagoniste des récepteurs présynaptiques H3, sans effet sur les récepteurs postsynaptiques H2 [244]. Son action se produit via les récepteurs de l'histamine présents dans l'épithélium du sac endolymphatique [196]. Le mécanisme d'action du médicament semble dépendre principalement de son action sur les récepteurs H3 médiés par deux métabolites, l'aminoéthylpyridine et l'hydroxyéthylpyridine [245] .

Des études expérimentales chez l'animal démontrent que la bétahistine améliore la microcirculation labyrinthique par vasodilatation des artérioles de la strie vasculaire, ainsi que dans l'ampoule du canal semi-circulaire postérieur. Ainsi, la bétahistine réduirait la pression endolymphatique en obtenant une réduction de la production et une augmentation de la réabsorption d'endolymphe [246] .

De plus, les données expérimentales concernant la bétahistine suggèrent également une diminution de l'apport sensoriel des récepteurs vestibulaires [247] .

L'effet de la bétahistine dépend de la dose et de la durée [246]. La dose standard est de 48 à 96 mg/jour, bien qu'une dose plus élevée entre 288 et 480 mg/jour soit parfois utilisée dans les cas de MM sévère [248]. Harcourt et al. [182] recommandent une dose initiale de 16 mg 3 fois par jour (48 mg) .

Le patient doit être réévalué aussi souvent que cela est cliniquement justifié pour une amélioration ou une stabilisation des symptômes ainsi que pour surveiller l'intolérance au médicament ou ses effets secondaires. Il n'existe pas de données claires pour suggérer la durée pendant laquelle la bétahistine devrait être utilisée. La plupart des études ne couvraient qu'une période de 2 à 12 semaines [249], bien que l'étude la plus récente couvrait une fenêtre de traitement de 9 mois [250] .

Les effets indésirables sont rares, légers et spontanément résolutifs. Une réaction d'hypersensibilité cutanée est la plainte la plus fréquemment rapportée. Des nausées, des vomissements, des douleurs épigastriques et des maux de tête sont parfois rapportés, en particulier avec des doses plus élevées [251] .

L'efficacité clinique de la bétahistine a été évaluée dans plusieurs essais et il existe des preuves contradictoires :

Une revue Cochrane a conclu qu'il n'y avait pas suffisamment de preuves pour affirmer si la bétahistine a un effet sur la fréquence ou la durée des épisodes de vertige MM [252]. Par la suite, une méta-analyse a été réalisée soutenant le bénéfice thérapeutique de la bétahistine à la fois pour la MM et les autres vertiges vestibulaires [249]. La bétahistine 144 mg/jour donne un taux de contrôle des vertiges similaire à celui de la dexaméthasone intratympanique [253] .

Une autre revue Cochrane de 2016 [254] a réalisé une méta-analyse évaluant l'effet de la bétahistine par rapport à un placebo dans la réduction des symptômes de vertige chez les patients présentant des vertiges sous-jacents (la population de patients comprenait des patients atteints de MM, de VPPB et d'autres vertiges). Les auteurs ont constaté que les patients prenant

de la bétahistine présentait un taux de réduction des symptômes de vertige 30 % plus élevé que ceux prenant un placebo .

La bétahistine était le traitement principal chez nos patients (38/40), la dose moyenne était de 72mg/j (3 cps de 24), la durée moyenne était de 2 ± 1 mois.

b. Diurétiques :

Les diurétiques représentent le traitement médical de première intention le plus couramment utilisé. Le médicament choisi diffère d'un auteur à l'autre mais, selon la littérature, l'hydrochlorothiazide, l'acétazolamide et la chlorthalidone sont utilisés par ordre décroissant [255], [256] .

Les diurétiques agissent en diminuant la réabsorption du sodium à différents sites du néphron, augmentant ainsi la perte urinaire de sodium et d'eau. Cette réduction du volume extracellulaire est censée diminuer la pression et le volume endolymphatiques, soit par un drainage accru de l'endolymph, soit par une réduction de sa production au niveau de la strie vasculaire [32] .

Les diurétiques thiazidiques, tels que l'hydrochlorothiazide, sont les diurétiques les plus fréquemment utilisés chez les patients atteints de MM. Les effets secondaires des diurétiques sont fréquents. Les diurétiques thiazidiques provoquent une hyponatrémie, une hypochlorémie, une hypokaliémie et une alcalose métabolique, tandis que les diurétiques épargneurs de potassium provoquent une hyperkaliémie. Les diurétiques de l'anse, par exemple le furosémide, génèrent une hypokaliémie, une hypovolémie, une alcalose hypochlorémique, une hyponatrémie par dilution et une hyperuricémie .

De manière significative, les diurétiques de l'anse peuvent provoquer une perte auditive, généralement temporaire, et il faut se rappeler que les aminosides agissent en synergie avec les diurétiques de l'anse pour produire une incidence étonnamment élevée d'ototoxicité [32] .

L'acétazolamide, un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, provoque une hypokaliémie, une acidose métabolique hyperchlorémique et une lithiase urinaire .

Leur prescription doit être réalisée à la dose minimale permettant de contrôler les symptômes, adaptée à la tension artérielle, la kaliémie, et en respectant les contre-indications [4], les études sur la durée du traitement variaient largement de 10 jours à 24 ans [256]. Le clinicien et le patient doivent discuter de la diminution ou de l'arrêt du médicament une fois que les symptômes du patient ont disparu .

Les effets des diurétiques chez les patients atteints de MM ont été analysés par la Cochrane Collaboration [255] ,concluant que l'effet des diurétiques dans la MM ne peut pas être évalué en raison du manque d'essais correctement menés. Les diurétiques peuvent être considérés comme un médicament de deuxième ou de troisième intention qui peut être utilisé seul ou en association avec la bétahistine lorsque ce médicament ne parvient pas à réduire la fréquence des vertiges [32] .

Dans notre étude, aucun patient n'a reçu un traitement par diurétique.

c. Corticothérapie :

L'utilisation de corticoïdes dans les maladies auto-immunes, l'effet bénéfique de la CTC dans le traitement de la surdité brusque [257], et la participation des mécanismes inflammatoires et immunitaires dans la physiopathologie de la MM ont conduit à considérer la CTC comme une option de traitement dans la MM [258], [259] .

Le mécanisme d'action des corticoïdes dans la MM ne se limite pas à leurs effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs dans la cochlée, y compris la strie vasculaire. Ils peuvent augmenter la circulation labyrinthique et améliorer la fonction de l'oreille interne grâce à des mécanismes de transport d'ions ou d'eau, en améliorant l'expression d'AQP3 dans l'oreille interne et en stimulant réabsorption d'eau endolymphatique, influençant ainsi l'homéostasie du liquide cochléaire [260] .

Peu d'études ont étudié l'effet d'une CTC orale dans la MM, et il n'y a pas d'essais cliniques randomisés montrant un quelconque bénéfice des corticoïdes oraux dans la MM à long terme. Cependant, des troubles auto-immuns systémiques comorbides, des épisodes récurrents

de vertige de longue durée ou une chute soudaine des seuils auditifs sont des situations qui pourraient être gérées avec de fortes doses de corticoïdes oraux pendant quelques semaines [32] .

Des études animales démontrent que l'administration intratympanique entraîne des niveaux de corticoïdes dans l'oreille interne significativement plus élevés par rapport à l'administration systémique. De plus, l'administration intratympanique évite les effets indésirables bien connus de l'administration systémique : ostéoporose, diabète sucré, hypertension, ulcère gastroduodéal, cataracte et troubles endocriniens. Par rapport au traitement par gentamicine, le principal avantage d'une CTC intratympanique est l'absence de risque de perte auditive. De plus, il s'agit d'une technique peu coûteuse et sûre. La perforation tympanique résiduelle est le risque principal [32] .

La dexaméthasone est plus utilisée que la méthylprednisolone [234]. Des études expérimentales ont démontré que, bien qu'après injection intratympanique, la méthylprednisolone atteigne des concentrations plus élevées dans l'endolymphe et la périlymphe que la dexaméthasone, mais ce dernier peut être plus efficace car il est absorbé plus rapidement par endocytose dans la strie vasculaire et les tissus environnants, où il agit de manière intracellulaire [259] .

Les études cliniques sont hétérogènes et diffèrent par les protocoles d'administration de médicaments, le type et la concentration de corticoïdes [261]-[263] .

La dexaméthasone à forte dose (16 mg/mL) semble fournir un meilleur résultat qu'une dose plus faible (4 mg/mL) [264]. Patel et al. [265] ont récemment rapporté que deux injections de méthylprednisolone (62,5 mg/mL) administrées à 2 semaines d'intervalle étaient sûres et aussi efficaces que la gentamicine (40 mg/mL) utilisée avec le même protocole pour traiter la MM réfractaire. La plupart des auteurs utilisent des injections quotidiennes de solution de dexaméthasone (4 mg/mL) pendant cinq jours consécutifs. L'utilisation d'une injection par semaine pendant 1 à 4 semaines consécutives est également efficace [234] .

Le seul essai prospectif randomisé en double aveugle pris en compte pour une revue systématique Cochrane a trouvé 82 % de contrôle complet du vertige par rapport au placebo (57 %) [266]. Les auteurs de cette revue ont conclu que, bien qu'un seul essai ait fourni des preuves limitées, les corticoïdes intratympaniques ont démontré une amélioration statistiquement et cliniquement significative de la fréquence et de la gravité des vertiges [267]. De vastes essais cliniques contrôlés randomisés prospectifs sont nécessaires .

À l'heure actuelle, lorsque le traitement de première intention ne parvient pas à contrôler le vertige, il est de pratique courante d'administrer des corticoïdes intratympaniques si le patient présente encore une audition fonctionnelle [32] .

Dans notre série, un seul patient a été candidat à l'injection intratympanique de corticoïdes.

d. Gentamicine intratympanique :

Les antibiotiques aminosides sont utilisés à faible dose dans la prise en charge de la MM pour produire une ablation vestibulaire partielle. Initialement, les aminosides étaient administrés par voie systémique dans la MM, mais deux inconvénients majeurs sont apparus : une surdité et une hypofonction vestibulaire bilatérale, avec ataxie sévère et oscillopsie [32] .

L'objectif de la GIT est d'obtenir une hypofonction vestibulaire périphérique durable, non fluctuante, susceptible d'être compensée centralement. Par rapport à l'administration systémique, la thérapie intratympanique présente de nombreux avantages : il s'agit d'une procédure en consultation externe ou en ambulatoire, sous anesthésie locale, qui évite la toxicité dans l'oreille controlatérale ou d'autres organes et donne une concentration plus élevée de médicament dans l'oreille interne [32] .

Le mécanisme de la toxicité vestibulaire de la gentamicine n'est pas bien compris. Les modèles animaux suggèrent que l'ototoxicité est causée par l'apoptose des cellules ciliées induite par la surproduction de substrats réactifs de l'oxygène, notamment les ions oxygène, les radicaux libres et le peroxyde [268]. Il existe également de plus en plus de preuves que la mort

cellulaire programmée est une conséquence de l'interférence des aminosides avec la synthèse des protéines mitochondriales, la stimulation des récepteurs N-méthyl-D-aspartate et l'activation de la voie des caspases [32] .

Les études histologiques montrent qu'après GIT, il existe une atrophie du neuroépithélium des crêtes ampullaires des CSC et une fibrose et œdème du stroma, alors que la macula utriculaire est relativement épargnée. La GIT provoque une plus grande perte de cellules ciliées vestibulaires de type I que de type II, car elles concentrent plus d'aminosides [269]. Des lésions de cellules sombres vestibulaires ont également été observés. En ce qui concerne la cochlée, le tour basal est la région la plus sensible à la perte permanente des cellules ciliées et au remplacement par des cellules de soutien. Les cellules ciliées externes sont plus endommagées que les cellules ciliées internes, ce qui entraîne une perte auditive dans les hautes fréquences [32] .

La gentamicine peut être délivrée à l'oreille interne en utilisant différentes méthodes d'application [270]-[272]. Habituellement, l'injection en intratympanique est utilisée, bien que de nouvelles techniques soient en cours de développement pour administrer des médicaments directement dans l'oreille interne. Une fois que l'agent est dans la cavité de l'oreille moyenne, il diffuse principalement à travers la membrane de la fenêtre ronde, bien qu'il puisse également pénétrer à travers la membrane de la fenêtre ovale [273]. Cependant, la clairance via la trompe d'Eustache conduit à une quantité variable de substance atteignant les fluides de l'oreille interne .

Les programmes de traitement de la GIT peuvent être classés en protocoles de doses multiples quotidiennes pendant quatre jours, dose hebdomadaire pendant quatre semaines, administration continue à l'aide d'un cathéter, en faibles doses faibles doses «à la demande» en fonction de l'effet observé, injections répétées jusqu'à l'obtention d'un nystagmus spontané, d'une disparition des vertiges, d'une baisse de l'audition [196]. D'après la méta-analyse de Syed et al. [274] , où il est préconisé un protocole de « titration », les injections de GIT (40 mg/mL) étant répétées jusqu'à disparition des vertiges. Ce protocole « sur mesure » s'apprête à prévenir

la perte auditive plus qu'une injection systématique hebdomadaire ou mensuelle. La survenue d'une surdité même après injection de faible dose de gentamicine est possible. L'injection donc de gentamicine sur une oreille fonctionnellement unique ou en cas de maladie de Ménière bilatérale n'est donc pas recommandée [4] .

Une méta-analyse regroupant les données publiées a démontré un taux de contrôle des vertiges substantiel de 87,5% avec une amélioration significative des acouphènes et une détérioration minimale de l'audition [275]. Récemment, une étude rétrospective soutient l'utilisation de la gentamicine intratympanique chez les patients présentant des attaques de Tumarkin [276]. Remarquablement, la GIT peut permettre un meilleur contrôle des vertiges que l'injection de corticostéroïdes sans différences significatives dans le niveau d'audition final [264], [277]. Lorsque la GIT ne parvient pas à contrôler le vertige, une option raisonnable est la tympanotomie exploratoire et l'application directe de gentamicine sur la fenêtre ronde et les niches de la fenêtre ovale [278].

2.3. Traitement chirurgical :

Dans la prise en charge de la maladie de Ménière, il est communément admis de respecter le principe d'une escalade thérapeutique conduisant de traitements médicamenteux non invasifs à des traitements chirurgicaux éventuellement ablatifs. Il existe actuellement cinq options chirurgicales qui sont discutées ci-après. Le choix entre ces différentes solutions dépend pour l'essentiel de l'état général du patient, de la symptomatologie et de l'audition du côté homo et controlatéral à la pathologie. Tout traitement chirurgical ne peut évidemment être envisagé sans un bilan audiométrique et une imagerie préalable. Avant d'envisager tout geste ablatif, on se doit de réaliser un bilan vestibulaire évaluant la fonction vestibulaire du côté atteint mais également du côté controlatéral [4].

a. Procédures conservatrices : Chirurgie du sac endolymphatique

Décrite pour la première fois en 1927 par Portmann [279], 11 ans avant l'identification de la caractéristique pathologique MM-HE, la chirurgie du sac endolymphatique est toujours pratiquée pour le traitement de la MM .

La CSE est une intervention chirurgicale non ablative. Elle consiste à aborder le sac, le disséquer, l'ouvrir et établir un « shunt ». La chirurgie impliquant le sac endolymphatique est largement divisée en 4 types : incision du sac endolymphatique, shunt endolymphatique sous-arachnoïdien, shunt endolymphatique mastoïdien et décompression endolymphatique décrite ci-dessous [194].

La méthode chirurgicale de décompression du sac endolymphatique et de drainage du canal endolymphatique, telle que décrite précédemment par Paparella et al. [280], implique une large exposition du cortex mastoïdien, une mastoïdectomie avec élimination étendue des cellules pré-sigmoïdales et rétrolabyrinthiques .

a.1. Technique chirurgicale :[281]

- La chirurgie du sac endolymphatique est généralement réalisée sous anesthésie générale. Pour aider à l'hémostase, de la lidocaïne à 1 % avec de l'épinéphrine peut être injectée le long de l'incision post-auriculaire prévue .
- Le patient est placé en décubitus dorsal sur la table d'opération avec l'oreille concernée tournée vers le haut d'environ 45°. Une incision post-auriculaire est faite avec un scalpel quelques millimètres en arrière du pli postauriculaire de l'attache supérieure du pavillon à la pointe mastoïdienne. La dissection est réalisée en avant dans le plan superficiel de l'aponévrose temporale et de l'aponévrose sternocléidomastoïdienne .
- Un fraisage de la mastoïde est effectué puis poursuivi dans la racine zygomatique pour identifier l'enclume. Le reste des cellules aériennes de la mastoïde est exentéré, identifiant le *tegmen mastoideum*, l'angle sinodural, le sinus sigmoïde et la pointe mastoïdienne (Figure n° 56) .
- L'os recouvrant le sinus sigmoïde est aminci à l'aide de fraises diamantées (Figure n° 57)

- Le sac et le canal endolymphatiques sont généralement situés au niveau ou en dessous de la ligne de Donaldson, la ligne imaginaire s'étendant du CSC latéral et coupant le CSCP (Figures n° 58A et B). Le sac endolymphatique est un épaissement de la dure-mère et semble être plus blanc que la couleur plus bleue du reste de la dure-mère. Une large exposition de la dure-mère aidera à distinguer cette différence de couleur. Parfois, cette différence ne sera pas facile à voir. Dans ce cas, le canal endolymphatique s'étend en avant, en profondeur jusqu'au CSCP .
- La plupart des chirurgiens ouvrent le sac et placent une prothèse dans le lumen pour drainer théoriquement le sac dans la cavité mastoïdienne. Si le patient a de petits vaisseaux sanguins qui croisent la zone d'ouverture du sac, un cautère bipolaire est utilisé pour coaguler les vaisseaux. L'auteur dissèque la couche superficielle de la dure-mère pour réaliser une petite ouverture allant du CSCP vers le sinus sigmoïde (Fig. 60) .
- Diverses prothèses ont été conçues pour être placées dans la lumière du sac. L'auteur utilise un petit morceau en forme de flèche de feuille de Silastic de 0,254 mm sculpté à la main avec de petits instruments. La pointe de flèche est placée dans la lumière du sac avec la queue s'étendant dans la cavité mastoïdienne (Fig. 61). Un tube en T peut être également utilisé .
- Après la procédure, une éponge hémostatique de gélatine résorbable est placée dans la cavité mastoïdienne et la plaie est fermée.

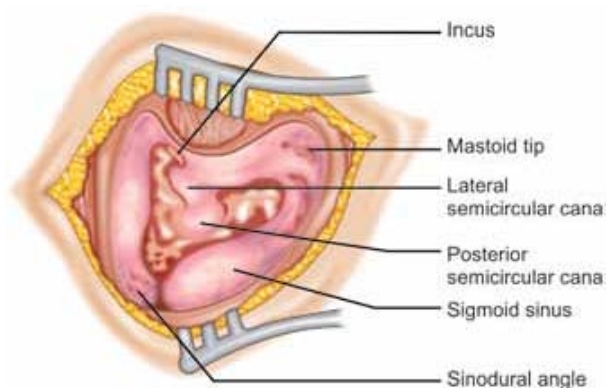


Figure n°56 : Une mastoïdectomie complète a été réalisée dans cette oreille droite montrant l'enclume, les canaux semi-circulaires latéraux et postérieurs et le sinus sigmoïde

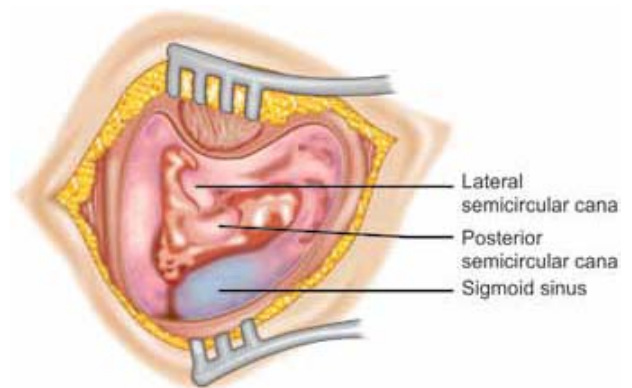


Figure n°57 : Le sinus sigmoïde a été squelettisé montrant la couleur bleue du sinus visible à travers l'os

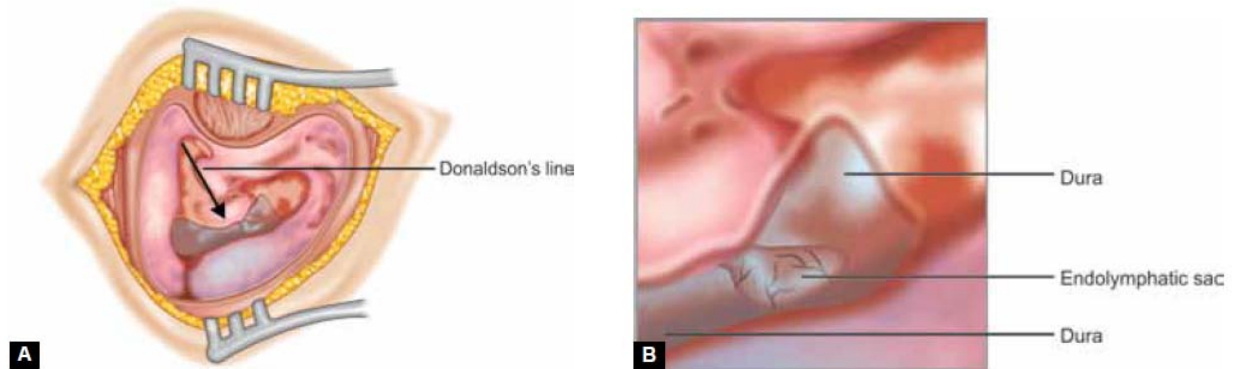


Figure n°58 A, B : (A) L'os recouvrant la fosse postérieure de la dure-mère a été largement retiré afin d'identifier la couleur blanche du sac endolymphatique par rapport à la couleur bleue du reste de la dure-mère. Le sac est généralement situé au niveau ou en dessous de la ligne de Donaldson (flèche) et (B) Grossissement plus élevé de A

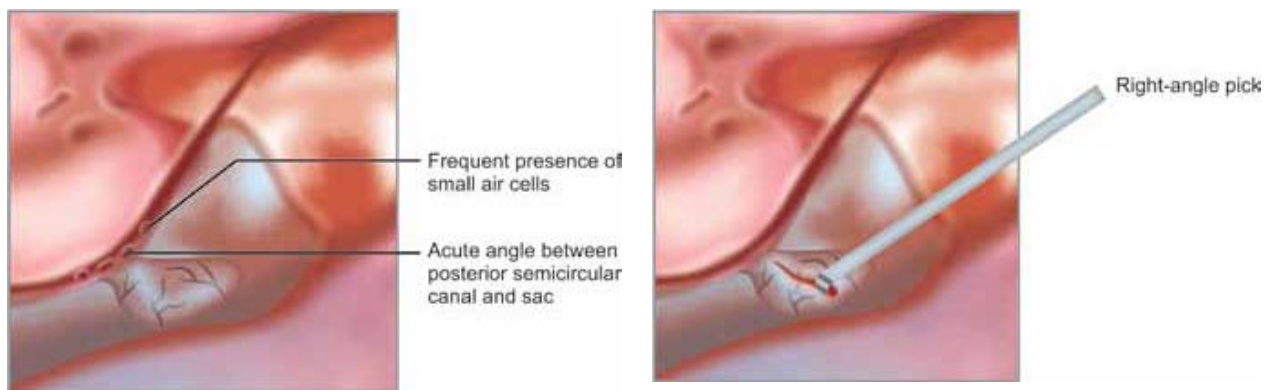


Figure n°59 : De petites bulles d'air sont généralement situées dans l'angle aigu entre le canal semi-circulaire postérieur et le sac endolymphatique

Figure n°60 : Une incision est réalisée soigneusement à travers la partie latérale du sac à l'aide d'un dissecteur à angle droit

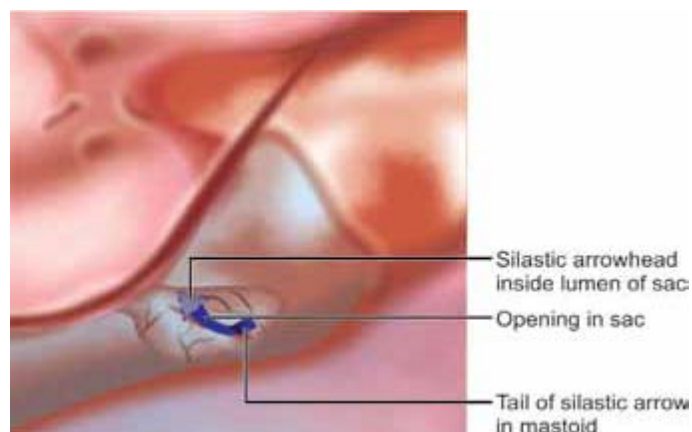


Figure n°61 : Une prothèse de Silastic en forme de flèche est placée dans la lumière du sac avec la queue de la flèche s'étendant dans la cavité mastoïdienne

Sur la base de la littérature actuelle, environ 80 % à 90 % des patients bénéficiant d'une chirurgie du sac endolymphatique ont un contrôle total ou substantiel des vertiges 2 ans après la chirurgie. Avec une période de suivi croissante, les chances d'un résultat thérapeutique favorable diminuent. À 5 ans de post-op, environ 60% des patients ont un contrôle total ou substantiel des vertiges. Le contrôle des vertiges diminue encore après 10 ans de suivi [194] .

Une autre revue de Cooper et Kaylie [282] sur différents essais contrôlés randomisés réalisés entre 2013 et 2020 a conclu que la CSE pour le contrôle du vertige dans la maladie de Ménière a des taux de contrôle allant de 53 % à 90 % pendant au moins 1 an et jusqu'à 13,5 ans .

Quelle que soit la méthode utilisée, la chirurgie du sac endolymphatique est à faible risque, avec une incidence de <2% de surdité neurosensorielle complète [283]. Les complications rares comprennent une fuite du LCR, une paralysie faciale, des vertiges et une infection de la plaie chirurgicale .

Le mécanisme par lequel la chirurgie provoque une amélioration est inconnu, et il n'y a pas suffisamment d'études pour élucider un avantage de la CSE par rapport au placebo. La CSE peut être envisagée chez les patients réfractaires à la prise en charge médicale comme une option non destructive car le risque pour l'audition est faible [282].

b. Chirurgie d'oblitération des canaux semi-circulaires :

L'occlusion des CSC a été utilisée comme traitement alternatif du VPPB intraitable avec un succès variable. L'occlusion triple des CSC dans les modèles animaux bloque les réponses des canaux à la rotation et épargne la cochlée et l'appareil otolithique. Ce résultat suggère que l'occlusion du canal triple semi-circulaire est une méthode prospective de gestion des vertiges chez les patients atteints de la maladie de Ménière.

Une triple obturation ou une seule occlusion canalaire semi-circulaire horizontale a été décrite, avec de bons taux de contrôle des vertiges et une préservation de l'audition dans les études de Yin et al. [284] et Charpiot et al. [285] . Yin et al. précisent également que cette technique est à réserver principalement comme procédure alternative pour le traitement de la maladie de Ménière chez des patients sélectionnés qui se plaignent principalement de vertiges réfractaires [284] .

Gill et al. [286] ont observé sur la base de leur série de cas qu'il existe des avantages potentiels pour les patients de l'occlusion du triple canal pour la maladie de Ménière réfractaire en tant qu'alternative aux techniques destructives tel la neurectomie vestibulaire en raison de la morbidité réduite et de l'efficacité à long terme .

Selon les recommandations de la SFORL, le manque de recul et d'études sur la chirurgie d'oblitération des canaux semi-circulaires ne permet pas de proposer de recommandation sur cette technique [4].

c. Le traitement pressonnier :

Physiologiquement, la caisse tympanique (l'oreille moyenne) est un espace clos qui ne communique avec le milieu extérieur que par intermittence lors de l'ouverture de la trompe d'Eustache en cas de déglutition. Une théorie avance que l'augmentation de pression des liquides de l'oreille interne, et peut être l'apparition des crises de vertige, pourrait être favorisée par la difficulté qu'a la fenêtré ronde à se bomber dans l'oreille moyenne. La plupart du temps, la trompe d'Eustache est fermée et le déplacement de la membrane de la fenêtré ronde vers l'oreille moyenne est logiquement freiné par la nécessité de comprimer le volume d'air qui s'y trouve. Un premier geste, dont on a constaté une certaine efficacité, est de placer un aérateur transtympanique pour ouvrir l'oreille moyenne sur l'extérieur : la membrane de la fenêtré ronde peut bouger plus librement (Figure n° 62) [287] .

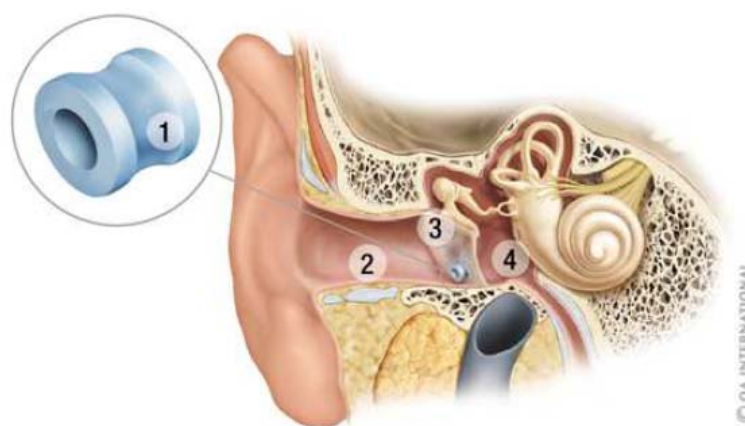


Figure n° 62 : Dessin montrant la mise en place d'un aérateur transtympanique (1) dans le tympan (3)

Le geste est simple, rapide et conservateur. Il se fait sous anesthésie locale et les aérateurs peuvent être changés s'ils ne tombent pas d'eux-mêmes au bout de plusieurs mois. L'hypothèse a aussi été faite que des variations de pression transmises au labyrinthe pouvaient avoir un effet bénéfique. Il a donc été développé différents appareils comme le Meniett® qui est un générateur d'onde très basses fréquences qui seront transmises à l'oreille interne depuis le conduit auditif externe [287]. Ce traitement basé sur des séances de pressions pulsées avec un générateur de pression et un tuyau muni d'un embout intra-auriculaire nécessitant la mise en place d'un aérateur transtympanique. Son efficacité est controversée et son utilisation limitée par la disponibilité réduite du produit. Cependant, son développement a permis de montrer l'intérêt thérapeutique de la mise en place d'un aérateur transtympanique. Toutefois, le niveau de preuve reste limité et ne permet pas de recommandation formelle [196].

d. Procédures destructrices : Neurotomie vestibulaire :

La neurectomie du nerf vestibulo-cochléaire pour le traitement de la maladie de Ménière a été décrite en 1933 par Dandy. C'est une technique chirurgicale impliquant une section sélective du nerf vestibulaire à son entrée dans le cerveau pour réduire les vertiges mais provoquant inévitablement une perte auditive totale dans l'oreille opérée .

Plusieurs auteurs ont modifié la technique originale (Figure n° 63). En 1989, Silverstein a proposé la voie rétrosigmoïde pour la neurectomie et a observé une amélioration substantielle des vertiges chez 92 % avec une perte auditive significative chez seulement 4 % des patients. House a introduit l'approche de la fosse moyenne [288] .

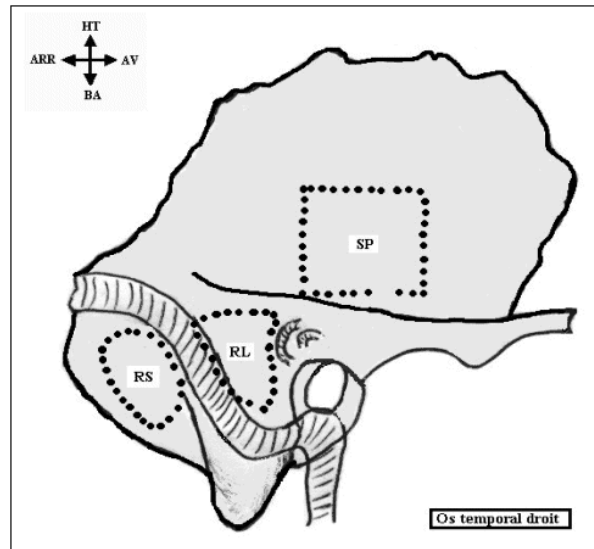


Figure n° 63 : Abords chirurgicaux neurectomie vestibulaire. SP : sus pétreux .
RL : rétro labyrinthique . RS : rétrosigmoïde

d.1. Technique chirurgicale : Voie rétrosigmoïde :[289]

- Il s'agit d'un abord simple, rapide au travers d'une craniotomie limitée. La vision directe et satisfaisante sur le paquet acoustico-facial permet une neurectomie aisée avec une conservation de l'audition et de la motricité faciale plus certaine que dans les autres voies d'abord.
- Le patient est placé en décubitus dorsal, la tête est maintenue en rotation forte du côté opposé et en flexion antérieure dégageant ainsi la zone de craniotomie.
 1. Incision cutanée : L'incision cutanée débute au-dessus du pavillon de l'oreille, puis se courbe en arrière pour atteindre la région rétro-mastoïdienne à un ou deux travers de doigt en arrière de la pointe de la mastoïde. Toute la surface mastoïdienne, puis espace situé entre lignes nuchale supérieure et nuchale inférieure sont exposés par rugination.
 2. Craniotomie : En arrière du sinus sigmoïde un volet osseux ovalaire, de 2 à 3 cm de diamètre est taillé à la fraise, exposant ainsi la dure-mère cérébelleuse. Ce volet est retiré, et est remplacé ou non en fin d'intervention (Figure n° 64) .

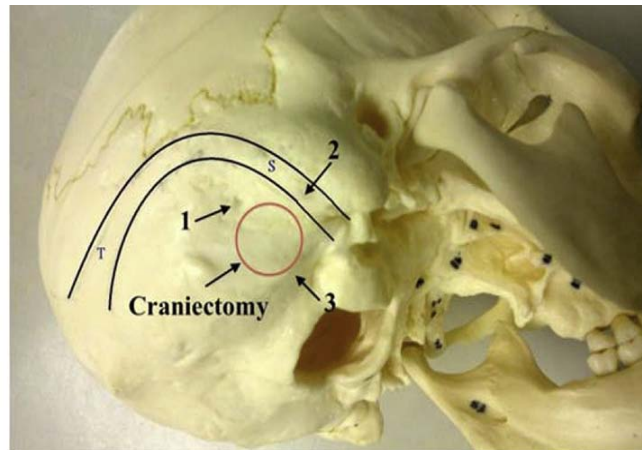


Figure n° 64 : Repères anatomiques sur le crâne. Le foramen mastoïdien (1) indique le bord postérieur de la partie médiane du sinus sigmoïde (s). L'extrémité postérieure de l'incisure mastoïdienne (2) correspond grossièrement au niveau du CAI. La craniotomie doit être pratiquée en dessous du foramen mastoïdien, en arrière de l'incisure mastoïdienne et au-dessus du bord de la fosse condylienne (3).

3. Exposition de l'angle et du porus du CAI : L'incision dure-mérienne est tracée à 1 cm en arrière du sinus. Deux incisions supplémentaires, l'une supérieure à l'aplomb du sinus transverse et l'autre inférieure à l'aplomb de la trépanation, découpent un lambeau dural à charnière postérieure. Le cervelet est ainsi exposé.
 - Pour accéder à l'angle, il faut obtenir une rétraction suffisante du cervelet. Cette rétraction est obtenue par la vidange de la citerne latérale et éventuellement par l'administration simultanée du Mannitol et/ou une hypocapnie modérée. Une fois l'angle exposé, on aperçoit en bas les nerfs mixtes, au milieu le paquet acoustico-facial et en haut la veine de Dandy et la tente du cervelet (figure n° 65) .
4. Neurectomie vestibulaire : Après repérage du plan du clivage inter cochléo-vestibulaire, la séparation se fait par un instrument mousse. Le nerf facial est repéré et identifié, on peut alors réaliser la neurectomie vestibulaire par section sélective du nerf vestibulaire (figure n° 66) .
5. Fermeture : Après la suture étanche de la dure-mère rétro-sigmoïde, la voie d'abord est comblée par des greffons adipeux. Les sutures sont musculaires, sous cutanées et cutanées, sans drainage.

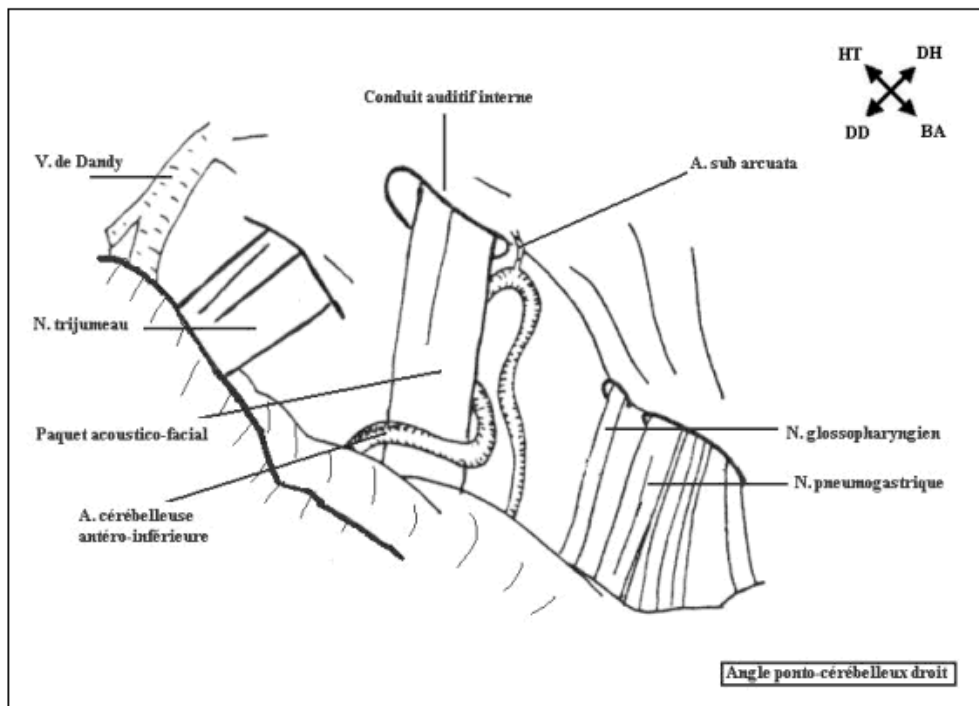


Figure n°65 : Angle ponto-cérébelleux droit

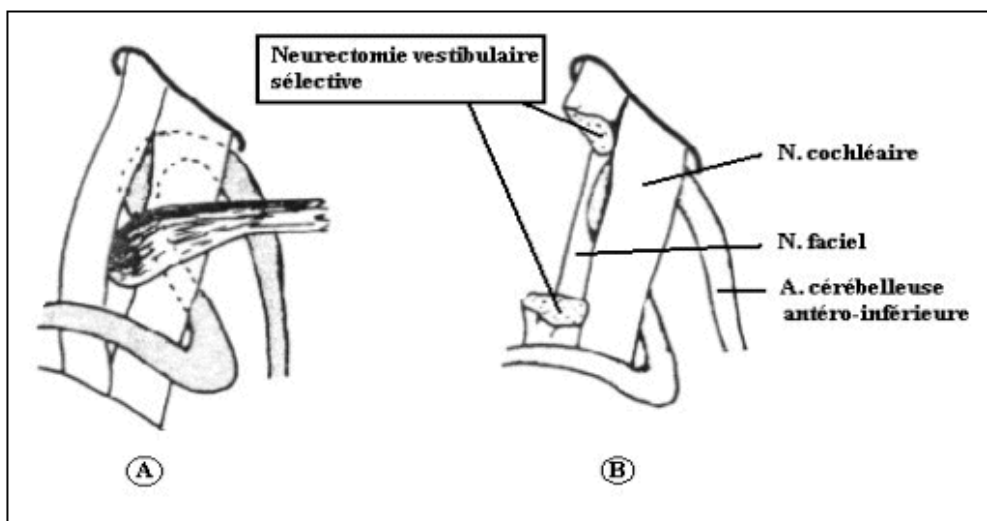


Figure n°66 : Neurectomie vestibulaire par voie rétro-sigmoïde .

(A) : Clivage et séparation des nerfs vestibulaire et cochléaire

(B) : Neurectomie vestibulaire

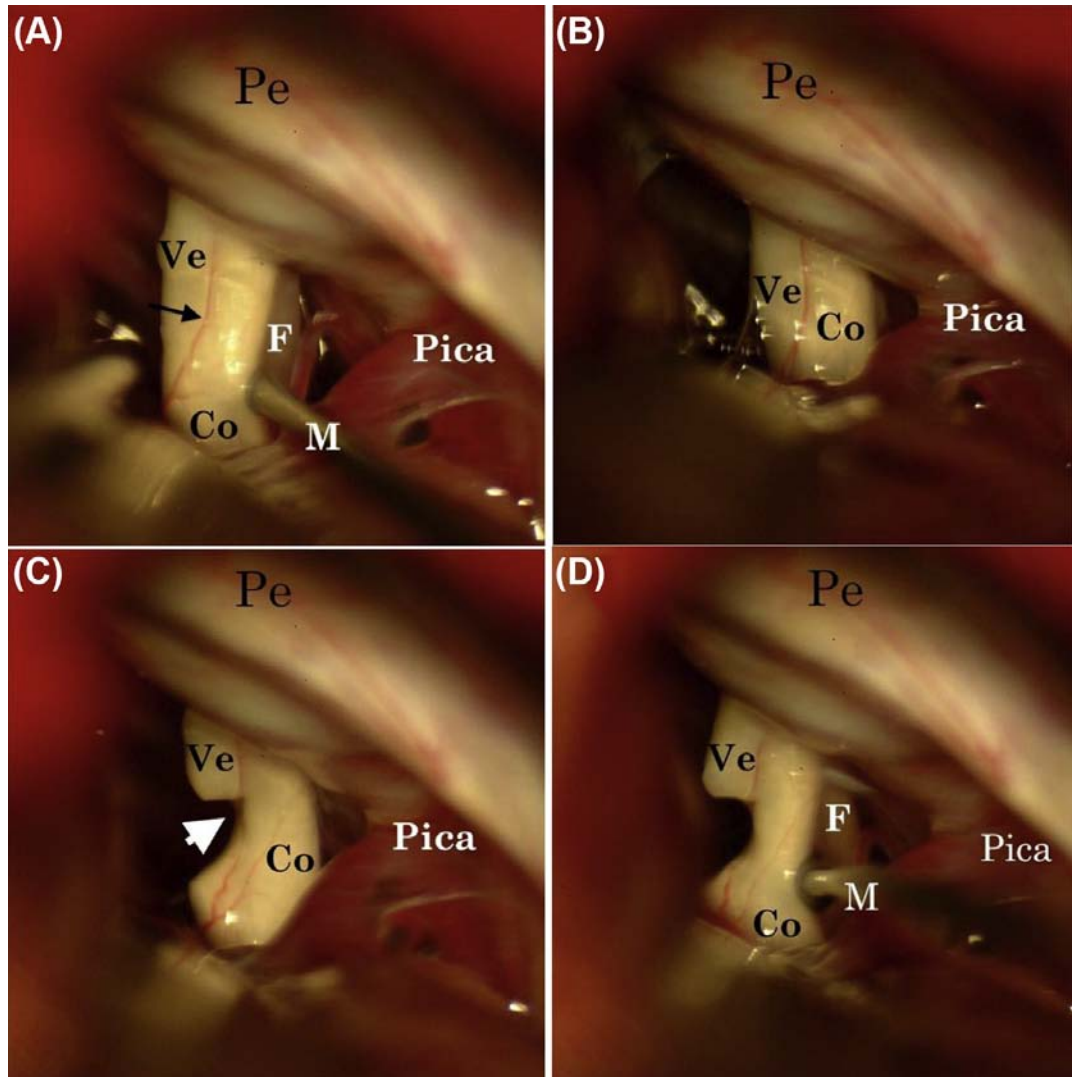


Figure n°67 : Vue per-op d'un patient atteint d'une MM droite.

(A) Une fine artériole (flèche noire) longe l'espace de démarcation entre les nerfs cochléaire et vestibulaire. On note l'emplacement du nerf facial sous-jacent.

(B) Le nerf vestibulaire est de couleur plus grise que le nerf cochléaire.

(C) La zone de chevauchement (tête de flèche blanche) située dans la subdivision cochléaire adjacente au plan de clivage cochléovestibulaire a été divisée.

(D) Le nerf facial intact sous le nerf cochléaire.

Co = nerf cochléaire . F = nerf facial .M = microdissecteur. Pe = crête pétreuse de l'os temporal . Pica = artère cérébelleuse inférieure postérieure . Ve = nerf vestibulaire.

La nécessité d'une craniotomie implique des risques de fuite de liquide céphalo-rachidien, d'œdème cérébral, de méningite et d'hémorragie intracrânienne. La neurectomie de la fosse moyenne présente un risque majeur de lésion du nerf facial par rapport à l'abord postérieur [32].

La NV reste pour beaucoup d'opérateurs le gold standard par l'excellence de ses résultats sur la disparition complète des crises vertigineuses rotatoires, synonyme de « guérison », la seule discussion tient au fait qu'il s'agit d'une intervention oto-neurochirurgicale et que « l'abord de l'angle ponto cérébelleux pour une pathologie purement fonctionnelle est discutable » [143]. La guérison est obtenue dans 90 à 96 % des cas. Néanmoins, si la morbidité méningée, hémorragique, de parésie faciale reste exceptionnelle, le défaut de compensation vestibulaire est à l'origine d'un pourcentage notable d'instabilité résiduelle postopératoire de 10 à 25 % [290] .

L'audition homolatérale est préservée puisque l'évolution audiométrique des patients se confond avec celle d'une cohorte de patients du même âge indemnes de la maladie .

L'audition controlatérale semble aussi préservée puisque, sans qu'aucune explication physiopathogénique ne soit clairement établie, il semble que l'apparition d'une maladie de Ménière controlatérale soit exceptionnelle chez les patients neurotomisés alors qu'elle survient chez plus de 10 % de ceux qui ne l'ont pas été .

Les effets sur les acouphènes sont inconstants, imprévisibles et en moyenne nuls [143].

Comparée à la gentamicine intratympanique, la neurectomie vestibulaire permet d'obtenir des taux de contrôle des vertiges plus élevés [291], [292] .

Il est particulièrement recommandé de proposer la NV chez les sujets jeunes sans comorbidité associée. Il n'est pas recommandé de la réaliser dans les maladies de Ménière bilatérales puisqu'elle est un traitement destructeur. Il est recommandé de la proposer dans les cas de maladies de Ménière invalidantes [4].

e. Labyrinthectomie chirurgicale :

Lake a décrit cette procédure pour la première fois en 1904. Au milieu du XXe siècle, la labyrinthectomie a été établie comme une alternative moins invasive à la neurectomie du nerf vestibulaire [288]. Il s'agit d'une procédure destructrice de l'audition réservée aux patients ayant une audition non fonctionnelle .

La technique chirurgicale consiste à ouvrir les canaux semi-circulaires jusqu'aux canaux endolymphatiques dans l'ouverture du vestibule avec destruction complète du neuroépithélium et du ganglion de Scarpa [288] .

La labyrinthectomie, le plus souvent réalisée par voie transmastoiïdienne, est une intervention chirurgicale définitive qui tente d'abolir la commande vestibulaire anormale dans une oreille malade [194].

Le but de la labyrinthectomie est d'éliminer complètement les éléments neuroépithéliaux sensoriels anormaux des canaux semi-circulaires et des organes des otolithes qui sont censés provoquer des épisodes de vertige chez les patients atteints de MM [293].

Le taux de réussite pour soulager les vertiges est estimé à >95%, car il convertit une maladie de l'oreille interne fluctuante dynamique en une maladie statique, ce qui est particulièrement bénéfique pour les patients qui subissent des crises otolithiques de Tumarkin (Drop attacks), qui ont tendance à se produire dans les derniers stades de la MM [194] .

Le taux de réussite de >95% est soutenu par 3 grandes séries de cas :

Diaz et al. [294] ont évalué le contrôle des vertiges chez 44 patients MM qui ont subi une labyrinthectomie, 97% des patients ont signalé un contrôle complet du vertige .

Kemink et al. [295] ont examiné 110 patients présentant une audition non fonctionnelle et une incapacité labyrinthique persistante qui ont subi une labyrinthectomie transmastoiïdienne. Environ 88 % des patients ont signalé une absence totale de vertige et 9 % un soulagement marqué du vertige, ce qui fait que 97 % des patients ont ou un soulagement marqué du vertige.

Langman et Lindeman [296] ont évalué le contrôle du vertige chez 43 patients ayant subi une labyrinthectomie transmastoiïdienne. Une résolution complète des crises de vertige a été rapportée chez 95,3 % des patients .

Les comorbidités majeures de la labyrinthectomie comprennent une perte vestibulaire et auditive complète, un développement possible ou une aggravation des acouphènes dans l'oreille affectée, et une instabilité posturale prolongée potentiellement secondaire à ceux qui n'arrivent pas à obtenir une compensation vestibulaire centrale [297]. Ce problème prolongé potentiel doit

être traité avant la chirurgie avec le patient dans le cadre du processus de prise de décision partagé, et une discussion détaillée sur la thérapie vestibulaire doit être utilisée chez les patients qui peuvent avoir des difficultés avec la compensation centrale d'une faiblesse vestibulaire unilatérale, en particulier chez les patients âgés ou ceux qui auraient difficulté professionnelle. Ceci est également particulièrement important chez les personnes âgées qui sont à risque de chutes qui peuvent être assez dévastatrices. Tous les patients qui subissent une ablation chirurgicale par labyrinthectomie doivent savoir que la compensation centrale peut prendre des semaines, voire des mois, et que beaucoup peuvent présenter un déséquilibre/des vertiges persistants [194] .

De plus, il est désormais possible d'envisager une restauration auditive chez un patient en labyrinthectomie par implantation cochléaire. Des études décrivant l'implantation cochléaire simultanée au moment de la labyrinthectomie visent à réduire la durée de la surdité et ont montré que ces patients fonctionnent bien avec leur implant cochléaire, certains atteignant des scores élevés de *consonantnucleus-consonant* allant jusqu'à 85 % [298]. La plupart des auteurs recommandent d'associer l'implantation cochléaire à une labyrinthectomie chirurgicale afin de réhabiliter l'audition dans le même temps. Cette pratique est plus courante en Australie et aux États-Unis qu'en Europe ou au Japon. Ce n'est pas autorisé en France [234] .

Selon la SFORL, il est recommandé de proposer la labyrinthectomie chirurgicale en cas de surdité profonde non appareillable chez un patient présentant des vertiges invalidants ou des crises de Tumarkin et pour une maladie unilatérale [4].

f. Implantation cochléaire :

L'implantation cochléaire (IC) s'est avérée bénéfique chez les patients atteints de MM qui évoluent vers une SNS bilatérale sévère à profonde ou une MM unilatérale avec une perte auditive controlatérale d'une autre cause [299]. Le résultat auditif semble similaire à celui d'autres patients qui subissent une IC, bien que les patients atteints de MM inactive affichent des scores d'intelligibilité plus mauvais [300] .

Une chirurgie vestibulaire antérieure, y compris une labyrinthectomie et une section sélective du nerf vestibulaire, ne contre-indique pas l'IC. De plus, la labyrinthectomie et l'IC simultanées sont une option de plus en plus fréquente [32] .

Certaines études soulignent que les symptômes vestibulaires peuvent s'améliorer après l'IC [300]. L'IC est également une option pour le soulagement des acouphènes chez les patients atteints de SNS bilatérale et même de surdité unilatérale [301].

3. Traitement d'entretien :

3.1. Prothèse auditive :

La SNS est l'un des critères clés pour le diagnostic de la MM. La SNS, même légère et unilatérale, est associée à des conséquences fonctionnelles, cognitives, sociales, économiques et sanitaires considérables [302]. Aucune intervention médicale ou chirurgicale n'a encore été démontrée pour prévenir ou corriger efficacement la SNS associée à la MM. Bien qu'il existe une abondante littérature soutenant l'utilisation d'appareils auditifs et d'autres technologies auditives pour la SNS, relativement peu s'est concentr e sur la rééducation de la SNS due à la MM [194].

Dans les premiers stades de la MM, la SNS fluctue généralement dans l'oreille affectée et peut n'être qu'intermittente. L'ajustement des aides auditives dans une SNS légère et fluctuante est difficile, car une adaptation initiale réussie peut être suivie de plaintes selon lesquelles le son est trop faible, trop fort ou d eform e peu de temps après [303]. De plus, une suramplification pourrait induire une SNS permanente en raison d'une exposition excessive à des stimuli acoustiques de haut niveau [304] .

Plus tard dans l'évolution clinique, la fluctuation a tendance à s'atténuer et à évoluer vers une audition inutilisable dans l'oreille affectée. D'autres problèmes liés à l'ajustement des aides auditives incluent une mauvaise discrimination de la parole et la tolérance limitée pour l'amplification en raison de la plage dynamique étroite ,définie comme la différence en décibels entre le seuil d'un stimulus acoustique et le niveau auquel ce son devient inconfortable [194] .

Les dispositifs d'écoute assistée impliquant un microphone, un amplificateur et un haut-parleur peuvent également permettre de régler la sortie sonore pour améliorer préférentiellement les fréquences les plus affectées par SNHL, tout comme une prothèse auditive est adaptée à la perte auditive d'un individu. Ces appareils sont généralement beaucoup moins chers que les aides auditives conventionnelles. Cependant, il leur manque les composants sophistiqués d'une aide auditive qui peuvent traiter, par exemple, la plage dynamique étroite et la distorsion que subissent de nombreux patients atteints de MM. Ainsi, ils seraient de la plus grande valeur pour les patients atteints de SNHL légère ou intermittente ou en tant que dispositif d'amplification sonore initial [194].

À la lumière de ces données, les cliniciens doivent conseiller les patients, ou référer à un clinicien qui peut conseiller les patients atteints de la maladie de Ménière et de la perte auditive sur l'utilisation de l'amplification et de la technologie d'assistance auditive [194].

Dans notre étude, 5 patients ont bénéficié d'une prothèse auditive.

3.2. Rééducation vestibulaire :

La RV fait référence à un large éventail d'exercices physiques et de manœuvres destinés à favoriser le rétablissement de la fonction et l'atténuation des symptômes liés aux troubles de l'équilibre. Cette intervention a été initialement décrite par Cooksey et Cawthorne dans le but de promouvoir la compensation vestibulaire centrale [194].

La charge de morbidité liée aux symptômes de la MM est un problème de santé publique important, car les patients présentant une hypofonction vestibulaire unilatérale courent un risque significativement plus élevé de chutes [305]. Les patients présentant une MM bilatérale ont une capacité limitée à compenser la perte vestibulaire périphérique et sont à un risque encore plus élevé de chutes et de blessures liées aux chutes que ceux atteints d'une maladie unilatérale ou de sujets du même âge non affectés [306]. Les interventions qui accélèrent ou facilitent une compensation adéquate du système nerveux central sont très recherchées pour réduire les symptômes pénibles et améliorer la qualité de vie des patients, tout en minimisant les coûts pour le système de santé [307].

Des études récentes ont fourni de fortes recommandations pour la RV pour traiter les symptômes liés à l'hypofonction vestibulaire périphérique chronique unilatérale ou bilatérale, ainsi que de fortes recommandations pour utiliser la RV pour améliorer la qualité de vie et réduire le stress psychologique lié à ces symptômes vestibulaires [307].

Malgré ces recommandations, il existe peu de recherches axées sur l'utilisation de la RV dans la prise en charge de la MM, et certaines recherches dans ce domaine ont même exclu les patients atteints de MM en raison de la nature fluctuante de la maladie [308].

Garcia et al. [309] ont rapporté que la RV basée sur la réalité virtuelle combinée à un régime alimentaire et à une gestion médicale améliorerait les symptômes subjectifs basés sur le score DHI par rapport à ceux traités avec un régime et une gestion médicale seuls .

Yardley et Kirby [310] ont utilisé un programme de RV fourni par le biais d'un livret d'exercices qui a entraîné une amélioration significative des restrictions d'activité vestibulaires par rapport aux témoins .

Il existe d'autres circonstances dans lesquelles la RV peut être proposée pour traiter le déséquilibre chronique dû à la MM. La prise en charge médicale (p. ex., gentamicine IT) ou chirurgicale (p. ex., labyrinthectomie ou NV) ablative du vertige épisodique réfractaire peut entraîner une hypofonction vestibulaire périphérique unilatérale totale ou presque totale. Les patients qui reçoivent ces traitements peuvent présenter un déséquilibre chronique si la compensation vestibulaire centrale a été incomplète. Par conséquent, ils sont candidats à la RV post-traitement.

L'AAO-HNS a approuvé la RV comme « une modalité thérapeutique valide pour le traitement des vertiges persistants et de l'instabilité posturale dus à une compensation vestibulaire centrale incomplète après une lésion vestibulaire périphérique ou du système nerveux central » [311] .

La SFORL précise aussi dans ses recommandation qu' "il est recommandé dans la maladie de Ménière, en cas de déficit vestibulaire unilatéral plus ou moins marqué, une rééducation

vestibulaire visant à entraîner une compensation vestibulaire controlatérale en période intercritique, car elle permet d'obtenir une amélioration de la qualité de vie" [4] .

27 de nos patients (67.5%) ont bénéficié d'une rééducation vestibulaire. Le nombre moyen de séances était de 11 ± 9 séances.

4. Approche thérapeutique devant une maladie de Ménière :

Une fois qu'un diagnostic probable de maladie de Ménière est posé et que d'autres troubles ont été écartés, le médecin de famille est bien placé pour amorcer un traitement conservateur. Une référence à un médecin ORL doit également être initiée. Une prescription d'antiémétiques et de diazépam à dose journalière de 10mg per os doit être administré au patient, à prendre au moment des crises de vertiges sans dépasser 5 jours de traitement par crise. En cas de première crise intense, une hospitalisation est souvent justifiée : elle permet de réaliser au plus vite l'ensemble du bilan qui permet d'éliminer un diagnostic différentiel. Dans tous les cas, il faut atténuer les vertiges et les symptômes associés, anxiété, nausées et vomissements. La voie intraveineuse est privilégiée en cas de crise grave, la voie orale est réservée aux crises modérées, en particulier avec des nausées, et peu ou pas de vomissements. En cas de baisse brutale de l'audition, un traitement par corticoïdes peut être donné pendant quelques jours, éventuellement associé à une perfusion de mannitol qui, par un effet osmotique, devrait diminuer la pression endolabyrinthique [2] .

Une discussion initiale sur les facteurs liés au mode de vie est la première étape du traitement de fond. Des conseils pour réduire le stress et des modifications du mode de vie tels que des changements alimentaires en minimisant la consommation de caféine et d'alcool sont recommandés. L'apport quotidien en sodium doit aussi être restreint à 2 300 mg [3] .

La bétahistine est recommandée dans la MM. Elle permet d'améliorer les vertiges, mais uniquement lorsqu'elle est prise régulièrement et à titre prophylactique. La dose initiale à prescrire est de 48 mg en 3 prises par jours de 16mg. Cette dose peut être augmentée si

persistance des crises jusqu'à 96 mg/j, voire 288 mg/j dans les cas de MM sévère. Les diurétiques tels que l'hydrochlorothiazide à dose journalière de 50mg en 2 prises de 25mg ont été suggérés de manière anecdotique pour ralentir la perte auditive en réduisant les pressions liquidiennes dans l'oreille hydropique, mais les preuves de leur efficacité restent limitées [3]. Harcourt et al. [4] recommandent un essai de la bétahistine pendant un minimum de trois mois pour la plupart des patients avant d'envisager un traitement interventionnel.

Un traitement interventionnel pourrait être justifié si les épisodes aigus de vertige continuent de se produire. La décision sur le moment d'intervenir peut-être influencée par de nombreux facteurs, y compris d'autres problèmes de santé rencontrés par les patients, leur profession, ainsi que la gravité et la durée des crises. Les crises de Tumarkin peuvent être une indication pour un traitement agressif [4].

Pour le sous-groupe de patients dont les symptômes ne sont pas bien contrôlés par un traitement conservateur, des stéroïdes intratympaniques peuvent être proposés pour contrôler les épisodes de vertige. La Dexaméthasone est la molécule de choix à utiliser. Il existe plusieurs protocoles d'administration possible :

- Soit des injections quotidiennes de 4mg/mL pendant 5 jours,
- La même dose à injecter une fois par semaine pendant 4 semaines,
- Une forte dose de Dexaméthasone (16mg/mL) peut aussi être injectée.

Si les traitements précités n'ont pas montré d'efficacité satisfaisante, les options suivantes peuvent être envisagées en fonction de l'atteinte auditive. La chirurgie du sac endolymphatique s'adresse aux patients avec une audition conservée et à l'avantage de ne pas provoquer de destruction de la fonction vestibulaire ou cochléaire. Une thérapie pressionnelle peut aussi être envisagée bien qu'aucune étude bien conduite n'a pu montrer un effet supérieur à celui d'un placebo pour ce traitement non invasif .

Dans le cas d'une audition résiduelle non fonctionnelle, les traitements destructeurs prennent toute leur indication dans le traitement des symptômes. Le premier geste à envisager est l'injection intratympanique de gentamicine, ce traitement ne doit pas être proposé en cas d'oreille unique ou lors de maladie de Ménière bilatérale. Les protocoles d'injection diffèrent selon les écoles :

- Gentamicine à dose de 40mg/mL en injection quotidienne jusqu'à disparition des vertiges,
- Gentamicine à même dose de 40mg/mL en injection hebdomadaire pendant 4 semaines.

La neurotomie vestibulaire est habituellement proposée en cas d'échec des traitements médicamenteux à des patients ayant des vertiges particulièrement invalidants. La labyrinthectomie chirurgicale vise à détruire la fonction vestibulaire, avec un contrôle des vertiges, mais elle entraîne également une surdité totale. Son indication doit donc être particulièrement discutée et sans doute réservée à des patients fragiles chez lesquels une voie d'abord otoneurochirurgicale serait déconseillée, et dont l'audition est déjà très altérée du fait de l'évolution de la maladie de Ménière [2] .

La rééducation vestibulaire est un traitement adjuvant au traitement médical. Elle est réalisée par des kinésithérapeutes ayant suivi une formation spécifique et disposant de matériel spécialisé. Elle est proposée en cas d'instabilité dans les périodes intercrises et chez les patients angoissés par la survenue des crises. Le nombre et durée des séances est variable selon l'évolution clinique des patients. Une activité physique régulière est préconisée, permettant de dynamiser ces patients ayant peur du mouvement [2] .

En cas de surdité, une réhabilitation auditive doit être proposée, quelle que soit l'audition controlatérale. En effet, l'aide auditive permet de diminuer le retentissement des acouphènes, souvent mis au premier plan par les patients. Cependant, les réglages de l'aide auditive peuvent être difficiles du fait du caractère fluctuant de la surdité. En cas de surdité sévère, une implantation cochléaire peut être proposée [2].

5. Évolution :

5.1. Après traitement médical :

Santos et al. [312] ont évalué 54 patients MM traité par diurétiques et régime hypo sodé. Le contrôle du vertige était complet chez 79% des patients avec amélioration de l'audition chez 35% des cas. Dans notre étude, l'amélioration de l'audition était observée chez 37.5% des patients.

Luxford et al. [242] ont trouvé une amélioration des crises de vertige chez 45.3% des patients chez qui un régime hyposodé avec limitation de caféine a été suivi en plus du traitement médical. Dans notre étude, des RHD avec traitement médical a permis une amélioration du vertige et de l'audition chez 6 patients.

Colletti [313] a trouvé une résolution des crises de vertiges chez 32/49 patients traité par Bétahistine à une dose de 16 mg 3 fois par jour pendant 6 mois. L'ENF était de grade 1 chez 22 patients et un ENF-2 chez 4 patients. Ceci concorde avec nos résultats dans lesquelles 85% des patients ont un contrôle total des vertiges sous traitement médical, et un grade 1 de l'ENS a été obtenue chez 25 patients et un grade 2 chez 8 patients .

Sanz et al. [314] ont étudié 62 patients qui ont reçu 3 injections hebdomadaire de 4mg/mL de dexaméthasone et ont trouvé un contrôle complet des vertiges chez 41.9% des patients après 1 an et chez 19.3% après 2 ans .

Chung et al. [231] ont traité 20 patients par dose unique de GIT de 12mg et 10 patients par 3-10 doses quotidiennes de 20mg. Le contrôle des vertiges a été obtenu chez 13 patients injection unique avec une ENF-1 et 8 patients injection multiple avec une ENF-1 chez les 8 patients.

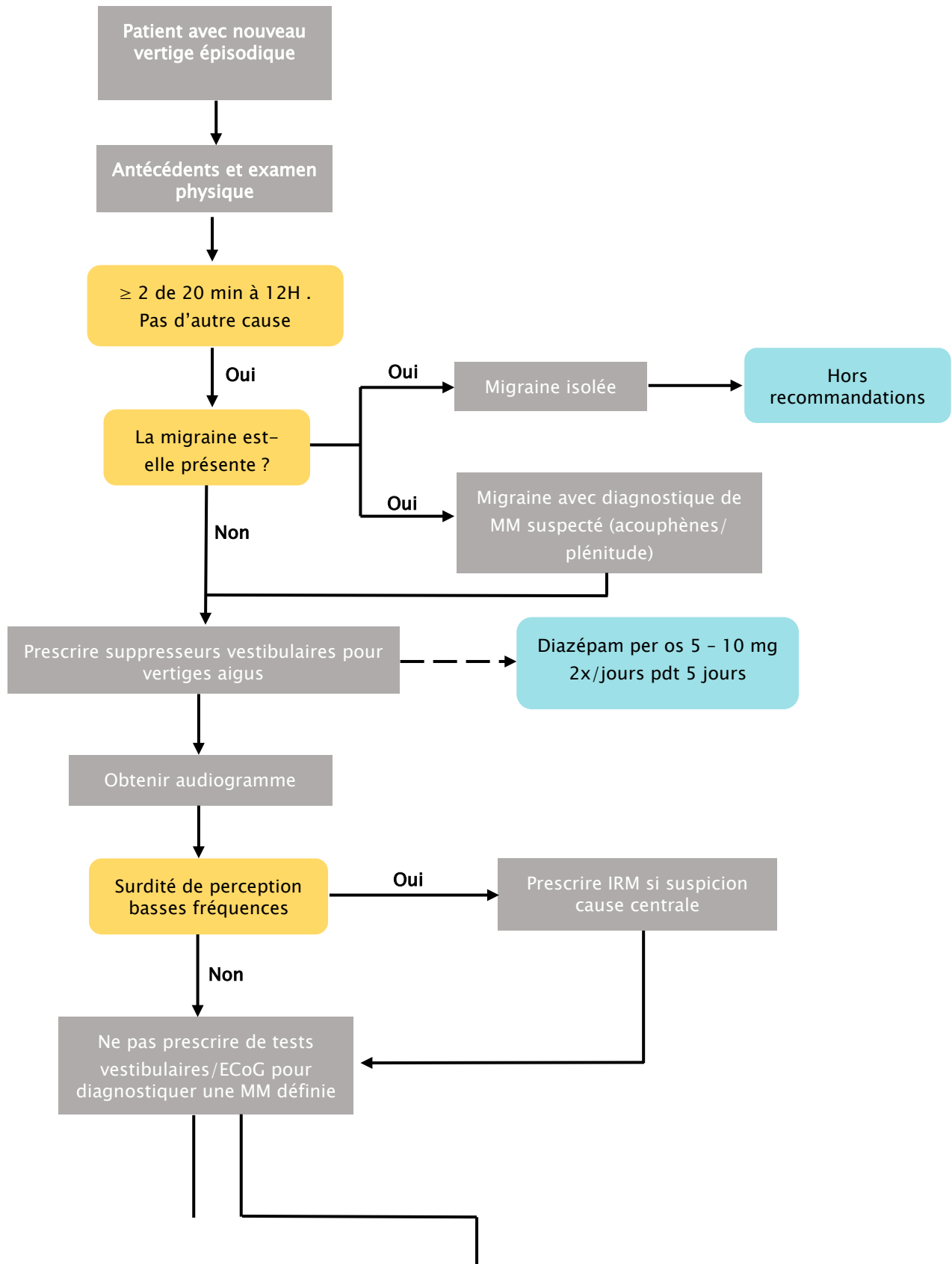
5.2. Après traitement chirurgical :

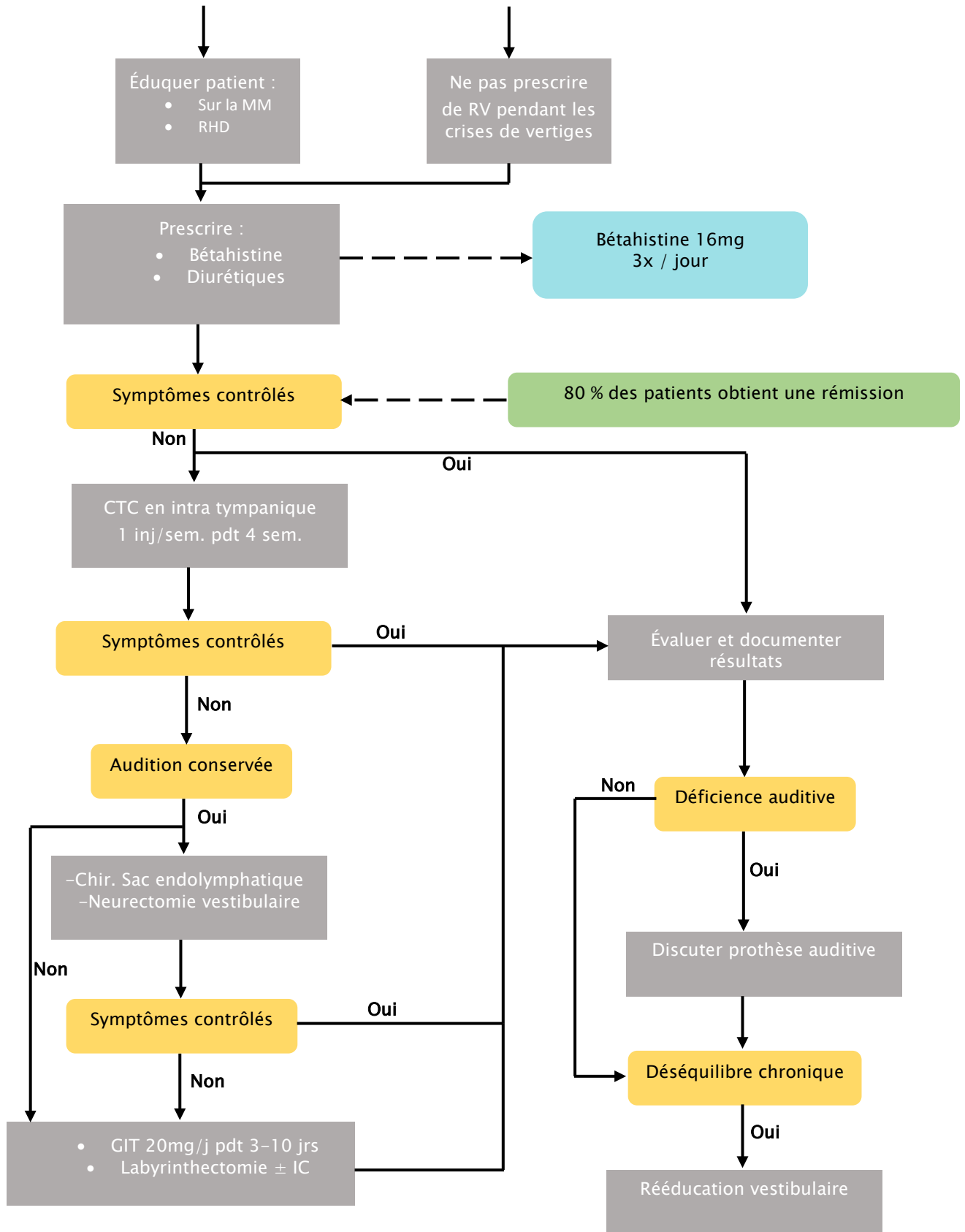
Sun et al. [315] ont traité 11 patients par décompression du sac endolymphatique et 12 patients par shunt mastoïde-SE et ont observé un contrôle total et substantiel chez respectivement 8 et 2 cas pour la première méthode et 9 et 4 cas pour la deuxième .

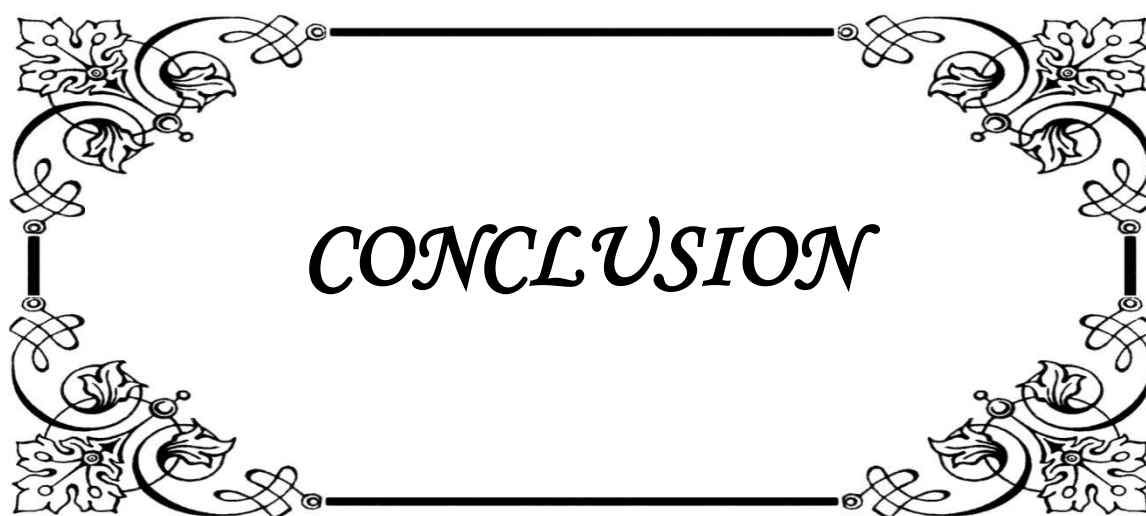
Li et al. [316] ont opéré 100 patients par NV rétrosigmoïde durant la période 1995–2011. Après 2 ans de suivi, le contrôle des vertiges était à 100% avec amélioration de l'audition comparé au pré-op. L'ENF était de 1 chez tous les patients.

6. Synthèse clinique et thérapeutique :

La Figure n° 68 présente un guide de pratique clinique dans la gestion de la maladie de Ménière [194], [234] .







CONCLUSION

La maladie de Ménière est une affection de l'oreille interne d'étiologie inconnue .

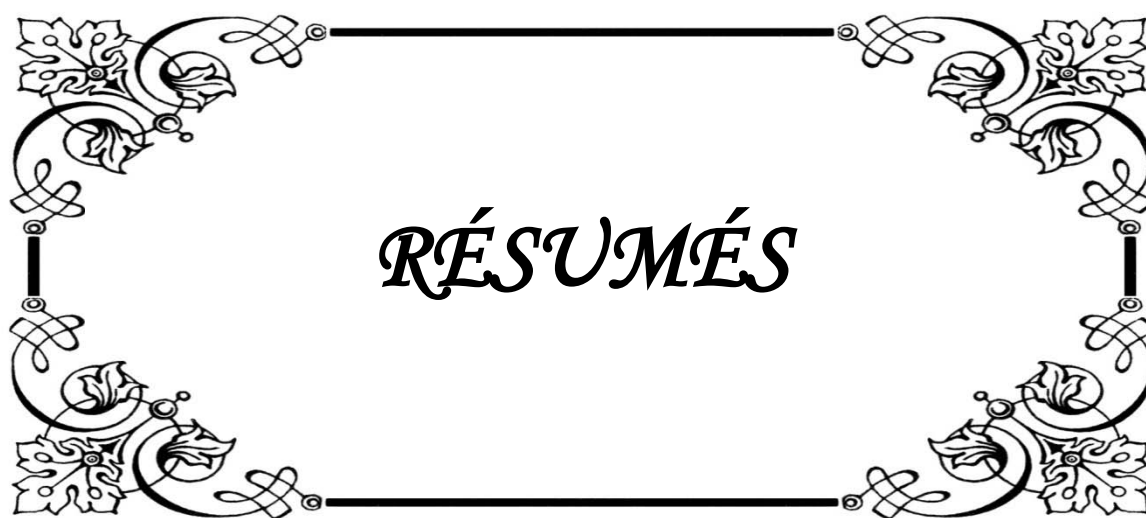
Plusieurs comorbidités, telles que les allergies, les facteurs hormonaux et la migraine, sont surreprésentées chez les patients atteints de la maladie de Ménière par rapport à la population générale. Certains des cas semblent également avoir une base génétique solide .

La maladie de Ménière est un diagnostic clinique basé sur l'association des symptômes suivants : aux moins deux crises de vertige de 20 minutes à 12 heures, une surdité fluctuante unilatérale avec un acouphène et parfois une sensation de plénitude de l'oreille .

Lorsque les symptômes précités sont retrouvés, il convient d'adresser le patient à un spécialiste ORL afin de réaliser un bilan de la fonction cochléo-vestibulaire .

L'IRM cérébrale est indiquée pour exclure une autre pathologie du labyrinthe ou de la fosse postérieure pouvant expliquer les symptômes .

Au-delà de son expression clinique, la maladie de Ménière impose une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans l'homéostasie de l'oreille interne et ses troubles. La diversité de l'expression clinique, en particulier la variabilité de l'intensité et de la sévérité des symptômes, justifie une prise en charge individuelle pour un traitement adapté.



RÉSUMÉS

Résumé

La maladie de Ménière est une affection de l'oreille interne d'étiologie inconnue, caractérisée par des crises de vertiges rotatoires, une hypoacousie fluctuante, des acouphènes et une sensation de plénitude de l'oreille. La prévalence s'élève à 0,2% et le diagnostic est clinique basé sur des critères bien définis.

L'objectif de notre travail est d'établir le profil épidémiologique, clinique, et thérapeutique de cette entité dans notre contexte.

C'est une étude rétrospective descriptive qui a inclus 40 patients admis dans le service d'oto-rhino-laryngologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, entre janvier 2016 et décembre 2019.

L'âge moyen est de 49,73 ans \pm 12,52 ans. Le sexe ratio est 2.07:1 en faveur des femmes. 17.5% des patients ne présentent aucun antécédent associé à la maladie étudié.

Cinquante-cinq pour cent de nos patients ont présenté la triade classique ménièreiforme. Les vertiges constituent le signe clinique le plus fréquent (100%). Il s'agit de vertiges rotatoires donc la fréquence et les signes associés varient selon les patients.

L'hypoacousie était présente chez tous nos patients dont 7, non perçue cliniquement et documentée par audiométrie.

Les acouphènes étaient présents chez 87.5% des patients, la plénitude d'oreille chez 45%.

Quatre-vingt-deux pour cent des patients présentent une surdité de perception du côté atteint à l'examen otologique, 32.5% des patients ont présenté une ataxie vestibulaire et 65% un signe de Romberg positif.

L'audiométrie tonale est réalisée chez tous nos patients. Le déficit moyen est de 36.70 dB prédominant sur les fréquences graves chez 33 patients.

Le résultat du tympanogramme réalisé chez tous nos patients était normal. Le réflexe stapédien était présent chez les 40 cas sur les fréquences de 500Hz à 2000 Hz avec présence de

phénomène de recrutement, et présent chez 36 cas avec recrutement sur la fréquence de 4000 Hz.

La VNG chez nos patients a révélé une hyporéflexie vestibulaire du côté atteint chez 67.5% des cas. L'IRM était normale chez tous nos patients ce qui nous a permis d'éliminer une pathologie centrale.

L'impact de la maladie de Ménière sur nos patients était moyen, de grade 3 et 4 selon l'échelle de niveau fonctionnel (ENF) chez 72.5% des cas.

Quatre-vingt-quinze pour cent des patients ont bénéficié d'un traitement médical à base d'acétylleucine comme traitement de crise, et une prise de bétahistine comme traitement de fond. Seul 25% des patients se sont adhérent d'une façon complète aux règles hygiéno-diététiques. Aucun patient n'a été opéré pour sa pathologie.

Soixante-sept pour cent et demi pour cent des patients ont bénéficié d'une rééducation vestibulaire, 5 patients d'une prothèse auditive.

L'évolution à long terme est évaluée chez 24 cas, et était favorable chez 15 patients et défavorable chez 3 qui gardent toujours des crises de vertiges invalidantes.

Notre approche thérapeutique a permis chez la grande majorité des patients (n=33) une disparition (25 patients grade 1) ou la persistance d'un retentissement minime (8 patients grade 2) sur leurs activités quotidiennes selon l'ENF.

Au terme de cette étude, on peut conclure que nos résultats sont comparables à ceux de la littérature.

Abstract

Ménière's disease is an inner ear condition of unknown aetiology characterized by rotational dizziness, fluctuating hearing loss, tinnitus, and aural fullness sensation. The prevalence is 0.2% and the diagnosis is clinical based on well-defined criteria.

The objective of our work is to establish the epidemiological, clinical, and therapeutic profile of this entity in our context.

This is a descriptive retrospective study that included 40 patients admitted to the otolaryngology department of the Mohammed VI University Hospital in Marrakech, between January 2016 and December 2019.

The mean age is 49.73 years \pm 12.52 years. The sex ratio is 2.07: 1 in favour of women. 17.5% of patients have no history associated with the studied disease.

Fifty five percent of our patients manifested the classic Ménière's triad. Vertigo is the most frequent clinical sign (100%). The vertigo syndrome was rotational, the frequency and associated signs varying from patient to patient.

Hearing loss was diagnosed in all of our patients, of which 7 not shown clinically and documented by audiometry.

Tinnitus was present in 87.5% of patients, aural fullness in 45%.

A sensorineural hearing loss on the affected side was observed in 82% of patients on otological examination, 32.5% has shown vestibular ataxia and 65% a positive Romberg's sign.

Tonal audiometry is performed on all of our patients. The average deficit is 36.70 dB predominantly on the low frequencies in 33 patients.

The tympanogram results were normal in all of our patients. The acoustic reflex was present in the 40 cases on the 500Hz to 2000 Hz frequencies with the loudness recruitment phenomenon present. The reflex was positive in 36 cases with recruitment on the 4000 Hz frequency.

VNG in our patients revealed vestibular hyporeflexia on the affected side in 67.5% of the cases. MRI was normal in all our patients, which allowed us to rule out a central pathology.

The impact of Ménière's disease on our patients was moderate, FLS 3 and 4 on the functional level scale (FLS) in 72.5% of cases.

Ninety-five percent of patients received medical treatment with acetylleucine as a crisis treatment, and betahistine as a curative treatment. Only 25% of our patients fully adhered to the lifestyle factors. No patient has been operated on for their condition.

67.5% of the patients benefited from vestibular rehabilitation, 5 patients from a hearing aid.

The long-term follow-up was possible with 24 cases, and was deemed favourable in 15 patients and unfavourable in 3 who still have disabling episodic vertigo.

Our therapeutic approach resulted in the vast majority of patients (n=33) a disappearance (25 patients FLS 1) or the persistence of a minimal impact (8 patients FLS 2) on their daily activities according to the FLS.

At the end of this study, we can conclude that our results are comparable to those of the literature.

ملخص

مرض منير هو متلازمة في الأذن الداخلية مجهول السبب يتميز بالدوار الدوراني، وتقلب فقدان السمع، وطنين الأذن، والشعور بالامتلاء في الأذن. معدل الانتشار 0.2% والتشخيص إكلينيكي بناءً على معايير محددة جيداً.

الهدف من عملنا هو إنشاء الملف الوبائي، السريري والعلاجي لهذا المرض في محيطنا. هذه الدراسة هي عبارة عن دراسة استيعادية شملت أربعين مريضاً مصابين بهذا المرض، و الذين تمت معالجتهم في قسم طب الأنف والأذن والحنجرة في مستشفى محمد السادس الجامعي بمراكش، خلال الفترة الممتدة ما بين يناير 2016 وديسمبر 2019 .

متوسط العمر 49.73 سنة \pm 12.52 سنة. نسبة الجنس 2.07: 1 لصالح النساء. 17.5% من المرضى ليس لديهم تاريخ مرتبط بالمرض المدروس.

عرض 55% من مرضانا الثالث الكلاسيكي. يعد الدوار العلامة السريرية الأكثر شيوعاً (100%). يتميز هذا الدوار بكونه دورانياً، و تواترها والعلامات المصاحبة لها تختلف من مريض لآخر.

كان نقص السمع موجوداً في جميع مرضانا، بما في ذلك 7 غير معترف بهم إكلينيكيًا وموثق بواسطة قياس السمع.

كان الطنين موجوداً في 87.5% من المرضى، وامتلاء الأذن في 45%. عرض 82.5% من المرضى ضعف سمع حسي عصبي على الجانب المصاب في فحص الأذن، 32.5% من المرضى يعانون من ترنح دهليزي و 65% علامة رومبيرج إيجابية.

تم إجراء قياس السمع اللوني على جميع مرضانا حيث بلغ متوسط العجز 36.70 ديسيبل في الغالب على الترددات المنخفضة عند 33 مريضاً.

كانت نتائج مخطط الطبلة طبيعية في جميع مرضانا. كان المنعكس الصوتي موجوداً في 40 حالة على الترددات من 500 هرتز إلى 2000 هرتز مع وجود ظاهرة تجنيد جهارة الصوت. كان الانعكاس إيجابياً في 36 حالة مع التجنيد على تردد 4000 هرتز.

كشفت تصوير الرأفة بالفيديو عند مرضانا عن نقص المنعكسات الدهليزية في الجانب المصاب في 67.5% من الحالات. كان التصوير بالرنين المغناطيسي طبيعياً في جميع مرضانا، مما سمح لنا باستبعاد مرض مركزي.

كان تأثير مرض منير على مرضانا معتدلاً، في الصنفين 3 و 4 على المستوى الوظيفي (ENF) في 72.5% من الحالات.

استفاد 95% من مرضانا من تناول الأسيثيل لوسين كعلاج للأزمات، وتناول البيتاهايستين كعلاج أساسي. التزم 25% فقط من المرضى بقواعد النظام الغذائي الصحي؛ لم يتم إجراء أي عملية جراحية لأي مريض بسبب حالتهم.

استفاد 67,5% من المرضى من إعادة التأهيل الدهليزي و 5 مرضى من أجهزة سمعية.

تم تقييم التطور على المدى البعيد عند 24 حالة ، وكانت مواتية في 15 مريضاً وغير مواتية في 3 ممن لا يزالون يعانون من نوبات الدوار الحادة.

سمح نهجنا العلاجي عند غالبية المرضى (العدد = 33) بالاختفاء (25 مريضاً 1 ENF) أو استمرار

تأثير ضعيف (8 مرضى 2 ENF) على أنشطتهم اليومية وفقاً لمعايير ENF .

في نهاية هذه الدراسة يمكننا القول بأن النتائج المحصل عليها تتوافق إجمالاً مع الدراسات المرجعية.



ANNEXES

ANNEXE I : L'oreille interne [317]-[319]:

L'oreille non seulement reçoit, module, conduit, amplifie et analyse avec discernement les ondes de pression complexes qui sont sonores, mais contient également les organes terminaux de l'équilibre, chargés de détecter et transmettre les informations concernant le mouvement au système nerveux central, pour la génération de réponses adaptatives appropriées. Anatomiquement, il est divisé en trois parties distinctes : l'oreille externe, moyenne et interne. À l'exception du pavillon et de la partie des tissus mous du conduit auditif externe, il est situé au sein de l'os temporal .

L'oreille interne (OI), ou labyrinthe (figure n°69), est située au sein de la pyramide pétreuse de l'os temporal. Elle comporte un ensemble de cavités osseuses, ou labyrinthe osseux, contenant des structures tubulaires formant le labyrinthe membraneux. Au sein de ce dernier se trouvent l'organe sensoriel cochléaire destiné à l'audition et les capteurs sensitifs vestibulaires spécialisés dans la détection des accélérations angulaires et linéaires de la tête.

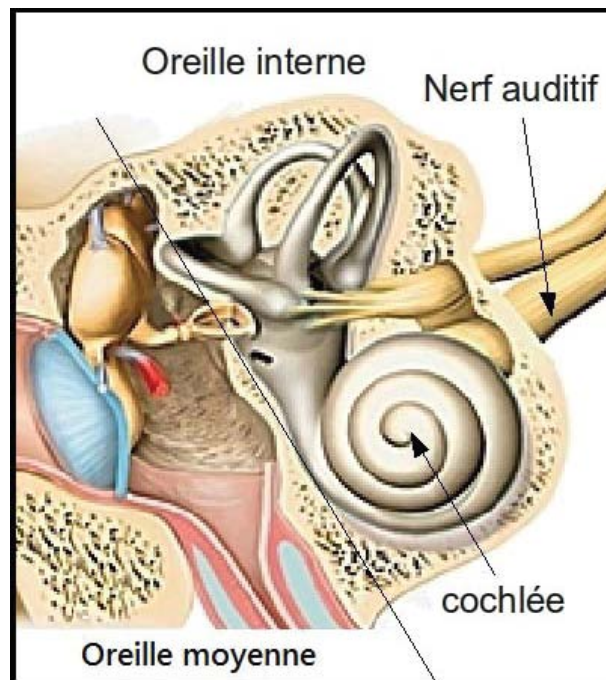


Figure n° 69 : La situation générale de l'oreille interne

Le labyrinthe osseux dérive de la couche périostique interne de la capsule otique. C'est une coquille d'os dur et compact, formant le vestibule, les canaux semi-circulaires (CSCs) et la cochlée (figure n°70). Deux canaux issus du labyrinthe osseux rejoignent les enveloppes cérébrales : les espaces sous arachnoïdiens pour l'aqueduc du limaçon et la dure-mère pour l'aqueduc du vestibule .

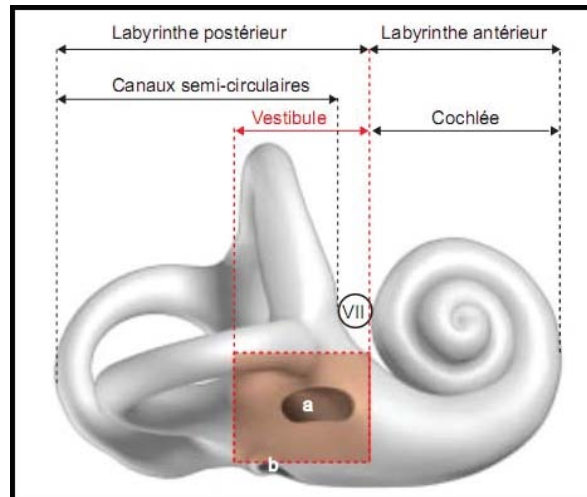


Figure n° 70 : Vue latérale du labyrinthe osseux réduit à la capsule otique.

a. Fenêtre vestibulaire . b. Fenêtre cochléaire .

VII. Aqueduc de Fallope sectionné au niveau de sa première portion.

Le labyrinthe membraneux est constitué de l'agencement complexe d'un long tube d'origine épithéliale. Il comporte (figures n°71) :

- le labyrinthe antérieur, destiné à l'audition, comprenant le canal cochléaire .
- le labyrinthe postérieur, destiné à l'équilibration, comprenant l'utricule, le saccule, les canaux semi-circulaires (CSCs) et le système endolymphatique.

Le labyrinthe membraneux contient l'endolymphe. Entre le labyrinthe membraneux et le labyrinthe osseux, se situe un deuxième compartiment liquidien : la périlymphe .

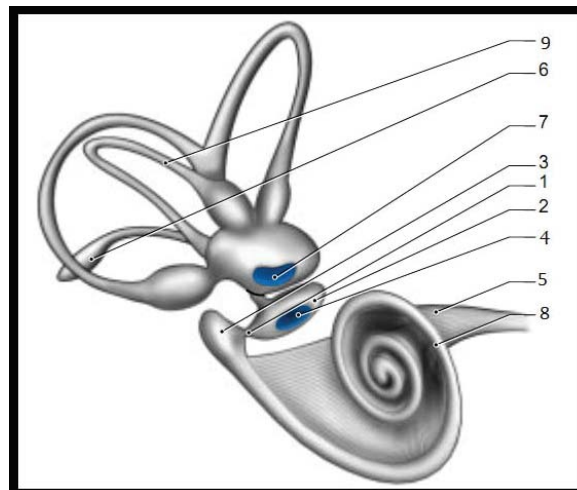


Fig. n° 71 : Configuration antérieure du labyrinthe membraneux.

1. Ductus reuniens . 2. Saccule . 3. Cæcum cochléaire . 4. Macule du saccule . 5. Nerf cochléaire .
6. Sac endolymphatique . 7. Utricule et sa macule (en bleu sur le schéma) . 8. Canal cochléaire .
9. CSC latéral.

L'oreille interne abrite la périlymphe et l'endolymphe, deux compartiments liquidiens séparés par le labyrinthe membraneux. Dans le labyrinthe membraneux, l'endolymphe est riche en ions K^+ et positivement polarisée alors que les espaces qui entourent le labyrinthe membraneux sont remplis de périlymphe dont la composition ressemble à celle d'un liquide extracellulaire, riche en ions Na^+ . (Figure n° 72)

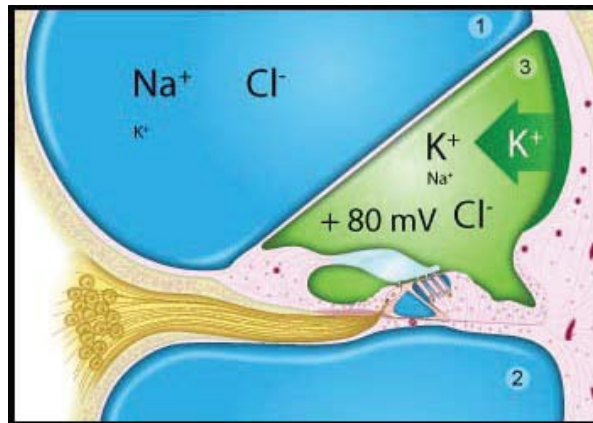


Fig. n° 72 : La composition des fluides cochléaires.

Les compositions physiologiques des différents liquides sont globalement connues :

La **périlymphe** (en bleu) remplit les rampes vestibulaires (*scala vestibuli*) (1) et tympaniques (*scala tympani*) (2).

L'**endolymphe** (en vert) remplit canal cochléaire (*scala media*) (3), Notez que seule la surface de l'organe de Corti (notamment les stéréocils des cellules sensorielles) baigne dans l'endolymphe .

La périlymphe de la rampe vestibulaire semble être produite à partir du plasma à travers une barrière hémato-périlymphatique ressemblant à une barrière hémato-cérébrale et à une barrière hémato-céphalorachidienne.

- La périlymphe de la rampe tympanique pourrait avoir comme précurseur le plasma et/ou le LCR dans des proportions encore floues.

L'endolymphe a une composition clairement remarquable, à l'opposé de celle observée habituellement dans les liquides extracellulaires concernant les ions sodium et potassium :

- Une concentration élevée en ions K^+ .
- Une concentration faible en ions Na^+ .

Sa composition montre aussi quelques variations entre le vestibule et la cochlée, ainsi que longitudinalement, entre la base de la cochlée et l'apex. La concentration en ions K^+ est supérieure dans la partie basse de la cochlée, et donc la différence de concentration en ions K^+ entre l'endolymphe et la périlymphe à ce niveau est plus importante. On peut en déduire une plus grande capacité à la dépolarisation pour les cellules ciliées situées dans cette partie et correspondant au traitement des sons aigus.

Toutes les cavités remplies d'endolymphe sont polarisées positivement par rapport au plasma ou à la périlymphe. Le potentiel endolympatique est produit localement :

- Dans la cochlée par la strie vasculaire (stria vascularis).
- Dans l'utricule, le saccule et les canaux semi-circulaires par des cellules non sensorielles.

Les différences ioniques rendent le compartiment endolympatique d'environ 80 mV plus positif que l'espace périlympatique. Ces gradients ioniques et le potentiel électrique (potentiel endocochléaire) sont maintenus constants par l'action de l'épithélium de la strie vasculaire et sont indispensables à la fonction principale de l'oreille interne, car ils constituent la force motrice de la mécanotransduction, processus par lequel les cellules ciliées sensorielles convertissent les vibrations des fluides de l'oreille interne, soit par des mouvements de la tête ou des stimuli sonores, en signaux électriques, qui sont transmis via le nerf vestibulo-cochléaire aux noyaux vestibulaire et cochléaire dans le tronc cérébral, respectivement .

- Le canal et sac endolympatique :

Le canal endolympatique naît de la réunion de deux canalicules issus de l'utricule et du saccule. Dans la dénomination classique et internationale, le canal utriculo-sacculaire (*ductus utriculosaccularis*) représente l'ensemble de ces deux canaux .

Le segment utriculaire s'abouche dans l'utricule par une fente très mince après avoir longé la face médiale de l'utricule. Le repli membraneux ainsi constitué est parfois dénommé valvule de Bast et serait censé isoler l'utricule du reste du labyrinthe (figures n°73).

❖ Canal endolympatique :

Il présente d'abord une première portion dilatée intravestibulaire : le sinus. Puis, il se rétrécit au niveau de l'isthme en pénétrant dans l'aqueduc du vestibule. Enfin, le canal s'élargit à nouveau. Sur presque toute sa longueur, il est entouré de tissu conjonctif. L'épithélium qui le tapisse est variable : cubique ou pavimenteux selon les régions.

❖ Le sac endolympatique :

Il termine le canal et constitue un véritable prolongement intracrânien du labyrinthe membraneux. Large de 8 à 10 mm, il déborde la fossette unguéale dans un dédoublement de la dure-mère. Sa surface luminale permet de distinguer :

- Une portion muqueuse proximale liée à la présence de nombreux plis de l'épithélium, soutenue par un tissu conjonctif très vasculaire.
- Une partie distale lisse et moins vascularisée que la portion proximale.

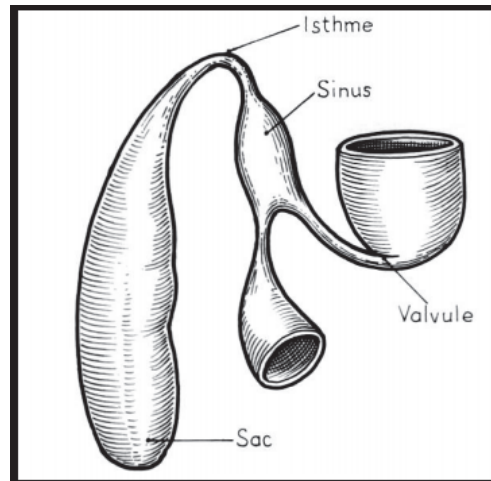


Fig. n° 73 : Configuration du canal et du sac endolymphatique.

– La cochlée :

La cochlée des mammifères est un organe en forme d'escargot avec une série de compartiments remplis de liquide. Deux fenêtres, la fenêtre ovale et la fenêtre ronde, séparent l'oreille moyenne de l'oreille interne, plus précisément de la périlymphe. Chez l'homme, il évolue en deux tours et demi, qui sont divisés par la membrane basilaire et les membranes de Reissner en trois compartiments distincts remplis de fluide (Rampes et canal cochléaire) .

La vibration du liquide périlymphatique cochléaire transmet le mouvement à la membrane basilaire, stimulant ainsi les cellules ciliées du neuro-épithélium de l'organe de Corti, où s'effectue la transduction des impulsions vibratoires en signaux bioélectriques.

Des études histopathologiques et électrophysiologiques antérieures ont mentionné que la région basale est responsable du traitement des sons de haute fréquence et l'apical des sons de basse fréquence .

Pour la transduction sonore, le potentiel endocochléaire est crucial pour l'amélioration du potentiel microphonique (potentiel récepteur des cellules ciliées) et du potentiel d'action composé du nerf auditif sur les cellules nerveuses du ganglion spiral, situé dans le modiolus cochléaire .

Par conséquent, les impulsions bioélectriques se dirigent vers le système nerveux central, via le nerf auditif. Sur la voie acoustique, les signaux sont traités jusqu'à atteindre le cortex auditif dans le lobe temporal, où s'effectue l'intégration sensorielle auditive. A différents niveaux de cette voie se trouvent certains neurones, dans une gamme limitée de fréquences et d'intensités sonores (tonotopie), qui permettent à une région cochléaire spécifique d'avoir une représentation exclusive dans le système nerveux central .

– Le système vestibulaire :

Les structures du système vestibulaire sont sensibles à la détection des mouvements, qu'ils soient linéaires (utricle et saccule) ou angulaires (CSC), ce qui est essentiel pour le maintien de l'équilibre .

Chaque labyrinthe comprend également trois CSC (horizontal ou latéral, antérieur ou supérieur et postérieur), orientés grossièrement à 90 degrés les uns par rapport aux autres, dans les trois plans spatiaux, chacun représentant l'espace tridimensionnel dans lequel les systèmes moteurs vestibulaire et oculaire sont responsables pour l'orientation spatiale, la perception de l'auto-mouvement, la stabilisation du regard et la fonction de contrôle postural .

Les canaux présentent une extrémité dilatée, les ampoules qui sont des dilatations membraneuses occupant l'ampoule osseuse correspondante (figure n° 74). Chaque ampoule possède un sillon constitué par un repli transversal de l'épithélium formant une saillie intraluminale appelée crête ampullaire. C'est par le sillon que pénètrent les fibres nerveuses. Chaque crête est recouverte par un neuroépithélium comportant deux types de cellules : Les cellules de type I et II .

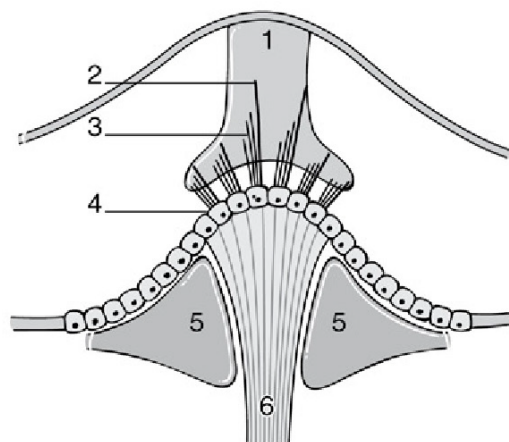


Fig. n° 74 : Structure et propriétés du capteur ampullaire.

La cupule (1) est une membrane anhiste de même densité que l'endolymphe qui s'enfonce dans un sens ou dans un autre selon les mouvements d'endolymphe. La crête ampullaire (5) est un repli épaissi supportant l'épithélium neurosensoriel cilié (4). Les cellules ciliées possèdent une touffe de stéréocils à leur pôle apical (3). Parmi eux se trouve le kinocil (2). Au pôle basal se trouvent les synapses avec le premier neurone afférent vestibulaire (6) formant le nerf ampullaire du canal considéré rejoignant le nerf vestibulaire.

Avec les mouvements angulaires de la tête, l'inertie du fluide dans les canaux provoque une pression sur la cupule, ce qui stimule les cellules ciliées de la crête, soit pour augmenter ou diminuer leur taux de décharge en fonction de la direction du déplacement du fluide et de l'orientation des cellules ciliées sur la crête. À noter qu'à son sommet, chaque cellule ciliée a une longue projection apicale appelée kinocils et plusieurs projections plus courtes appelées stéréocils .

La déviation des stéréocils vers le kinocil provoque une augmentation de l'activité neuronale afférente de la cellule. A l'inverse, la flexion des stéréocils loin du kinocil, provoque une inhibition de cette activité.

– L'utricule et le saccule :

L'utricule est une vésicule allongée dont l'extrémité antérieure arrondie est accolée par sa face médiale à la fossette ovoïde. À ce niveau, l'utricule est fixé solidement par du tissu conjonctif et les filets nerveux utriculaires. Les CSCs débouchent dans l'utricule en deux groupes:

- Les orifices ampullaires des CSCs latéral et antérieur dans le plafond de l'extrémité antérieure .
- L'orifice non ampullaire du canal latéral, l'orifice commun au CSC antérieur et au CSC postérieur et l'orifice ampullaire du canal postérieur dans l'extrémité postérieure (figure n°75) .

La branche utriculaire du canal endolymphatique s'ouvre au pôle postérieur. La macule de l'utricule représente la région sensorielle située sur le plancher, en avant, en regard de la fossette ovoïde et dans un plan horizontal .

Le saccule est une vésicule arrondie, sous-jacente à l'extrémité antérieure de l'utricule, plus médiale et plus petite que lui. Placé contre la fossette hémisphérique, il est étroitement fixé par du tissu conjonctif et par les filets nerveux sacculaires. De son pôle postéro-interne naît la branche sacculaire du canal endolymphatique (figures n° 71) .

Les macules otholitiques codent les accélérations linéaires. Leurs surfaces sont grossièrement planes, mesurant chacune 0,5 mm². Ce sont deux zones différenciées des parois de l'utricule et du saccule possédant des cellules sensorielles ciliées : l'une est placée sur le plancher de l'utricule (macule utriculaire) et l'autre est placée sur la paroi médiale du saccule (macule sacculaire) (figure n° 76). La macule utriculaire est placée dans un plan à peu près identique à celui du canal semi-circulaire horizontal. La macule sacculaire est placée dans un plan sagittal à peu près parallèle au canal postérieur .

Leur fonctionnement est basé sur l'inertie de la membrane otolithique chargée de cristaux de calcite (CaCO₃) de densité 2,6.

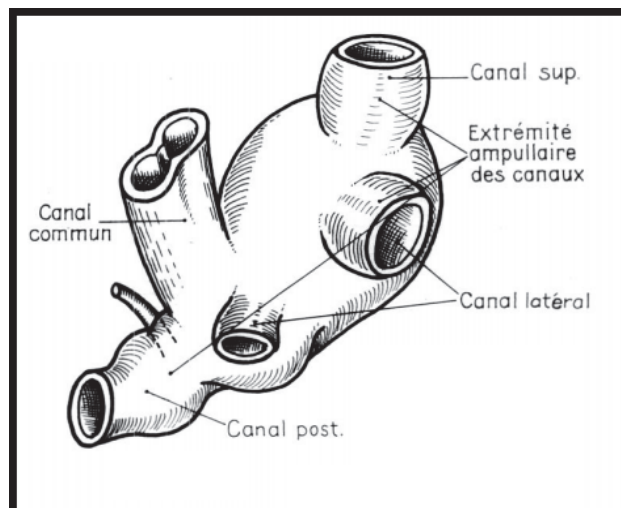


Fig. n° 75 : Configuration latérale de l'utricule (à droite : extrémité antérieure).

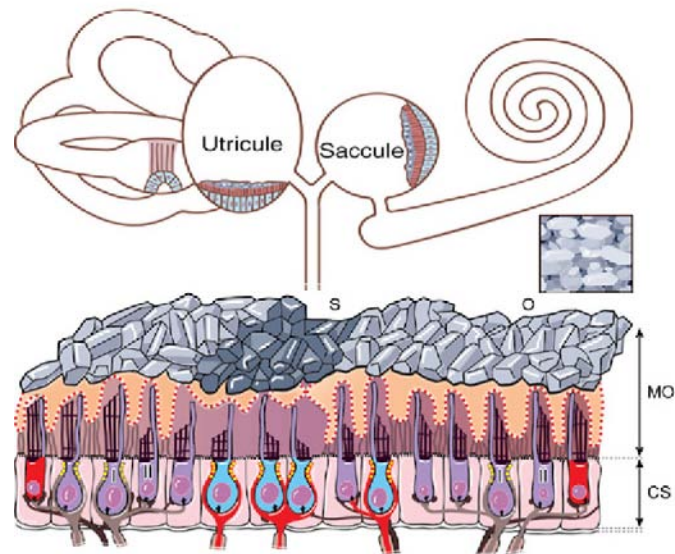


Fig. n°76 : Macule utriculaire :

Elle comporte une couche cellulaire faite de cellules de soutien et de cellules sensorielles ciliées (CS) de même type que celles situées dans les crêtes ampullaires c'est-à-dire comportant des stéréocils et un kinocil. Sur cette couche de cellules sensorielles, il y a une membrane gélatineuse : membrane otolithique (MO) engluant l'extrémité des plus grands stéréocils et du kinocil. Cette membrane est alourdie par une couche d'otolithes (pierres d'oreille constituées de cristaux de carbonate de calcium (O)). La macule otolithique est divisée en deux par un sillon, la striola (S). Concernant la macule utriculaire, de part et d'autre de la striola, les kinocils se font face. Pour la macule sacculaire, les kinocils se tournent le dos.

D'après : Sauvage JP. Vertiges. Manuel de diagnostic et de réhabilitation, 2e édition. Paris : Elsevier Masson . 2014.

Par conséquent, la détection de mouvement dans n'importe quelle direction peut être codée par une orientation spécifique des cellules ciliées dans les CSC et dans les organes otolithiques. Cette information bioélectrique est transmise par les divisions supérieure (utricule, partie antérosupérieure du saccule, canaux horizontal et antérieur) et inférieure (sacculé, canal postérieur) du nerf crânien vestibule-cochléaire (VIII) aux noyaux vestibulaires du tronc cérébral .

L'entrée de la synapse des CSCs est la première voie afférente de l'arc réflexe dans les noyaux vestibulaires médial et supérieur. Par la suite, des neurones de deuxième ordre se déplacent de manière ipsilatérale et controlatérale dans le faisceau longitudinal médian pour atteindre les sixième, quatrième et troisième noyaux oculomoteurs. Un troisième motoneurone innerve alors les muscles extraoculaires pour créer des mouvements oculaires conjugués, égaux et opposés au mouvement de la tête, complétant le réflexe vestibulo-oculaire direct (VOR). Cependant, une seconde voie VOR multisynaptique existe et fonctionne simultanément avec la première en tant que modulateur et intégrateur de signaux provenant d'indices visuels et proprioceptifs. Sans le VOR, la stabilisation du regard pendant les mouvements impulsifs de la tête à haute vitesse serait altérée et l'acuité visuelle diminuerait.

ANNEXE II : Fiche d'exploitation

IDENTITE :

Nom et Prénom : Profession : depuis.....ans
Sexe : F M Age : ans
Niveau socio-économique Bas Moyen Elevé

MOTIF DE CONSULTATION :

Vertiges : Hypoacousie :
Acouphènes : Plénitude d'oreille :
Autre :

ATCDS :

Maladie auto-immune : non oui . si oui préciser.....
Migraine : non oui
Infection otologique : non oui . si oui préciser.....
Traumatisme crânien : non oui
Allergie : non oui . si oui préciser.....
Prise médicamenteuse : non oui . si oui préciser.....
Chirurgie otologique : non oui . si oui préciser.....
Cas similaires dans la famille : non oui . si oui préciser.....
Autres :

Signes cliniques :

Vertiges : non oui . si oui préciser : Âge 1^{ère} crise :
Fréquence :
Durée :
Facteur déclenchant :
Dépendance du mouvement : non oui
Signes associés :

Crises de Tumarkin/Lermoyez : non oui :
Hypoacousie : non oui . si oui préciser :
Unilatéral , Bilatéral
Avant , Après mois/ans début des vertiges.
Amélioration Aggravation durant vertige.
Acouphènes : non oui
Bilatéral Unilatéral
Associé Non associé aux vertiges.
Plénitude d'oreille : non oui

Associé Non associé aux vertiges.

Autres :

Examen clinique :

Crise observée Non observée

Examen ORL :

Examen de l'oreille :

- Pavillon : Normal Anomalie :
- Otoscopie : CAE + Tympan : Normal Anomalie :
- Acoumétrie : 1/ Rinne : Négatif Positif : OD OG
- 2/ Weber : Indifférent Latéralisé : OD OG

Examen Neurologique :

Conscience : SG à/15

Examen de la marche : Normale Anomalie :

Paires crâniennes :

- Nerf Vestibulaire (VIII) :

Signe de Romberg : Négatif Positif côté : dt gch

Epreuve des index : Négative Positive côté : dt gch

Test de Babinski-Weil : Négatif Déviation :

Nystagmus spontané : Absent Présent :

Autres paires crâniennes :

Examen neurologique général : Normal Anomalie :

Examens paracliniques :

- **Audiométrie :**

Audiométrie tonale : Déficit auditif en dB :

Fréquences : graves Aigues
OD OG

- **Impédancemétrie :**

1/ Tympanométrie :

2/ Réflexe stapédien : Absent Présent

- **VNG :** Nystagmus provoqué : déviation vers oreille saine malade

- **IRM :**

- **Autres :**

Échelle de niveau fonctionnel de handicap des vertiges (AAO-HNS) :

Grade 1 Grade 2 Grade 3

Grade 4 Grade 5 Grade 6

Traitement :

- Traitement de crise :

- Alitement : non oui
Anxiolytiques : non oui :
Antiémétiques : non oui :
Acétyl-leucine : non oui

- Traitement de fond :

1/Mode de vie :

- Régime hyposodé : non oui
-Limitation des excitants (caféine, nicotine) : non oui
-Respect des heures de sommeil : non oui

2/Traitement médical :

- Bétahistine: non oui :
-Diurétiques : non oui :
-Corticothérapie orale : non oui :
-Corticothérapie trans tympanique : non oui
Indication si oui :
-Gentamicine trans tympanique : non oui
Indication si oui :

3/Traitement chirurgical :

- non oui
-Aérateurs trans tympanique : non oui
-Chir sac endolymphatique : non oui
-Neurotomie vestibulaire : non oui
Indication si oui :
-Labyrinthectomie: non oui
Indication si oui :

Rééducation vestibulaire :

non oui

Activité physique :

non oui

Accompagnement psychothérapeutique :

non oui

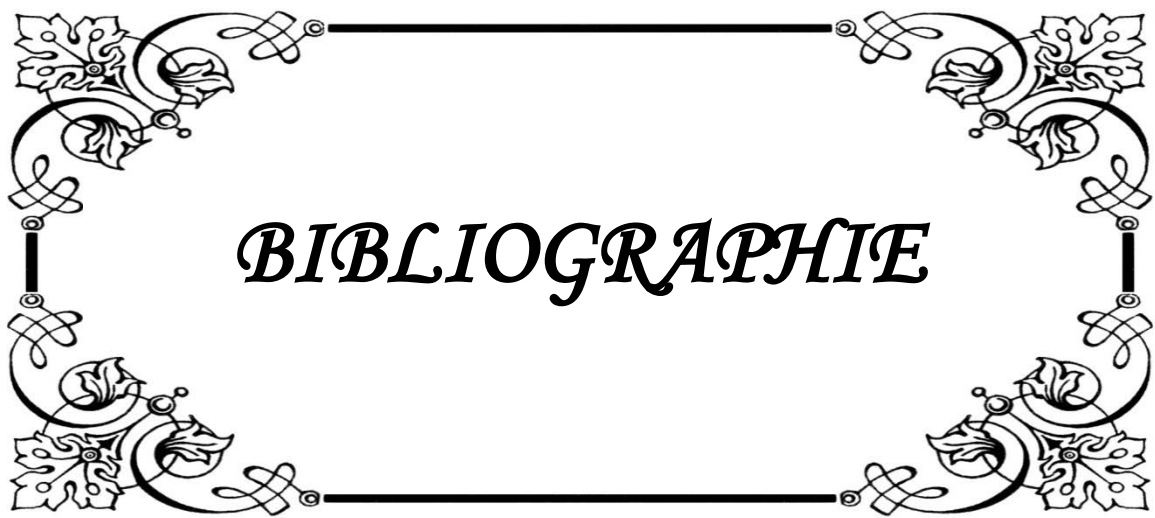
Evolution :

- Vertiges : Amélioration Aggravation Stabilisation
Hypoacusies : Amélioration Aggravation Stabilisation
Acouphènes : Amélioration Aggravation Stabilisation
Plénitude d'oreille : Amélioration Aggravation Stabilisation

Échelle de niveau fonctionnel de handicap des vertiges (AAO-HNS) :

- Grade 1 Grade 2 Grade 3
Grade 4 Grade 5 Grade 6
Complications post-op : non oui

Si oui préciser :



BIBLIOGRAPHIE

1. **J. A. Lopez-Escamez *et al.*,**
'Diagnostic criteria for Ménière's disease', *Journal of Vestibular Research*, vol. 25, no. 1, pp. 1-7, 2015, doi: 10.3233/VES-150549.
2. **C. A. Foster and R. E. Breeze,**
'Endolymphatic Hydrops in Ménière's Disease: Cause, Consequence, or Epiphenomenon?', *Otology & Neurotology*, vol. 34, no. 7, pp. 1210-1214, Sep. 2013, doi: 10.1097/MAO.0b013e31829e83df.
3. **T. Nakashima *et al.*,**
'Meniere's disease', *Nat Rev Dis Primers*, vol. 2, no. 1, p. 16028, Dec. 2016, doi: 10.1038/nrdp.2016.28.
4. **J. Nevoux *et al.*,**
'Diagnostic and therapeutic strategy in Ménière's disease. Guidelines of the French Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery Society (SFORL)', *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, vol. 134, no. 6, pp. 441-444, Dec. 2017, doi: 10.1016/j.anorl.2016.12.003.
5. **P. Ménière,**
'Sur une forme de surdité grave d pendant d'une lésion de l'oreille interne.', *Bulletin de l'Académie imp riale de médecine*, XXVI, p. 241.
6. **R. W. Baloh,**
'Prosper Ménière and His Disease', *Arch Neurol*, vol. 58, no. 7, p. 1151, Jul. 2001, doi: 10.1001/archneur.58.7.1151.
7. **C. S. Hallpike and H. Cairns,**
'Observations on the Pathology of Ménière's Syndrome: (Section of Otology)', *Proc R Soc Med*, vol. 31, no. 11, pp. 1317-1336, Sep. 1938.
8. **F. Altmann and E. Fowler,**
'Histological findings in Meniere's symptom complex', *Ann Otol Rhinol Laryngol.*, no. 52, pp. 52-80, 1943.
9. **R. S. Kimura,**
'Experimental Blockage of the Endolymphatic DUCT and SAC and ITS Effect on the Inner Ear of the Guinea Pig: A Study on Endolymphatic Hydrops', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, vol. 76, no. 3, pp. 664-687, Aug. 1967, doi: 10.1177/000348946707600311.

10. **'The AAO 1972 and AAO-HNS 1985 guidelines for reporting treatment results in Menière's disease'**,
Acta Oto-Laryngologica, vol. 112, no. sup497, pp. 141-152, Jan. 1992, doi: 10.3109/00016489209136849.
11. **S. N. Merchant, J. C. Adams, and J. B. Nadol**,
'Pathophysiology of Meniere's Syndrome: Are Symptoms Caused by Endolymphatic Hydrops?', *Otology & Neurotology*, vol. 26, no. 1, pp. 74-81, Jan. 2005, doi: 10.1097/00129492-200501000-00013.
12. **S. D. Rauch, S. N. Merchant, and B. A. Thedinger**,
'Meniere's Syndrome and Endolymphatic Hydrops: Double-Blind Temporal Bone Study', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, vol. 98, no. 11, pp. 873-883, Nov. 1989, doi: 10.1177/000348948909801108.
13. **K. Yamakawa**,
'Über die pathologische Veränderungen bei einen Meniere-Kranken', *J Otolaryngol Jpn*, vol. 44, pp. 2310-2312, 1938.
14. **S. R. Guild**,
'The circulation of the endolymph', *Am. J. Anat.*, vol. 39, no. 1, pp. 57-81, Mar. 1927, doi: 10.1002/aja.1000390103.
15. **L. Naftalin and M. S. Harrison**,
'Circulation of Labyrinthine Fluids', *J. Laryngol. Otol.*, vol. 72, no. 2, pp. 118-136, Feb. 1958, doi: 10.1017/S0022215100053731.
16. **A.-C. H. Söderman**,
'Morbidity in Meniere's disease: aspects on quality of life and triggering factors.', Karolinska University Press, Stockholm, 2002.
17. **M. M. Paparella**,
'Pathogenesis of Meniere's disease and Meniere's syndrome', *Acta Otolaryngol Suppl*, vol. 406, pp. 10-25, 1984, doi: 10.3109/00016488309122996.
18. **M. M. Paparella and F. Mancini**,
'Trauma and Meniere's syndrome', *Laryngoscope*, vol. 93, no. 8, pp. 1004-1012, Aug. 1983, doi: 10.1288/00005537-198308000-00006.

19. **M. M. Paparella, S. S. Costa, R. Fox, and T. H. Yoo,**
'Meniere's disease and other labyrinthine diseases', *In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckmann J, Meyerhoff WL*, no. editors. *Otolaryngology*, vol. II: otology. 3rd edition., pp. 1689-1714.
20. **W. P. Gibson and I. K. Arenberg,**
'Pathophysiologic theories in the etiology of Meniere's disease', *Otolaryngol Clin North Am*, vol. 30, no. 6, pp. 961-967, Dec. 1997.
21. **H. F. Schuknecht, C. Northrop, and M. Igarashi,**
'Cochlear pathology after destruction of the endolymphatic sac in the cat', *Acta Otolaryngol*, vol. 65, no. 5, pp. 479-487, May 1968, doi: 10.3109/00016486809120990.
22. **A. N. Salt and J. DeMott,**
'Longitudinal endolymph flow associated with acute volume increase in the guinea pig cochlea', *Hear Res*, vol. 107, no. 1-2, pp. 29-40, May 1997, doi: 10.1016/s0378-5955(97)00018-x.
23. **H. Rask-Andersen, N. Danckwardt-Lillieström, F. H. Linthicum, and W. F. House,**
'Ultrastructural evidence of a merocrine secretion in the human endolymphatic sac', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, vol. 100, no. 2, pp. 148-156, Feb. 1991, doi: 10.1177/000348949110000211.
24. **R. Gürkov, W. Flatz, B. Ertl-Wagner, and E. Krause,**
'Endolymphatic hydrops in the horizontal semicircular canal: a morphologic correlate for canal paresis in Ménière's disease', *Laryngoscope*, vol. 123, no. 2, pp. 503-506, Feb. 2013, doi: 10.1002/lary.23395.
25. **B. G. Fraysse, A. Alonso, and W. F. House,**
'Ménière's disease and endolymphatic hydrops: clinical-histopathological correlations', *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, vol. 89, no. 6 Pt 3, pp. 2-22, Dec. 1980, doi: 10.1177/00034894800896s201.
26. **M. M. Paparella,**
'The Cause (Multifactorial Inheritance) and Pathogenesis (Endolymphatic Malabsorption) of Meniere's Disease and Its Symptoms (Mechanical and Chemical)', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 99, no. 3-4, pp. 445-451, Jan. 1985, doi: 10.3109/00016488509108936.
27. **R. R. Gacek,**
'Ménière's disease is a viral neuropathy', *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, vol. 71, no. 2, pp. 78-86, 2009, doi: 10.1159/000189783.

28. **P. A. Wackym et al.,**
'Blinded, controlled study of endolymphatic duct and sac fibrosis in Ménière's disease',
In: Filipo, R, Barbara, M, eds. Ménière's disease: perspectives in the 90's., no. Amsterdam:
Kugler Publications, pp. 209-15, 1994.

29. **I. Sando and M. Ikeda,**
'Pneumatization and thickness of the petrous bone in patients with Meniere's disease. A
histopathological study', *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, vol. 118, pp. 2-5, Aug. 1985,
doi: 10.1177/00034894850940s401.

30. **M. M. Paparella and H. Sajjadi,**
'The significance of the lateral sinus in Meniere's disease', *in: J Nadol, ed. Proceedings of the
2nd International Symposium on Meniere's Disease, pathogenesis, pathophysiology,
diagnosis and treatment.*, no. Kugler&Ghedini Publishers, Amsterdam, pp. 139-146, 1989.

31. **A. A. McCall, G. P. Ishiyama, I. A. Lopez, S. Bhuta, S. Vetter, and A. Ishiyama,**
'Histopathological and ultrastructural analysis of vestibular endorgans in Meniere's
disease reveals basement membrane pathology', *BMC Ear Nose Throat Disord*, vol. 9, p.
4, Jun. 2009, doi: 10.1186/1472-6815-9-4.

32. **J. M. Espinosa-Sanchez and J. A. Lopez-Escamez,**
'Ménière's disease', in *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 137, Elsevier, 2016, pp. 257-
277. doi: 10.1016/B978-0-444-63437-5.00019-4.

33. **C. S. Cotter, G. T. Singleton, and L. C. Corman,**
'Immune-Mediated Inner Ear Disease and Parvovirus B19':, *The Laryngoscope*, vol. 104,
no. 10, p. 1235-1239, Oct. 1994, doi: 10.1288/00005537-199410000-00009.

34. **L. L. Williams, H. W. Lowery, and B. T. Shannon,**
'Evidence of Persistent Viral Infection in Meniere's Disease', *Archives of Otolaryngology -
Head and Neck Surgery*, vol. 113, no. 4, pp. 397-400, Apr. 1987, doi:
10.1001/archotol.1987.01860040059017.

35. **L. E. Davis and R. T. Johnson,**
'Experimental viral infections of the inner ear. I. Acute infections of the newborn hamster
labyrinth', *Lab Invest*, vol. 34, no. 4, pp. 349-356, Apr. 1976.

36. **W. Arnold and H. P. Niedermeyer,**
'Herpes simplex virus antibodies in the perilymph of patients with Ménière disease', *Arch
Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 123, no. 1, pp. 53-56, Jan. 1997, doi:
10.1001/archotol.1997.01900010061008.

37. **D. B. Welling, R. L. Daniels, J. Brainard, L. M. Western, and T. W. Prior,**
'Detection of viral DNA in endolymphatic sac tissue from Menière's disease patients', *Am J Otol*, vol. 15, no. 5, pp. 639–643, Sep. 1994.
38. **Z. Selmani, T. Marttila, and I. Pyykkö,**
'Incidence of virus infection as a cause of Meniere's disease or endolymphatic hydrops assessed by electrocochleography', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 262, no. 4, pp. 331–334, Apr. 2005, doi: 10.1007/s00405-004-0816-y.
39. **H. Kumagami,**
'Detection of viral antigen in the endolymphatic sac', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 253, no. 4–5, pp. 264–267, 1996, doi: 10.1007/BF00171140.
40. **A. Greco, A. Gallo, M. Fusconi, C. Marinelli, G. F. Macri, and M. de Vincentiis,**
'Meniere's disease might be an autoimmune condition?', *Autoimmunity Reviews*, vol. 11, no. 10, pp. 731–738, Aug. 2012, doi: 10.1016/j.autrev.2012.01.004.
41. **R. M. Herriott,**
'Infectious nucleic acids, a new dimension in virology', *Science*, vol. 134, no. 3474, pp. 256–260, Jul. 1961, doi: 10.1126/science.134.3474.256.
42. **R. R. Gacek,**
'The pathology of facial and vestibular neuronitis', *Am J Otolaryngol*, vol. 20, no. 4, pp. 202–210, Aug. 1999, doi: 10.1016/s0196-0709(99)90001-7.
43. **D. Denny-Brown,**
'PATHOLOGIC FEATURES OF HERPES ZOSTER: A NOTE ON "GENICULATE HERPES"', *Arch NeurPsych*, vol. 51, no. 3, p. 216, Mar. 1944, doi: 10.1001/archneurpsyc.1944.02290270005002.
44. **N. M. Sawtell,**
'The probability of in vivo reactivation of herpes simplex virus type 1 increases with the number of latently infected neurons in the ganglia', *J Virol*, vol. 72, no. 8, pp. 6888–6892, Aug. 1998, doi: 10.1128/JVI.72.8.6888-6892.1998.
45. **S. K. Tying, D. Baker, and W. Snowden,**
'Valacyclovir for herpes simplex virus infection: long-term safety and sustained efficacy after 20 years' experience with acyclovir', *J Infect Dis*, vol. 186 Suppl 1, pp. S40–46, Oct. 2002, doi: 10.1086/342966.
46. **D. Joannovic,**
'Zur wirkung fermentative gewonnener paltungs produk teaus Geweben und Bakterien', *Wein KlinWschr*, 1920.

47. **M. Masugi and Y. Tomikuza,**
'Über die spezifischzy ototoxischen Veränderungen der Niere und des Leberdurch das spezifische Antiserum(Nephrotoxin und Hepatoxin)', *Trans Jpn Pathol*, pp. 41-329, 1931.
48. **G. B. Hughes, B. P. Barna, S. E. Kinney, L. H. Calabrese, M. A. Hamid, and N. J. Nalepa,**
'Autoimmune endolymphatic hydrops: five-year review', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 98, no. 3, pp. 221-225, Mar. 1988, doi: 10.1177/019459988809800308.
49. **G. B. Hughes, S. E. Kinney, B. P. Barna, and L. H. Calabrese,**
'Autoimmune reactivity in Ménière's disease: a preliminary report', *Laryngoscope*, vol. 93, no. 4, pp. 410-417, Apr. 1983, doi: 10.1002/lary.1983.93.4.410.
50. **J. L. Dornhoffer and I. K. Arenberg,**
'Immune mechanisms in Meniere's syndrome', *Otolaryngol Clin North Am*, vol. 30, no. 6, pp. 1017-1026, Dec. 1997.
51. **B. Gloddek and W. Arnold,**
'Clinical and experimental studies of autoimmune inner ear disease', *Acta Otolaryngol Suppl*, no. 548, pp. 10-14, 2002, doi: 10.1080/00016480260094901.
52. **R. Bovo, A. Ciorba, and A. Martini,**
'Vertigo and autoimmunity', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 267, no. 1, pp. 13-19, Jan. 2010, doi: 10.1007/s00405-009-1122-5.
53. **T. J. Yoo, Y. Yazawa, K. Tomoda, and R. Floyd,**
'Type II collagen-induced autoimmune endolymphatic hydrops in guinea pig', *Science*, vol. 222, no. 4619, pp. 65-67, Oct. 1983, doi: 10.1126/science.6623056.
54. **T. J. Yoo,**
'Etiopathogenesis of Meniere's disease: a hypothesis', *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, vol. 113, pp. 6-12, Oct. 1984, doi: 10.1177/00034894840930s503.
55. **G. B. Brookes,**
'Circulating immune complexes in Meniere's disease', *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 112, no. 5, pp. 536-540, May 1986, doi: 10.1001/archotol.1986.03780050060010.
56. **T. J. Yoo et al.,**
'Presence of autoantibodies in the sera of Meniere's disease', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, vol. 110, no. 5 Pt 1, pp. 425-429, May 2001, doi: 10.1177/000348940111000506.

57. **P. A. Wackym *et al.*,**
'Human endolymphatic sac: morphologic evidence of immunologic function', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, vol. 96, no. 3 Pt 1, pp. 276-281, Jun. 1987, doi: 10.1177/000348948709600308.
58. **N. R. Wei, J. Helms, and W. Giebel,**
'Immunohistochemical findings in the vestibular ganglion from a patient with Menière's disease', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 247, no. 6, pp. 340-344, 1990, doi: 10.1007/BF00179002.
59. **T. J. Yoo, J. M. Stuart, A. H. Kang, A. S. Townes, K. Tomoda, and S. Dixit,**
'Type II collagen autoimmunity in otosclerosis and Meniere's Disease', *Science*, vol. 217, no. 4565, pp. 1153-1155, Sep. 1982, doi: 10.1126/science.7112122.
60. **A. F. Ryan,**
'Immunological factors in Ménière's disease', *Bernstein J, Ogra P, editors. Immunology of the ear*, no. New York: Raven, pp. 435-61, 1987.
61. **P. B. Billings, E. M. Keithley, and J. P. Harris,**
'Evidence linking the 68 kilodalton antigen identified in progressive sensorineural hearing loss patient sera with heat shock protein 70', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, vol. 104, no. 3, pp. 181-188, Mar. 1995, doi: 10.1177/000348949510400302.
62. **S. Tomiyama and J. P. Harris,**
'The endolymphatic sac: its importance in inner ear immune responses', *Laryngoscope*, vol. 96, no. 6, pp. 685-691, Jun. 1986, doi: 10.1288/00005537-198606000-00018.
63. **S. D. Rauch, J. E. San Martin, R. A. Moscicki, and K. J. Bloch,**
'Serum antibodies against heat shock protein 70 in Menière's disease', *Am J Otol*, vol. 16, no. 5, pp. 648-652, Sep. 1995.
64. **S. Gottschlich, P. B. Billings, E. M. Keithley, M. H. Weisman, and J. P. Harris,**
'Assessment of serum antibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss and Menière's disease', *Laryngoscope*, vol. 105, no. 12 Pt 1, pp. 1347-1352, Dec. 1995, doi: 10.1288/00005537-199512000-00016.
65. **L. Riente *et al.*,**
'Antibodies to inner ear antigens in Meniere's disease', *Clin Exp Immunol*, vol. 135, no. 1, pp. 159-163, Jan. 2004, doi: 10.1111/j.1365-2249.2004.02317.x.

66. **W. W. Duke,**
'MÉNIÈRE'S SYNDROME CAUSED BY ALLERGY', *JAMA*, vol. 81, no. 26, p. 2179, Dec. 1923, doi: 10.1001/jama.1923.02650260021006.
67. **W. H. Powers,**
'Allergic factors in Meniere's disease', *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, vol. 77, no. 1, pp. ORL22-29, Feb. 1973.
68. **J. W. House, J. K. Doherty, L. M. Fisher, M. J. Derebery, and K. I. Berliner,**
'Meniere's disease: prevalence of contralateral ear involvement', *Otol Neurotol*, vol. 27, no. 3, pp. 355-361, Apr. 2006, doi: 10.1097/00129492-200604000-00011.
69. **M. J. Derebery and K. I. Berliner,**
'Characteristics, onset and progression in Ménière's disease', In: *Lim DJ, editor. Proceedings of the 5th International Symposium on Ménière's disease and inner ear homeostasis disorders.*, no. Los Angeles (CA): House Ear Institute, pp. 128-30, 2005.
70. **H. J. Altermatt, J. O. Gebbers, C. Müller, W. Arnold, and J. A. Laissue,**
'Human endolymphatic sac: evidence for a role in inner ear immune defence', *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, vol. 52, no. 3, pp. 143-148, 1990, doi: 10.1159/000276124.
71. **K. Uno, K. Miyamura, Y. Kanzaki, H. Fukuda, K. Masuyama, and T. Ishikawa,**
'Type I allergy in the inner ear of the guinea pig', *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, vol. 157, pp. 78-81, Oct. 1992, doi: 10.1177/0003489492101s1016.
72. **M. J. Derebery,**
'Allergic management of Meniere's disease: an outcome study', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 122, no. 2, pp. 174-182, Feb. 2000, doi: 10.1016/S0194-5998(00)70235-X.
73. **M. J. Derebery and K. I. Berliner,**
'Allergy and its relation to Meniere's disease', *Otolaryngol Clin North Am*, vol. 43, no. 5, pp. 1047-1058, Oct. 2010, doi: 10.1016/j.otc.2010.05.004.
74. **Z. Yan, J.-B. Wang, S.-S. Gong, and X. Huang,**
'Cell proliferation in the endolymphatic sac in situ after the rat Waldeyer ring equivalent immunostimulation', *Laryngoscope*, vol. 113, no. 9, pp. 1609-1614, Sep. 2003, doi: 10.1097/00005537-200309000-00038.
75. **M. J. Derebery, V. S. Rao, T. J. Siglock, F. H. Linthicum, and R. A. Nelson,**
'Ménière's disease: an immune complex-mediated illness?', *Laryngoscope*, vol. 101, no. 3, pp. 225-229, Mar. 1991, doi: 10.1288/00005537-199103000-00001.

76. **C. A. Leone, J. G. Feghali, and F. H. Linthicum,**
'Endolymphatic sac: possible role in autoimmune sensorineural hearing loss', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, vol. 93, no. 3 Pt 1, pp. 208-209, Jun. 1984, doi: 10.1177/000348948409300303.
77. **J. T. Vrabec,**
'Genetic investigations of Meniere's disease', *Otolaryngol Clin North Am*, vol. 43, no. 5, pp. 1121-1132, Oct. 2010, doi: 10.1016/j.otc.2010.05.010.
78. **A. W. Morrison and K. J. Johnson,**
'Genetics (molecular biology) and Meniere's disease', *Otolaryngol Clin North Am*, vol. 35, no. 3, pp. 497-516, Jun. 2002, doi: 10.1016/s0030-6665(02)00018-x.
79. **J. Xenellis, A. W. Morrison, D. McClowskey, and H. Festenstein,**
'HLA antigens in the pathogenesis of Ménière's disease', *J Laryngol Otol*, vol. 100, no. 1, pp. 21-24, Jan. 1986, doi: 10.1017/s0022215100098698.
80. **L. Melchiorri, A. Martini, R. Rizzo, A. Berto, E. Adinolfi, and O. R. Baricord,**
'Human leukocyte antigen-A, -B, -C and -DR alleles and soluble human leukocyte antigen class I serum level in Ménière's disease', *Acta Otolaryngol Suppl*, no. 548, pp. 26-29, 2002, doi: 10.1080/00016480260094938.
81. **E. Fransen *et al.*,**
'High prevalence of symptoms of Ménière's disease in three families with a mutation in the COCH gene', *Hum Mol Genet*, vol. 8, no. 8, pp. 1425-1429, Aug. 1999, doi: 10.1093/hmg/8.8.1425.
82. **U. Khetarpal,**
'DFNA9 is a progressive audiovestibular dysfunction with a microfibrillar deposit in the inner ear', *Laryngoscope*, vol. 110, no. 8, pp. 1379-1384, Aug. 2000, doi: 10.1097/00005537-200008000-00030.
83. **E. Sanchez, J. A. López-Escámez, M. A. López-Nevot, A. López-Nevot, R. Cortes, and J. Martin,**
'Absence of COCH mutations in patients with Meniere disease', *Eur J Hum Genet*, vol. 12, no. 1, pp. 75-78, Jan. 2004, doi: 10.1038/sj.ejhg.5201065.
84. **C. Frykholm, H.-C. Larsen, N. Dahl, J. Klar, H. Rask-Andersen, and U. Friberg,**
'Familial Ménière's disease in five generations', *Otol Neurotol*, vol. 27, no. 5, pp. 681-686, Aug. 2006, doi: 10.1097/01.mao.0000226315.27811.c8.

85. J. Klar, C. Frykholm, U. Friberg, and N. Dahl,
'A Meniere's disease gene linked to chromosome 12p12.3', *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, vol. 141B, no. 5, pp. 463-467, Jul. 2006, doi: 10.1002/ajmg.b.30347.
86. M. Lynch *et al.*,
'Structural and mutational analysis of antiqutin as a candidate gene for Menière disease', *Am J Med Genet*, vol. 110, no. 4, pp. 397-399, Jul. 2002, doi: 10.1002/ajmg.10494.
87. A. N. Mhatre, J. Jero, I. Chiappini, G. Bolasco, M. Barbara, and A. K. Lalwani,
'Aquaporin-2 expression in the mammalian cochlea and investigation of its role in Meniere's disease', *Hear Res*, vol. 170, no. 1-2, pp. 59-69, Aug. 2002, doi: 10.1016/s0378-5955(02)00452-5.
88. G. Chiarella, C. Petrolo, and E. Cassandro,
'The genetics of Ménière's disease', *Appl Clin Genet*, vol. 8, pp. 9-17, 2015, doi: 10.2147/TACG.S59024.
89. D. Celestino and G. Ralli,
'Incidence of Menière's disease in Italy', *Am J Otol*, vol. 12, no. 2, pp. 135-138, Mar. 1991.
90. J. Stahle, C. Stahle, and I. K. Arenberg,
'Incidence of Ménière's disease', *Arch Otolaryngol*, vol. 104, no. 2, pp. 99-102, Feb. 1978.
91. T. Cawthorne and A. B. Hewlett,
'Ménière's disease', *Proc R Soc Med*, vol. 47, no. 8, pp. 663-670, Aug. 1954.
92. Y. Watanabe, K. Mizukoshi, H. Shojaku, I. Watanabe, M. Hinoki, and M. Kitahara,
'Epidemiological and Clinical Characteristics of Meniere's Disease in Japan', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 115, no. sup519, pp. 206-210, Jan. 1995, doi: 10.3109/00016489509121906.
93. J. P. Harris and T. H. Alexander,
'Current-Day Prevalence of Ménière's Syndrome', *Audiol Neurotol*, vol. 15, no. 5, pp. 318-322, 2010, doi: 10.1159/000286213.
94. S. G. Bruderer, D. Bodmer, N. A. Stohler, S. S. Jick, and C. R. Meier,
'Population-Based Study on the Epidemiology of Ménière's Disease', *Audiol Neurotol*, vol. 22, no. 2, pp. 74-82, 2017, doi: 10.1159/000475875.

95. **M. Havia, E. Kentala, and I. Pykkö,**
'Prevalence of Ménière's Disease in General Population of Southern Finland', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 133, no. 5, pp. 762-768, Nov. 2005, doi: 10.1016/j.otohns.2005.06.015.
96. **J. D. Ohmen *et al.*,**
'Genetic Evidence for an Ethnic Diversity in the Susceptibility to Ménière's Disease', *Otology & Neurotology*, vol. 34, no. 7, pp. 1336-1341, Sep. 2013, doi: 10.1097/MAO.0b013e3182868818.
97. **R. J. Wiet,**
'Patterns of Ear Disease in the Southwestern American Indian', *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, vol. 105, no. 7, pp. 381-385, Jul. 1979, doi: 10.1001/archotol.1979.00790190007002.
98. **B. F. Van Esch, P. P. G. Van Benthem, H. J. Van Der Zaag-Loonen, and T. D. Brintjes,**
'Age of onset of Ménière's disease in the Netherlands: data from a specialised dizziness clinic', *J. Laryngol. Otol.*, vol. 130, no. 7, pp. 624-627, Jul. 2016, doi: 10.1017/S0022215116007982.
99. **Y. Leng *et al.*,**
'Repeated courses of intratympanic dexamethasone injection are effective for intractable Meniere's disease', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 137, no. 2, pp. 154-160, Feb. 2017, doi: 10.1080/00016489.2016.1224920.
100. **C. T. Haid, D. Watermeier, S. R. Wolf, and M. Berg,**
'Clinical Survey of Meniere's Disease: 574 cases', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 115, no. sup520, pp. 251-255, Jan. 1995, doi: 10.3109/00016489509125240.
101. **A. Albera, A. Canale, F. Dagna, C. F. Gervasio, and R. Albera,**
'Hearing loss in Ménière's disease and sensorineural low-frequency fluctuating hearing loss without vertigo: are there any differences?', *Hearing, Balance and Communication*, vol. 16, no. 4, pp. 215-219, Oct. 2018, doi: 10.1080/21695717.2018.1507578.
102. **K. Jouko, S. Martti, and M. Arto,**
'Clinical Picture and Audiometric Configurations in Meniere's Disease', *Audiological Medicine*, vol. 1, no. 2, pp. 123-131, Jan. 2003, doi: 10.1080/16513860301719.
103. **J. Habermann,**
'Über die Schwerhörigkeit der Kesselschmiede', *Arch Ohrenhelik 30:1*, vol. 25, 1890.

104. **W. J. Oosterveld, A. R. Polman, and J. Schoonheydt,**
'Noise-induced hearing loss and vestibular dysfunction', *Aviat Space Environ Med*, vol. 51, no. 8, pp. 823-826, Aug. 1980.
105. **F. L. van der Laan,**
'Noise exposure and its effect on the labyrinth, Part I', *Int Tinnitus J*, vol. 7, no. 2, pp. 97-100, 2001.
106. **R. Roitman, Y. P. Talmi, Y. Finkelstein, S. Silver, R. Sadov, and Y. Zohar,**
'Acoustic Trauma-Induced Ménière's Syndrome', *ORL*, vol. 51, no. 4, pp. 246-250, 1989, doi: 10.1159/000276066.
107. **I. Watanabe,**
'Ménière's Disease', *ORL*, vol. 42, no. 1-2, pp. 20-45, 1980, doi: 10.1159/000275477.
108. **H. Simo, S. Yang, W. Qu, M. Preis, M. Nazzal, and R. Baugh,**
'Meniere's disease: importance of socioeconomic and environmental factors', *American Journal of Otolaryngology*, vol. 36, no. 3, pp. 393-398, May 2015, doi: 10.1016/j.amjoto.2015.01.009.
109. **J. J. Groen,**
'Psychosomatic Aspects of Ménière's Disease', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 95, no. 5-6, pp. 407-416, Jan. 1983, doi: 10.3109/00016488309139423.
110. **M. M. Paparella, L. C. de Sousa, and F. Mancini,**
'Meniere's syndrome and otitis media', *Laryngoscope*, vol. 93, no. 11 Pt 1, pp. 1408-1415, Nov. 1983.
111. **M. M. Paparella, M. V. Goycoolea, W. L. Meyerhoff, and D. Shea,**
'Endolymphatic hydrops and otitis media', *Laryngoscope*, vol. 89, no. 1, pp. 43-58, Jan. 1979, doi: 10.1288/00005537-197901000-00005.
112. **R. S. Kimura,**
'Animal models of endolymphatic hydrops', *American Journal of Otolaryngology*, vol. 3, no. 6, pp. 447-451, Nov. 1982, doi: 10.1016/S0196-0709(82)80023-9.
113. **M. M. Paparella and W. D. Chasin,**
'Otosclerosis and vertigo', *J Laryngol Otol*, vol. 80, no. 5, pp. 511-519, May 1966, doi: 10.1017/s0022215100065579.

114. **S. L. Liston, M. M. Paparella, F. Mancini, and J. H. Anderson,**
'Otosclerosis and endolymphatic hydrops', *Laryngoscope*, vol. 94, no. 8, pp. 1003–1007, Aug. 1984.
115. **M. M. Paparella and H. R. Djalilian,**
'Etiology, pathophysiology of symptoms, and pathogenesis of Meniere's disease', *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 35, no. 3, pp. 529–545, Jun. 2002, doi: 10.1016/S0030-6665(02)00019-1.
116. **C. Horikawa et al.,**
'Diabetes and Risk of Hearing Impairment in Adults: A Meta-Analysis', *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 98, no. 1, pp. 51–58, Jan. 2013, doi: 10.1210/jc.2012-2119.
117. **O. V. Akinpelu, F. Ibrahim, S. Waissbluth, and S. J. Daniel,**
'Histopathologic Changes in the Cochlea Associated With Diabetes Mellitus—A Review', *Otology & Neurotology*, vol. 35, no. 5, pp. 764–774, Jun. 2014, doi: 10.1097/MAO.0000000000000293.
118. **T. Pieskä, J. Kotimäki, M. Männikkö, M. Sorri, and E. Hietikko,**
'Concomitant diseases and their effect on disease prognosis in Meniere's disease: diabetes mellitus identified as a negative prognostic factor', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 138, no. 1, pp. 36–40, Jan. 2018, doi: 10.1080/00016489.2017.1373850.
119. **M. Brown,**
'Meniere's syndrome', *Arch Neurol Psychiatry*, no. 1941, p. 46:561–5.
120. **D. J. Arweiler, K. Jahnke, and H. Grosse-Wilde,**
'Morbus Menière als autosomal dominant vererbte Erkrankung*', *Laryngo-Rhino-Otol*, vol. 74, no. 08, pp. 512–515, Aug. 1995, doi: 10.1055/s-2007-997791.
121. **A. W. Morrison,**
'Anticipation in Menière's disease', *J. Laryngol. Otol.*, vol. 109, no. 6, pp. 499–502, Jun. 1995, doi: 10.1017/S0022215100130567.
122. **A. W. Morrison,**
'Ménière's disease', *J R Soc Med*, vol. 74, no. 3, pp. 183–189, Mar. 1981.
123. **L. Birgerson, K. H. Gustavson, and J. Stahle,**
'Familial Menière's disease: a genetic investigation', *Am J Otol*, vol. 8, no. 4, pp. 323–326, Jul. 1987.

124. **A. Morrison and J. Xenellis,**
'Immunological aspects of Meniere's disease.', *Veldman JE, editor. Immunobiology, histopathology, tumour immunology in otolaryngology.*, no. Amsterdam/ Berkeley: Kugler Publications, pp. 9-14, 1987.
125. **D. A. Mouadeb and M. J. Ruckenstein,**
'Antiphospholipid inner ear syndrome', *Laryngoscope*, vol. 115, no. 5, pp. 879-883, May 2005, doi: 10.1097/01.MLG.0000158666.15447.37.
126. **M. J. Ruckenstein, A. Prasthoffer, D. C. Bigelow, J. M. Von Feldt, and S. L. Kolasinski,**
'Immunologic and Serologic Testing in Patients with Ménière's Disease:', *Otology & Neurotology*, vol. 23, no. 4, pp. 517-521, Jul. 2002, doi: 10.1097/00129492-200207000-00021.
127. **S. Y. Kim, Y. S. Song, J. H. Wee, C. Min, D. M. Yoo, and H. G. Choi,**
'Association between Ménière's disease and thyroid diseases: a nested case-control study', *Sci Rep*, vol. 10, no. 1, p. 18224, Dec. 2020, doi: 10.1038/s41598-020-75404-y.
128. **U. P. Santosh and M. S. S. Rao,**
'Incidence of Hypothyroidism in Meniere's Disease', *J Clin Diagn Res*, vol. 10, no. 5, pp. MC01-03, May 2016, doi: 10.7860/JCDR/2016/17587.7759.
129. **M. J. Derebery and S. Valenzuela,**
'Ménière's syndrome and allergy', *Otolaryngol Clin North Am*, vol. 25, no. 1, pp. 213-224, Feb. 1992.
130. **M. J. Derebery and K. I. Berliner,**
'Prevalence of Allergy in Meniere's Disease', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 123, no. 1, pp. 69-75, Jul. 2000, doi: 10.1067/mhn.2000.105715.
131. **Y. H. Cha, J. Brodsky, G. Ishiyama, C. Sabatti, and R. W. Baloh,**
'The relevance of migraine in patients with Ménière's disease', *Acta Otolaryngol*, vol. 127, no. 12, pp. 1241-1245, Dec. 2007, doi: 10.1080/00016480701242469.
132. **G. D. Johnson,**
'Medical management of migraine-related dizziness and vertigo', *Laryngoscope*, vol. 108, no. 1 Pt 2, pp. 1-28, Jan. 1998, doi: 10.1097/00005537-199801001-00001.
133. **J. E. Olsson,**
'Neurotologic findings in basilar migraine', *Laryngoscope*, vol. 101, no. 1 Pt 2 Suppl 52, pp. 1-41, Jan. 1991, doi: 10.1002/lary.1991.101.s52.1.

134. **A. Kayan and J. D. Hood,**
'Neuro-otological manifestations of migraine', *Brain*, vol. 107 (Pt 4), pp. 1123-1142, Dec. 1984, doi: 10.1093/brain/107.4.1123.
135. **A. Radtke, T. Lempert, M. A. Gresty, G. B. Brookes, A. M. Bronstein, and H. Neuhauser,**
'Migraine and Meniere's disease: Is there a link?', *Neurology*, vol. 59, no. 11, pp. 1700-1704, Dec. 2002, doi: 10.1212/01.WNL.0000036903.22461.39.
136. **I. Pyykkö, V. Manchaiah, M. Färkkilä, E. Kentala, and J. Zou,**
'Association between Ménière's disease and vestibular migraine', *Auris Nasus Larynx*, vol. 46, no. 5, pp. 724-733, Oct. 2019, doi: 10.1016/j.anl.2019.02.002.
137. **B. Sarna, M. Abouzari, H. W. Lin, and H. R. Djalilian,**
'A hypothetical proposal for association between migraine and Meniere's disease', *Medical Hypotheses*, vol. 134, p. 109430, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.mehy.2019.109430.
138. **W. Parker,**
'Ménière's disease. Etiologic considerations', *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 121, no. 4, pp. 377-382, Apr. 1995, doi: 10.1001/archotol.1995.01890040005001.
139. **W. F. Stewart, R. B. Lipton, D. D. Celentano, and M. L. Reed,**
'Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors', *JAMA*, vol. 267, no. 1, pp. 64-69, Jan. 1992.
140. **M. T. Semaan and C. A. Megerian,**
'Ménière's Disease: A Challenging and Relentless Disorder', *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 44, no. 2, pp. 383-403, Apr. 2011, doi: 10.1016/j.otc.2011.01.010.
141. **Y. Wada, I. Koh, and K. Akioka,**
'A Statistical Study on Patients with Meniere's Disease Visiting Our Clinic During the Past 10 Years', *Ménière's disease*, no. Masaaki Kitahara, pp. 115-120, 1991.
142. **A. Belinchon, H. Perez- Garrigues, J. M. Tenias, and A. Lopez,**
'Hearing assessment in Menière's disease: Hearing in Menière's Disease', *The Laryngoscope*, vol. 121, no. 3, pp. 622-626, Mar. 2011, doi: 10.1002/lary.21335.
143. **A. Chays, A. Florant, L. Seidermann, and É. Ulmer,** *Les vertiges*. 2012. Accessed: Sep. 12, 2021. [Online].
Available:
https://nls.ldls.org.uk/welcome.html?ark:/81055/vdc_100052770899.0x000001

144. **M. M. Paparella and F. Mancini,**
'Vestibular Meniere's Disease', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 93, no. 2, pp. 148-151, Apr. 1985, doi: 10.1177/019459988509300203.
145. **L. N. de R. Oliveira, C. L. de A. Oliveira, K. de C. Lopes, and F. F. Ganança,**
'Diagnostic assessment of patients with Meniere's disease through caloric testing and the video-head-impulse test', *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, vol. 87, no. 4, pp. 428-433, Jul. 2021, doi: 10.1016/j.bjorl.2019.10.008.
146. **H. Perez-Garrigues et al.,**
'Time Course of Episodes of Definitive Vertigo in Ménière's Disease', *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 134, no. 11, p. 1149, Nov. 2008, doi: 10.1001/archotol.134.11.1149.
147. **J. Stahle, U. Friberg, and A. Svedberg,**
'Long-term progression of Ménière's disease', *Am J Otol*, vol. 10, no. 3, pp. 170-173, May 1989.
148. **J. D. Green, D. J. Blum, and S. G. Harner,**
'Longitudinal Followup of Patients with Meniere's Disease', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 104, no. 6, pp. 783-788, Jun. 1991, doi: 10.1177/019459989110400603.
149. **M. Havia and E. Kentala,**
'Progression of Symptoms of Dizziness in Ménière's Disease', *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 130, no. 4, p. 431, Apr. 2004, doi: 10.1001/archotol.130.4.431.
150. **S. E. Kirby and L. Yardley,**
'Physical and psychological triggers for attacks in Ménière's disease: the patient perspective', *Psychother Psychosom*, vol. 81, no. 6, pp. 396-398, 2012, doi: 10.1159/000337114.
151. **M. Takahashi, K. Odagiri, R. Sato, R. Wada, and J. Onuki,**
'Personal Factors Involved in Onset or Progression of Ménière's Disease and Low-Tone Sensorineural Hearing Loss', *ORL*, vol. 67, no. 5, pp. 300-304, 2005, doi: 10.1159/000089412.
152. **J. A. Lopez-Escamez et al.,**
'Accompanying Symptoms Overlap during Attacks in Meniere's Disease and Vestibular Migraine', *Front. Neurol.*, vol. 5, Dec. 2014, doi: 10.3389/fneur.2014.00265.

153. **C. Hägnebo, L. Melin, H. C. Larsen, P. Lindberg, L. Lyttkens, and B. Scott,**
'The Influence of Vertigo, Hearing Impairment and Tinnitus on the Daily Life of Meniere Patients', *Scandinavian Audiology*, vol. 26, no. 2, pp. 69–76, Jan. 1997, doi: 10.3109/01050399709074978.
154. **A. Tumarkin,**
'THE OTOLITHIC CATASTROPHE: A NEW SYNDROME', *BMJ*, vol. 2, no. 3942, pp. 175–177, Jul. 1936, doi: 10.1136/bmj.2.3942.175.
155. **M. A. Kutlubaev, Y. Xu, V. Manchaiah, J. Zou, and I. Pyykkö,**
'Vestibular drop attacks in Ménière's disease: A systematic review and meta-analysis of frequency, correlates and consequences', *VES*, pp. 1–12, Apr. 2021, doi: 10.3233/VES-201514.
156. **P. Cortez V and H. Sariego R,**
'Crisis otolítica de Tumarkin. Revisión de la literatura', *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*, vol. 77, no. 3, pp. 335–338, Sep. 2017, doi: 10.4067/s0718-48162017000300335.
157. **I. Pyykkö, V. Manchaiah, J. Zou, H. Levo, and E. Kentala,**
'Impact of Tumarkin attacks on complaints and work ability in Ménière's disease', *VES*, vol. 28, no. 3–4, pp. 319–330, Nov. 2018, doi: 10.3233/VES-180634.
158. **V. D. Janzen and R. D. Russell,**
'Conservative management of Tumarkin's otolithic crisis', *J Otolaryngol*, vol. 17, no. 7, pp. 359–361, Dec. 1988.
159. **I. Pyykkö, T. Nakashima, T. Yoshida, J. Zou, and S. Naganawa,**
'Ménière's disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops', *BMJ Open*, vol. 3, no. 2, p. e001555, 2013, doi: 10.1136/bmjopen-2012-001555.
160. **G. Ishiyama, A. Ishiyama, and R. W. Baloh,**
'Drop Attacks and Vertigo Secondary to a Non-Menièrè Otologic Cause', *Arch Neurol*, vol. 60, no. 1, p. 71, Jan. 2003, doi: 10.1001/archneur.60.1.71.
161. **D. Vibert, M. Caversaccio, and R. Häusler,**
'Meniere's Disease in the Elderly', *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 43, no. 5, pp. 1041–1046, Oct. 2010, doi: 10.1016/j.otc.2010.05.009.

162. I. Pyykkö, V. Manchaiah, H. Levo, and E. Kentala,
'Impact evaluation and association with EuroQol 5D health-related utility values in Ménière's disease', *SpringerPlus*, vol. 4, no. 1, p. 717, Dec. 2015, doi: 10.1186/s40064-015-1527-0.
163. I. Pyykkö, V. Manchaiah, J. Zou, H. Levo, and E. Kentala,
'Do patients with Ménière's disease have attacks of syncope?', *J Neurol*, vol. 264, no. S1, pp. 48-54, Oct. 2017, doi: 10.1007/s00415-017-8452-9.
164. R. W. Baloh, K. Jacobson, and T. Winder,
'Drop attacks with Meniere's syndrome', *Ann Neurol.*, vol. 28, no. 3, pp. 384-387, Sep. 1990, doi: 10.1002/ana.410280314.
165. F. O. Black, M. Z. Efron, and D. S. Burns,
'Diagnosis and Management of Drop Attacks of Vestibular Origin: Tumarkin's Otolithic Crisis', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 90, no. 2, pp. 256-262, Mar. 1982, doi: 10.1177/019459988209000221.
166. C. Morales Angulo and J. Gallo-Terán,
'Crisis otolíticas de Tumarkin o drop attacks en pacientes con enfermedad de Meniere', *Acta Otorrinolaringológica Española*, vol. 56, no. 10, pp. 469-471, Jan. 2005, doi: 10.1016/S0001-6519(05)78650-7.
167. E. Kentala, M. Havia, and I. Pyykkö,
'Short-Lasting Drop Attacks in Meniere's Disease', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 124, no. 5, pp. 526-530, May 2001, doi: 10.1067/mhn.2001.115169.
168. R. Gürkov, C. Jerin, W. Flatz, and R. Maxwell,
'Clinical manifestations of hydropic ear disease (Menière's)', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 276, no. 1, pp. 27-40, Jan. 2019, doi: 10.1007/s00405-018-5157-3.
169. Q. Wu, X. Li, Y. Sha, and C. Dai,
'Clinical features and management of Meniere's disease patients with drop attacks', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 276, no. 3, pp. 665-672, Mar. 2019, doi: 10.1007/s00405-018-5260-5.
170. I. Pyykko *et al.*,
'Driving Habits and Risk of Traffic Accidents among People with Ménière's Disease in Finland', *Int Adv Otol*, vol. 15, no. 2, pp. 289-295, Aug. 2019, doi: 10.5152/iao.2019.5915.

171. **I. Pyykkö, N. Pyykkö, and V. Manchaiah,**
'Vestibular drop attacks in Ménière's disease and its association with migraine', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 277, no. 7, pp. 1907–1916, Jul. 2020, doi: 10.1007/s00405-020-05890-3.
172. **M. Lermoyez,**
'Le vertige qui fait entendre', *La presse médicale*, vol. 27, no. Aout-Décembre, pp. 1-3, 1919.
173. **P. H. Schmidt and R. Schoonhoven,**
'Lermoyez's Syndrome A Follow-up Study in 12 Patients', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 107, no. 5-6, pp. 467-473, Jan. 1989, doi: 10.3109/00016488909127542.
174. **R. S. Kimura, H. F. Schuknecht, C. Y. Ota, and D. D. Jones,**
'Obliteration of the Ductus Reunians', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 89, no. 3-6, pp. 295-309, Jan. 1980, doi: 10.3109/00016488009127141.
175. **D. Huppert, M. Strupp, and T. Brandt,**
'Long-term course of Ménière's disease revisited', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 130, no. 6, pp. 644-651, Jun. 2010, doi: 10.3109/00016480903382808.
176. **J. Vernon, R. Johnson, and A. Schleuning,**
'The characteristics and natural history of tinnitus in Meniere's disease', *Otolaryngol Clin North Am*, vol. 13, no. 4, pp. 611-619, Nov. 1980.
177. **J. L. Stouffer and R. S. Tyler,**
'Characterization of Tinnitus by Tinnitus Patients', *J Speech Hear Disord*, vol. 55, no. 3, pp. 439-453, Aug. 1990, doi: 10.1044/jshd.5503.439.
178. **M. Havia, E. Kentala, and I. Pyykkö,**
'Hearing loss and tinnitus in Meniere's disease', *Auris Nasus Larynx*, vol. 29, no. 2, pp. 115-119, Apr. 2002, doi: 10.1016/S0385-8146(01)00142-0.
179. **Z. Vass, S. E. Shore, A. L. Nuttall, and J. M. Miller,**
'Endolymphatic Hydrops Reduces Retrograde Labeling of Trigeminal Innervation to the Cochlea', *Experimental Neurology*, vol. 151, no. 2, pp. 241-248, Jun. 1998, doi: 10.1006/exnr.1998.6813.
180. **H. Levo, E. Kentala, J. Rasku, and I. Pyykkö,**
'Aural Fullness in Ménière's Disease', *Audiol Neurotol*, vol. 19, no. 6, pp. 395-399, 2014, doi: 10.1159/000363211.

181. **C. Shibao, L. A. Lipsitz, and I. Biaggioni,**
'ASH position paper: evaluation and treatment of orthostatic hypotension', *J Clin Hypertens (Greenwich)*, vol. 15, no. 3, pp. 147–153, Mar. 2013, doi: 10.1111/jch.12062.
182. **J. Harcourt, K. Barraclough, and A. M. Bronstein,**
'Meniere's disease', *BMJ*, vol. 349, no. nov12 9, pp. g6544–g6544, Nov. 2014, doi: 10.1136/bmj.g6544.
183. **R. H. Labuguen,**
'Initial evaluation of vertigo', *Am Fam Physician*, vol. 73, no. 2, pp. 244–251, Jan. 2006.
184. **R. W. Crummer and G. A. Hassan,**
'Diagnostic approach to tinnitus', *Am Fam Physician*, vol. 69, no. 1, pp. 120–126, Jan. 2004.
185. **W. P. R. Gibson,**
'Hypothetical Mechanism for Vertigo in Meniere's Disease', *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 43, no. 5, pp. 1019–1027, Oct. 2010, doi: 10.1016/j.otc.2010.05.013.
186. **M. Bance, M. Mai, D. Tomlinson, and J. Rutka,**
'The Changing Direction of Nystagmus in Acute Meniere's Disease: Pathophysiological Implications', *The Laryngoscope*, vol. 101, no. 2, p. 197–201, Feb. 1991, doi: 10.1288/00005537-199102000-00017.
187. **M. S. Welgampola, A. P. Bradshaw, C. Lechner, and G. M. Halmagyi,**
'Bedside Assessment of Acute Dizziness and Vertigo', *Neurologic Clinics*, vol. 33, no. 3, pp. 551–564, Aug. 2015, doi: 10.1016/j.ncl.2015.04.001.
188. **R. A. Dobie, J. M. Snyder, and J. A. Donaldson,**
'Electronystagmographic and Audiologic Findings in Patients with Meniere's Disease', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 94, no. 1–6, pp. 19–27, Jan. 1982, doi: 10.3109/00016488209128885.
189. **J. H. Hulshof and E. A. Baarsma,**
'Vestibular Investigations in Meniere's Disease', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 92, no. 1–6, pp. 75–81, Jan. 1981, doi: 10.3109/00016488109133240.
190. **A. Nidecker, C. R. Pfaltz, L. Matéfi, and U. F. Benz,**
'Computed Tomographic Findings in Ménière's Disease', *ORL*, vol. 47, no. 2, pp. 66–75, 1985, doi: 10.1159/000275747.

191. **J. Stahle and I. Klockhoff,**
'Diagnostic procedures, differential diagnosis and general conclusions', *Pfaltz CR, cd. Controversial aspects of Meniere's disease.*, no. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag., p. 71, 1986.
192. **M. Pr Thierry and D. Pr Vincent,**
'Stratégie diagnostique et thérapeutique dans la maladie de Ménière', in *RECOMMANDATION POUR LA PRATIQUE CLINIQUE*, Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou, p. 8.
193. **S. Iwasaki et al.,**
'Diagnostic and therapeutic strategies for Meniere's disease of the Japan Society for Equilibrium Research', *Auris Nasus Larynx*, vol. 48, no. 1, pp. 15-22, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.anl.2020.10.009.
194. **G. J. Basura et al.,**
'Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 162, no. 2_suppl, pp. S1-S55, Apr. 2020, doi: 10.1177/0194599820909438.
195. **Committee on Hearing and Equilibrium,**
'Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines for the Diagnosis and Evaluation of Therapy in Meniere's Disease', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 113, no. 3, pp. 181-185, Sep. 1995, doi: 10.1016/S0194-5998(95)70102-8.
196. **E. Ferrary and D. Bouccara,**
'Maladie de Ménière', *EMC (Elsevier Masson SAS), Oto-rhino-laryngologie*, vol. Volume 13, no. no2, Mai 2018.
197. **D. J. M. Mateijsen, P. W. J. Van Hengel, W. M. Van Huffelen, H. P. Wit, and F. W. J. Albers,**
'Pure-tone and speech audiometry in patients with Meniere's disease', *Clin Otolaryngol*, vol. 26, no. 5, pp. 379-387, Oct. 2001, doi: 10.1046/j.1365-2273.2001.00488.x.
198. **J. A. Lopez-Escamez, D. Viciana, and P. Garrido-Fernandez,**
'Impact of Bilaterality and Headache on Health-Related Quality of Life in Meniere's Disease', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, vol. 118, no. 6, pp. 409-416, Jun. 2009, doi: 10.1177/000348940911800603.
199. **K. Tokumasu, A. Fujino, H. Naganuma, I. Hoshino, and M. Arai,** 'Initial Symptoms and Retrospective Evaluation of Prognosis in Meniere's Disease', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 116, no. sup524, pp. 43-49, Jan. 1996, doi: 10.3109/00016489609124348.

200. **H.-M. Wang, S.-M. Tsai, C.-Y. Chien, and K.-Y. Ho,**
'Analysis of auditory and vestibular function in patients with unilateral Meniere's disease', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 132, no. 12, pp. 1246-1251, Dec. 2012, doi: 10.3109/00016489.2012.697641.
201. **C. S. Hallpike and J. D. Hood,**
'Observations Upon the Neurological Mechanism of the Loudness Recruitment Phenomenon', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 50, no. 3-6, pp. 472-486, Jan. 1959, doi: 10.3109/00016485909129223.
202. **M. E. Adams, K. D. Heidenreich, and P. R. Kileny,**
'Audiovestibular Testing in Patients with Meniere's Disease', *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 43, no. 5, pp. 995-1009, Oct. 2010, doi: 10.1016/j.otc.2010.05.008.
203. **W. O. Olsen, D. Noffsinger, and S. Kurdziel,**
'Acoustic Reflex and Reflex Decay: Occurrence in Patients With Cochlear and Eighth Nerve Lesions', *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, vol. 101, no. 10, pp. 622-625, Oct. 1975, doi: 10.1001/archotol.1975.00780390036009.
204. **R. Maire and G. van Melle,**
'Vestibulo-Ocular Reflex Characteristics in Patients With Unilateral Ménière's Disease', *Otology & Neurotology*, vol. 29, no. 5, pp. 693-698, Aug. 2008, doi: 10.1097/MAO.0b013e3181776703.
205. **H. A. Rambold,**
'Economic management of vertigo/dizziness disease in a county hospital: video-head-impulse test vs. caloric irrigation', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 272, no. 10, pp. 2621-2628, Oct. 2015, doi: 10.1007/s00405-014-3205-1.
206. **J. Stahle,**
'Advanced Meniere's disease. A study of 356 severely disabled patients', *Acta Otolaryngol*, vol. 81, no. 1-2, pp. 113-119, Feb. 1976, doi: 10.3109/00016487609107484.
207. **L. R. Proctor,**
'Results of serial vestibular testing in unilateral Ménière's disease', *Am J Otol*, vol. 21, no. 4, pp. 552-558, Jul. 2000.
208. **F. Rubin, F. Simon, B. Verillaud, P. Herman, R. Kania, and C. Hautefort,**
'Comparison of Video Head Impulse Test and Caloric Reflex Test in advanced unilateral definite Meniere's disease', *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, vol. 135, no. 3, pp. 167-169, Jun. 2018, doi: 10.1016/j.anorl.2017.08.008.

209. **T. Miyashita, Y. Toyama, R. Inamoto, and N. Mori,**
'Evaluation of the vestibular aqueduct in Ménière's disease using multiplanar reconstruction images of CT', *Auris Nasus Larynx*, vol. 39, no. 6, pp. 567-571, Dec. 2012, doi: 10.1016/j.anl.2011.11.005.
210. **J. Mainnemarre *et al.*,**
'The vestibular aqueduct ossification on temporal bone CT: an old sign revisited to rule out the presence of endolymphatic hydrops in Menière's disease patients', *Eur Radiol*, vol. 30, no. 11, pp. 6331-6338, Nov. 2020, doi: 10.1007/s00330-020-06980-w.
211. **T. Nakashima *et al.*,**
'Visualization of Endolymphatic Hydrops in Patients With Meniere's Disease', *The Laryngoscope*, vol. 117, no. 3, pp. 415-420, Mar. 2007, doi: 10.1097/MLG.0b013e31802c300c.
212. **S. Naganawa and T. Nakashima,**
'Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Ménière's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance', *Jpn J Radiol*, vol. 32, no. 4, pp. 191-204, Apr. 2014, doi: 10.1007/s11604-014-0290-4.
213. **A. Bernaerts and B. De Foer,**
'Imaging of Ménière Disease', *Neuroimaging Clinics of North America*, vol. 29, no. 1, pp. 19-28, Feb. 2019, doi: 10.1016/j.nic.2018.09.002.
214. **F. Fiorino, F. B. Pizzini, A. Beltramello, B. Mattellini, and F. Barbieri,**
'Reliability of Magnetic Resonance Imaging Performed After Intratympanic Administration of Gadolinium in the Identification of Endolymphatic Hydrops in Patients With Ménière's Disease', *Otology & Neurotology*, vol. 32, no. 3, pp. 472-477, Apr. 2011, doi: 10.1097/MAO.0b013e31820e7614.
215. **V. D. Abbeel,**
'Electrococléographie et potentiels endocochléaires', *Electrophysiologie en ORL*, no. Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou, pp. 17-22, 2008.
216. **Past Head of ORL & Head and Neck Surgery Hopital Nord, Aix Marseille University, Marseille, France *et al.*,**
'European Position Statement on Diagnosis, and Treatment of Meniere's Disease*', *Int Adv Otol*, vol. 14, no. 2, pp. 317-321, Aug. 2018, doi: 10.5152/iao.2018.140818.

217. **V. Franco-Vidal, C. Legarlantezec, H. Blanchet, C. Convert, F. Torti, and V. Darrouzet,** 'Multifrequency Admittancemetry in Ménière's Disease: A Preliminary Study for a New Diagnostic Test', *Otology & Neurotology*, vol. 26, no. 4, pp. 723-727, Jul. 2005, doi: 10.1097/01.mao.0000178136.81729.7c.
218. **K. Kato et al.,** 'Peak Width in Multifrequency Tympanometry and Endolymphatic Hydrops Revealed by Magnetic Resonance Imaging', *Otology & Neurotology*, vol. 33, no. 6, pp. 912-915, Aug. 2012, doi: 10.1097/MAO.0b013e31825d9a72.
219. **P. Avan, F. Giraudet, B. Chauveau, L. Gilain, and T. Mom,** 'Unstable distortion-product otoacoustic emission phase in Meniere's disease', *Hearing Research*, vol. 277, no. 1-2, pp. 88-95, Jul. 2011, doi: 10.1016/j.heares.2011.03.006.
220. **S. S. da Costa, L. C. A. de Sousa, and M. R. de Toledo Piza,** 'Meniere's disease: overview, epidemiology, and natural history', *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 35, no. 3, pp. 455-495, Jun. 2002, doi: 10.1016/S0030-6665(02)00028-2.
221. **P. C. Weber and W. Y. Adkins,** 'The Differential Diagnosis Of Meniere's Disease', *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 30, no. 6, pp. 977-986, Dec. 1997, doi: 10.1016/S0030-6665(20)30141-9.
222. **T. A. Hardy et al.,** 'The neuro-otology of Susac syndrome', *J Neurol*, vol. 267, no. 12, pp. 3711-3722, Dec. 2020, doi: 10.1007/s00415-020-10086-0.
223. **S. Al Dousary,** 'Auditory and vestibular manifestations of Vogt-Koyanagi-Harada disease', *J. Laryngol. Otol.*, vol. 125, no. 2, pp. 138-141, Feb. 2011, doi: 10.1017/S0022215110001817.
224. **M. E. Miller, C. Makary, I. A. Lopez, and A. Ishiyama,** 'Endolymphatic Hydrops in Otologic Syphilis: A Temporal Bone Study', *Otology & Neurotology*, vol. 31, no. 4, pp. 681-686, Jun. 2010, doi: 10.1097/MAO.0b013e3181dbb7e4.
225. **P. Bertholon, C. Cazorla, A. Carricajo, A. Oletski, and B. Laurent,** 'Bilateral sensorineural hearing loss and cerebellar ataxia in the case of late stage Lyme disease', *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, vol. 78, no. 6, p. 124, Nov. 2012, doi: 10.5935/1808-8694.20120046.

226. **H. Silverstein, E. Smouha, and R. Jones,**
'Natural history vs. surgery for Ménière's disease', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 100, no. 1, pp. 6-16, Jan. 1989, doi: 10.1177/019459988910000102.
227. **M. Porter and R. A. Boothroyd,**
'Symptom severity, social supports, coping styles, and quality of life among individuals diagnosed with Ménière's disease', *Chronic Illn*, vol. 11, no. 4, pp. 256-266, Dec. 2015, doi: 10.1177/1742395314567926.
228. **U. Friberg, J. Stahle, and A. Svedberg,**
'The natural course of Ménière's disease', *Acta Otolaryngol Suppl*, vol. 406, pp. 72-77, 1984, doi: 10.3109/00016488309123007.
229. **T. J. Balkany, B. Sires, and I. K. Arenberg,**
'Bilateral aspects of Ménière's disease: an underestimated clinical entity', *Otolaryngol Clin North Am*, vol. 13, no. 4, pp. 603-609, Nov. 1980.
230. **P. Wladislavosky-Waserman, G. W. Facer, B. Mokri, and L. T. Kurland,**
'Ménière's disease: a 30-year epidemiologic and clinical study in Rochester, Mn, 1951-1980', *Laryngoscope*, vol. 94, no. 8, pp. 1098-1102, Aug. 1984, doi: 10.1288/00005537-198408000-00020.
231. **W.-H. Chung, K. Whan Chung, J. Ho Kim, Y.-S. Cho, and S. Hwa Hong,**
'Effects of a single intratympanic gentamicin injection on Ménière's disease', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 127, no. sup558, pp. 61-66, Jan. 2007, doi: 10.1080/03655230701624889.
232. **Jens Thomsen, Per Bonding, Birgit B,**
'The Non-specific Effect of Endolymphatic Sac Surgery in Treatment of Ménière's Disease: A Prospective, Randomized Controlled Study Comparing "Classic" Endolymphatic Sac Surgery with the Insertion of a Ventilating Tube in the Tympanic Membrane', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 118, no. 6, pp. 769-773, Jan. 1998, doi: 10.1080/00016489850182413.
233. **J. Charlotte, M. Klokke, and Ingvar Jensen,**
'Antisecretory therapy with no improvement in functional level in Ménière's disease', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 136, no. 3, pp. 232-235, Mar. 2016, doi: 10.3109/00016489.2015.1115551.
234. **J. Nevoux, M. Barbara, J. Dornhoffer, W. Gibson, T. Kitahara, and V. Darrouzet,**
'International consensus (ICON) on treatment of Ménière's disease', *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, vol. 135, no. 1, pp. S29-S32, Feb. 2018, doi: 10.1016/j.anorl.2017.12.006.

235. **N. Mullin, O. Mcphee, C. Morrow, and A. Youssef,**
'Assessment, diagnosis and management of the dizzy patient', *Br J Hosp Med*, vol. 81, no. 12, pp. 1–7, Dec. 2020, doi: 10.12968/hmed.2020.0469.
236. **Vidal.fr,**
'Acetyllecine'. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/acetyllecine-mylan-52029.html>.
237. **P. Vanderkam *et al.*,**
'Efficacy of acetyllecine in vertigo and dizziness: a systematic review of randomised controlled trials', *Eur J Clin Pharmacol*, vol. 75, no. 5, pp. 603–607, May 2019, doi: 10.1007/s00228-018-02617-6.
238. **ANSM.,**
'Notice patient Tanganil. ANSM. 2018.' <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0274438.htm>.
239. **'Vertigo',**
J. Laryngol. Otol., vol. 77, no. 10, pp. 827–834, Oct. 1963, doi: 10.1017/S0022215100061429.
240. **A. Acharya, M. M. Singh, and A. Shrestha,**
'First Line Treatment of Meniere's Disease', *J Lumbini Med Coll*, vol. 4, no. 2, p. 68, Dec. 2016, doi: 10.22502/jlmc.v4i2.93.
241. **H. Naganuma, K. Kawahara, K. Tokumasu, and M. Okamoto,**
'Water May Cure Patients With Meniere Disease':, *The Laryngoscope*, vol. 116, no. 8, pp. 1455–1460, Aug. 2006, doi: 10.1097/01.mlg.0000225904.78569.0c.
242. **E. Luxford, K. I. Berliner, J. Lee, and W. M. Luxford,**
'Dietary Modification as Adjunct Treatment in Ménière's Disease: Patient Willingness and Ability to Comply', *Otology & Neurotology*, vol. 34, no. 8, pp. 1438–1443, Oct. 2013, doi: 10.1097/MAO.0b013e3182942261.
243. **I. Sánchez-Sellero, E. San-Román-Rodríguez, S. Santos-Pérez, M. Rossi-Izquierdo, and A. Soto-Varela,**
'Caffeine intake and Ménière's disease: Is there relationship?', *Nutritional Neuroscience*, vol. 21, no. 9, pp. 624–631, Oct. 2018, doi: 10.1080/1028415X.2017.1327636.
244. **F. Gbahou, E. Davenas, S. Morisset, and J.-M. Arrang,**
'Effects of Betahistine at Histamine H₃ Receptors: Mixed Inverse Agonism/Agonism In Vitro and Partial Inverse Agonism In Vivo', *J Pharmacol Exp Ther*, vol. 334, no. 3, pp. 945–954, Sep. 2010, doi: 10.1124/jpet.110.168633.

245. **M. Bertlich, F. Ihler, K. Sharaf, B. G. Weiss, M. Strupp, and M. Canis,**
'Betahistine metabolites, Aminoethylpyridine, and Hydroxyethylpyridine increase cochlear blood flow in guinea pigs *in vivo*', *International Journal of Audiology*, vol. 53, no. 10, pp. 753-759, Oct. 2014, doi: 10.3109/14992027.2014.917208.
246. **F. Ihler, M. Bertlich, K. Sharaf, S. Strieth, M. Strupp, and M. Canis,**
'Betahistine Exerts a Dose-Dependent Effect on Cochlear Stria Vascularis Blood Flow in Guinea Pigs *In Vivo*', *PLoS ONE*, vol. 7, no. 6, p. e39086, Jun. 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0039086.
247. **H. Chávez, R. Vega, and E. Soto,**
'Histamine (H3) receptors modulate the excitatory amino acid receptor response of the vestibular afferents', *Brain Research*, vol. 1064, no. 1-2, pp. 1-9, Dec. 2005, doi: 10.1016/j.brainres.2005.10.027.
248. **F. Lezius, C. Adrion, U. Mansmann, K. Jahn, and M. Strupp,**
'High-dosage betahistine dihydrochloride between 288 and 480 mg/day in patients with severe Ménière's disease: a case series', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 268, no. 8, pp. 1237-1240, Aug. 2011, doi: 10.1007/s00405-011-1647-2.
249. **J. J. P. Nauta,**
'Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Ménière's disease and vestibular vertigo', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 271, no. 5, pp. 887-897, May 2014, doi: 10.1007/s00405-013-2596-8.
250. **C. Adrion, C. S. Fischer, J. Wagner, R. Gürkov, U. Mansmann, and M. Strupp,**
'Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Ménière's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial)', *BMJ*, p. h6816, Jan. 2016, doi: 10.1136/bmj.h6816.
251. **H. Bencecke et al.,**
'Effects of betahistine on patient-reported outcomes in routine practice in patients with vestibular vertigo and appraisal of tolerability: experience in the OSVaLD study', *Int Tinnitus J*, vol. 16, no. 1, pp. 14-24, 2010.
252. **A. James and M. J. Burton,**
'Betahistine for Ménière's disease or syndrome', *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2020, no. 7, Jan. 2001, doi: 10.1002/14651858.CD001873.

253. **S. Albu et al.,**
'Intratympanic dexamethasone versus high dosage of betahistine in the treatment of intractable unilateral Meniere disease', *American Journal of Otolaryngology*, vol. 36, no. 2, pp. 205–209, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.amjoto.2014.10.032.
254. **L. Murdin, K. Hussain, and A. G. Schilder,**
'Betahistine for symptoms of vertigo', *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Jun. 2016, doi: 10.1002/14651858.CD010696.pub2.
255. **A. Burgess and S. Kundu,**
'Diuretics for Ménière's disease or syndrome', *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Jul. 2006, doi: 10.1002/14651858.CD003599.pub2.
256. **M. G. Crowson et al.,**
'Ménière's Disease: A CHEER Database Study of Local and Regional Patient Encounter and Procedure Patterns', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 155, no. 1, pp. 15–21, Jul. 2016, doi: 10.1177/0194599815617752.
257. **H. Li, G. Feng, H. Wang, and Y. Feng,**
'Intratympanic Steroid Therapy as a Salvage Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss After Failure of Conventional Therapy: A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials', *Clinical Therapeutics*, vol. 37, no. 1, pp. 178–187, Jan. 2015, doi: 10.1016/j.clinthera.2014.11.009.
258. **A. Hu and L. S. Parnes,**
'Intratympanic steroids for inner ear disorders: a review', *Audiol Neurootol*, vol. 14, no. 6, pp. 373–382, 2009, doi: 10.1159/000241894.
259. **M. Hamid and D. Trune,**
'Issues, indications, and controversies regarding intratympanic steroid perfusion', *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 16, no. 5, pp. 434–440, Oct. 2008, doi: 10.1097/MOO.0b013e32830ce796.
260. **J. Nevoux, S. Viengchareun, I. Lema, A.-L. Lecoq, E. Ferrary, and M. Lombès,**
'Glucocorticoids stimulate endolymphatic water reabsorption in inner ear through aquaporin 3 regulation', *Pflugers Arch - Eur J Physiol*, vol. 467, no. 9, pp. 1931–1943, Sep. 2015, doi: 10.1007/s00424-014-1629-5.
261. **C. Herraiz, G. Plaza, J. M. Aparicio, I. Gallego, S. Marcos, and C. Ruiz,**
'Transtympanic steroids for Ménière's disease', *Otol Neurotol*, vol. 31, no. 1, pp. 162–167, Jan. 2010, doi: 10.1097/MAO.0b013e3181c34e53.

262. **E. Martin Sanz *et al.*,**
'Control of vertigo after intratympanic corticoid therapy for unilateral Ménière's disease: a comparison of weekly versus daily fixed protocols', *Otol Neurotol*, vol. 34, no. 8, pp. 1429-1433, Oct. 2013, doi: 10.1097/MAO.0b013e31828d655f.
263. **T. R. McRackan *et al.*,**
'Intratympanic dexamethasone as a symptomatic treatment for Ménière's disease', *Otol Neurotol*, vol. 35, no. 9, pp. 1638-1640, Oct. 2014, doi: 10.1097/MAO.0000000000000500.
264. **A. P. Casani, P. Piaggi, N. Cerchiai, V. Seccia, S. S. Franceschini, and I. Dallan,**
'Intratympanic treatment of intractable unilateral Meniere disease: gentamicin or dexamethasone? A randomized controlled trial', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 146, no. 3, pp. 430-437, Mar. 2012, doi: 10.1177/0194599811429432.
265. **M. Patel *et al.*,**
'Intratympanic methylprednisolone versus gentamicin in patients with unilateral Ménière's disease: a randomised, double-blind, comparative effectiveness trial', *Lancet*, vol. 388, no. 10061, pp. 2753-2762, Dec. 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(16)31461-1.
266. **M. A. Garduño-Anaya, H. Couthino De Toledo, R. Hinojosa-González, C. Pane-Planese, and L. C. Ríos-Castañeda,**
'Dexamethasone inner ear perfusion by intratympanic injection in unilateral Ménière's disease: a two-year prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 133, no. 2, pp. 285-294, Aug. 2005, doi: 10.1016/j.otohns.2005.05.010.
267. **J. S. Phillips and B. Westerberg,**
'Intratympanic steroids for Ménière's disease or syndrome', *Cochrane Database Syst Rev*, no. 7, p. CD008514, Jul. 2011, doi: 10.1002/14651858.CD008514.pub2.
268. **Y. H. Choung, A. Taura, K. Pak, S. J. Choi, M. Masuda, and A. F. Ryan,**
'Generation of highly-reactive oxygen species is closely related to hair cell damage in rat organ of Corti treated with gentamicin', *Neuroscience*, vol. 161, no. 1, pp. 214-226, Jun. 2009, doi: 10.1016/j.neuroscience.2009.02.085.
269. **S. Lyford-Pike, C. Vogelheim, E. Chu, C. C. Della Santina, and J. P. Carey,**
'Gentamicin is primarily localized in vestibular type I hair cells after intratympanic administration', *J Assoc Res Otolaryngol*, vol. 8, no. 4, pp. 497-508, Dec. 2007, doi: 10.1007/s10162-007-0093-8.

270. **A. N. Salt and S. K. Plontke,**
'Principles of local drug delivery to the inner ear', *Audiol Neurootol*, vol. 14, no. 6, pp. 350-360, 2009, doi: 10.1159/000241892.
271. **A. A. McCall, E. E. L. Swan, J. T. Borenstein, W. F. Sewell, S. G. Kujawa, and M. J. McKenna,**
'Drug delivery for treatment of inner ear disease: current state of knowledge', *Ear Hear*, vol. 31, no. 2, pp. 156-165, Apr. 2010, doi: 10.1097/AUD.0b013e3181c351f2.
272. **M. W. Miller and Y. Agrawal,**
'Intratympanic Therapies for Menière's disease', *Curr Otorhinolaryngol Rep*, vol. 2, no. 3, pp. 137-143, Sep. 2014, doi: 10.1007/s40136-014-0055-8.
273. **E. B. King, A. N. Salt, G. E. Kel, H. T. Eastwood, and S. J. O'Leary,**
'Gentamicin administration on the stapes footplate causes greater hearing loss and vestibulotoxicity than round window administration in guinea pigs', *Hear Res*, vol. 304, pp. 159-166, Oct. 2013, doi: 10.1016/j.heares.2013.07.013.
274. **M. I. Syed, O. Ilan, J. Nassar, and J. A. Rutka,**
'Intratympanic therapy in Meniere's syndrome or disease: up to date evidence for clinical practice', *Clin Otolaryngol*, vol. 40, no. 6, pp. 682-690, Dec. 2015, doi: 10.1111/coa.12449.
275. **L.-K. Huon, T.-Y. Fang, and P.-C. Wang,**
'Outcomes of intratympanic gentamicin injection to treat Ménière's disease', *Otol Neurotol*, vol. 33, no. 5, pp. 706-714, Jul. 2012, doi: 10.1097/MAO.0b013e318259b3b1.
276. **L. M. Viana, F. Bahmad, and S. D. Rauch,**
'Intratympanic gentamicin as a treatment for drop attacks in patients with Meniere's disease', *Laryngoscope*, vol. 124, no. 9, pp. 2151-2154, Sep. 2014, doi: 10.1002/lary.24716.
277. **N. Gabra and I. Saliba,**
'The effect of intratympanic methylprednisolone and gentamicin injection on Ménière's disease', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 148, no. 4, pp. 642-647, Apr. 2013, doi: 10.1177/0194599812472882.
278. **Y. C. Rah, J. J. Han, J. Park, B. Y. Choi, and J.-W. Koo,**
'Management of intractable Ménière's disease after intratympanic injection of gentamicin', *Laryngoscope*, vol. 125, no. 4, pp. 972-978, Apr. 2015, doi: 10.1002/lary.25009.

279. **G. Portmann,**
'The Saccus Endolymphaticus and an Operation for Draining for the Relief of Vertigo', *Proc R Soc Med*, vol. 20, no. 12, pp. 1862-1867, Oct. 1927.
280. **M. M. Paparella,**
'Revision of endolymphatic sac surgery for recurrent Meniere's disease', *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 35, no. 3, pp. 607-619, Jun. 2002, doi: 10.1016/S0030-6665(02)00032-4.
281. **S. Wetmore,**
'Endolymphatic Sac Surgery for Meniere's Disease', *An International Journal of Otorhinolaryngology Clinics*, vol. 6, no. 4, pp. 15-18, 2014, doi: 10.5005/aijoc-6-4-15.
282. **M. W. Cooper and D. M. Kaylie,**
'Is Endolymphatic Sac Surgery Beneficial For Meniere's Disease?', *The Laryngoscope*, vol. 130, no. 12, pp. 2738-2739, Dec. 2020, doi: 10.1002/lary.28647.
283. **M. M. Paparella and H. Sajjadi,**
'Endolymphatic sac enhancement. Principles of diagnosis and treatment', *Am J Otol*, vol. 8, no. 4, pp. 294-300, Jul. 1987.
284. **S. Yin *et al.*,**
'Triple semicircular canal occlusion for the treatment of Ménière's disease', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 128, no. 7, pp. 739-743, Jan. 2008, doi: 10.1080/00016480701730000.
285. **A. Charpiot, D. Rohmer, and A. Gentine,**
'Lateral Semicircular Canal Plugging in Severe Ménière's Disease: A Clinical Prospective Study About 28 Patients', *Otology & Neurotology*, vol. 31, no. 2, pp. 237-240, Feb. 2010, doi: 10.1097/MAO.0b013e3181ca85a2.
286. **C. Gill, J. Muzaffar, R. Kumar, and R. Irving,**
'Triple Canal Occlusion for the Treatment of Intractable Menière's Disease', *Otol Neurotol*, vol. 42, no. 1, pp. 116-120, Jan. 2021, doi: 10.1097/MAO.0000000000002841.
287. **J. Magnan, A. Chays, and P. Locatelli,**
Chirurgie des vertiges. Elsevier SAS, 1994.
288. **R. Ferreira Bento and P. Tardim Lopes,**
'Surgical Procedures for Ménière's Disease', in *Meniere's Disease [Working Title]*, IntechOpen, 2019. doi: 10.5772/intechopen.88014.

289. **A. Bazin, A. Chays, X. Dubernard, and J. C. Kleiber,**
'Retrosigmoid Approach Serving Ponto Cerebellar Angle Pathologies: Microscope and Endoscope are Both Useful for a Minimal Invasive Procedure', *E-Mem Acad Natle Chir*, no. 2018.17(2):017., doi: 10.26299/zk5k-ww85/emem.2018.2.017.
290. **H. Lacombe,**
'Chirurgie des vertiges', *Neurochirurgie*, vol. 55, no. 2, pp. 268-271, Apr. 2009, doi: 10.1016/j.neuchi.2009.01.012.
291. **T. A. Hillman, D. A. Chen, and M. A. Arriaga,**
'Vestibular nerve section versus intratympanic gentamicin for Meniere's disease', *Laryngoscope*, vol. 114, no. 2, pp. 216-222, Feb. 2004, doi: 10.1097/00005537-200402000-00008.
292. **V. Colletti, M. Carner, and L. Colletti,**
'Auditory Results After Vestibular Nerve Section and Intratympanic Gentamicin for Ménière's Disease', *Otology & Neurotology*, vol. 28, no. 2, pp. 145-151, Feb. 2007, doi: 10.1097/MAO.0b013e31802c7989.
293. **K. B. Teufert and J. Doherty,**
'Endolymphatic Sac Shunt, Labyrinthectomy, and Vestibular Nerve Section in Meniere's Disease', *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 43, no. 5, pp. 1091-1111, Oct. 2010, doi: 10.1016/j.otc.2010.05.014.
294. **R. C. Diaz, M. J. LaRouere, D. I. Bojrab, J. J. Zappia, E. W. Sargent, and W. T. Shaia,**
'Quality-of-Life Assessment of Ménière's Disease Patients After Surgical Labyrinthectomy', *Otology & Neurotology*, vol. 28, no. 1, pp. 74-86, Jan. 2007, doi: 10.1097/01.mao.0000233815.71671.6c.
295. **J. L. Kemink, S. A. Telian, M. D. Graham, and L. Joynt,**
'Transmastoid Labyrinthectomy: Reliable Surgical Management of Vertigo', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 101, no. 1, pp. 5-10, Jul. 1989, doi: 10.1177/019459988910100102.
296. **A. W. Langman and R. C. Lindeman,**
'Surgery for Vertigo in the Nonserviceable Hearing Ear: Transmastoid Labyrinthectomy or Translabyrinthine Vestibular Nerve Section', *The Laryngoscope*, vol. 103, no. 12, p. 1321-1325, Dec. 1993, doi: 10.1288/00005537-199312000-00001.
297. **M. I. Syed, O. Ilan, A. C. Leong, D. D. Pothier, and J. A. Rutka,**
'Ménière's Syndrome or Disease: Time Trends in Management and Quality of Evidence Over the Last Two Decades', *Otology & Neurotology*, vol. 36, no. 8, pp. 1309-1316, Sep. 2015, doi: 10.1097/MAO.0000000000000831.

298. **G. Doobe, A. Ernst, R. Ramalingam, P. Mittmann, and I. Todt,**
'Simultaneous Labyrinthectomy and Cochlear Implantation for Patients with Single-Sided Ménière's Disease and Profound Sensorineural Hearing Loss', *BioMed Research International*, vol. 2015, pp. 1-4, 2015, doi: 10.1155/2015/457318.
299. **R. N. Samy, L. Houston, M. Scott, D. I. Choo, and J. Meinzen-Derr,**
'Cochlear implantation in patients with Meniere's disease', *Cochlear Implants International*, vol. 16, no. 4, pp. 208-212, Jul. 2015, doi: 10.1179/1754762814Y.0000000104.
300. **T. R. McRackan et al.,**
'Cochlear Implantation in Ménière's Disease Patients', *Otology & Neurotology*, vol. 35, no. 3, pp. 421-425, Mar. 2014, doi: 10.1097/MAO.0000000000000247.
301. **P. Van de Heyning, K. Vermeire, M. Diebl, P. Nopp, I. Anderson, and D. De Ridder,**
'Incapacitating Unilateral Tinnitus in Single-Sided Deafness Treated by Cochlear Implantation', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, vol. 117, no. 9, pp. 645-652, Sep. 2008, doi: 10.1177/000348940811700903.
302. **B. S. Wilson, D. L. Tucci, M. H. Merson, and G. M. O'Donoghue,**
'Global hearing health care: new findings and perspectives', *The Lancet*, vol. 390, no. 10111, pp. 2503-2515, Dec. 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(17)31073-5.
303. **C. McNeill, C. M. McMahon, P. Newall, and M. Kalantzis,**
'Hearing Aids for Ménière's Syndrome: Implications of Hearing Fluctuation', *J Am Acad Audiol*, vol. 19, no. 05, pp. 430-434, May 2008, doi: 10.3766/jaaa.19.5.5.
304. **D. B. Hawkins,**
'Overamplification: A Well-Documented Case Report', *J Speech Hear Disord*, vol. 47, no. 4, pp. 382-384, Nov. 1982, doi: 10.1044/jshd.4704.382.
305. **S. J. Herdman, P. Blatt, M. C. Schubert, and R. J. Tusa,**
'Falls in patients with vestibular deficits', *Am J Otol*, vol. 21, no. 6, pp. 847-851, Nov. 2000.
306. **B. K. Ward, Y. Agrawal, H. J. Hoffman, J. P. Carey, and C. C. Della Santina,**
'Prevalence and impact of bilateral vestibular hypofunction: results from the 2008 US National Health Interview Survey', *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 139, no. 8, pp. 803-810, Aug. 2013, doi: 10.1001/jamaoto.2013.3913.
307. **C. D. Hall et al.,**
'Vestibular Rehabilitation for Peripheral Vestibular Hypofunction: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline: FROM THE AMERICAN PHYSICAL THERAPY ASSOCIATION NEUROLOGY SECTION', *J Neurol Phys Ther*, vol. 40, no. 2, pp. 124-155, Apr. 2016, doi: 10.1097/NPT.0000000000000120.

308. **S. A. Arnold, A. M. Stewart, H. M. Moor, R. C. Karl, and J. C. Reneker,**
'The Effectiveness of Vestibular Rehabilitation Interventions in Treating Unilateral Peripheral Vestibular Disorders: A Systematic Review: Effectiveness of Vestibular Rehabilitation: A Systematic Review', *Physiother. Res. Int.*, vol. 22, no. 3, p. e1635, Jul. 2017, doi: 10.1002/pri.1635.
309. **A. P. Garcia, M. M. Ganança, F. S. Cusin, A. Tomaz, F. F. Ganança, and H. H. Caovilla,**
'Vestibular rehabilitation with virtual reality in Ménière's disease', *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, vol. 79, no. 3, pp. 366–374, May 2013, doi: 10.5935/1808–8694.20130064.
310. **L. Yardley and S. Kirby,**
'Evaluation of Booklet-Based Self-Management of Symptoms in Ménière Disease: A Randomized Controlled Trial', *Psychosomatic Medicine*, vol. 68, no. 5, pp. 762–769, Sep. 2006, doi: 10.1097/01.psy.0000232269.17906.92.
311. **'American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery Foundation.** Position statement: vestibular rehabilitation.' 2013. [Online].
Available: <https://www.entnet.org/content/vestibular-rehabilitation>.
312. **P. M. Santos, R. A. Hall, J. M. Snyder, L. F. Hughes, and R. A. Dobie,**
'Diuretic and diet effect on Meniere's disease Evaluated by the 1985 Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines', *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 109, no. 4, pp. 680–689, Oct. 1993, doi: 10.1177/019459989310900408.
313. **V. Colletti,**
'Medical Treatment in Ménière's Disease: Avoiding Vestibular Neurectomy and Facilitating Postoperative Compensation', *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 120, no. 544, pp. 27–33, Jan. 2000, doi: 10.1080/000164800750044452.
314. **E. Martín-Sanz, J. Esteban-Sánchez, L. Rodríguez-Riesco, and R. Sanz-Fernández,**
'Transitory effect on endolymphatic hydrops of the intratympanic steroids for Ménière's disease: Intratympanic Corticoids and Endolymphatic Hydrops', *The Laryngoscope*, vol. 125, no. 5, pp. 1183–1188, May 2015, doi: 10.1002/lary.25057.
315. **W. Sun, N. Xie, M. Guo, and Y. Huang,**
'[Long-term results of endolymphatic sac decompression and endolymphatic-mastoid shunting for Meniere's disease]', *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, vol. 23, no. 22, pp. 1020–1022, Nov. 2009.

316. **C.-S. Li and P.-H. Shen,**
'Selective retromastoid vestibular neurectomy for intractable Ménière's disease: A technical note', *Journal of the Chinese Medical Association*, vol. 78, no. 3, pp. 164-168, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.jcma.2014.09.012.
317. **Mlle. HOUARI Soukaina,**
'Thèse N° 92 : Anatomie tridimensionnelle de l'oreille', UNIVERSITE CADI AYYAD. FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH, 2013.
318. **PEDRO MIGUEL DOS SANTOS MARQUES,**
'Endolymphatic Hydrops: Diagnostic and Treatment Perspectives', Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 2018.
319. **J.-P. Sauvage, H. Grenier, and C. Fumat,**
Guide de rééducation vestibulaire. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson, 2015.

قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للسالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يُشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

متلازمة منيير : الخصائص التشخيصية والعلاجية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/01/13

من طرف

السيد أنس ادرويش

المزاد في 1997/03/11 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الأذن الداخلية - ضرر محيطي - استسقاء اللمف الجواني

دوار - معايير التشخيص

اللجنة

الرئيس

س. أيت بنعلي

السيد

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

المشرف

ع. راجي

السيد

أستاذ في أمراض الأذن والأنف والحنجرة

الحكم

ن. لوهاب

السيدة

أستاذة في طب الأعصاب