

Quels sont les progrès de la recherche génétique sur l'otospongiose ?

L'otospongiose est très certainement une maladie d'origine génétique, même s'il faut bien dire que le gène responsable n'a pas encore été identifié de façon certaine malgré les nombreuses recherches en cours notamment des départements universitaires de génétique moléculaire d'Antwerp (Pays Bas), de l'université de l'owa (USA) et de l'INSERM auxquelles participe le département d'otologie de la Clinique Causse (Melissa Thys, Isabelle Schrauwen, Robert Vincent, Guy Van Camp et al. The coding polymorphism T263I in TGF- β 1 is associated with otosclerosis in two independent populations. Human Molecular Genetics, 2009;16:2021-30)

On retrouve très fréquemment chez les patients ayant une otospongiose des antécédents familiaux d'otospongiose. Le mode de transmission de l'otospongiose est autosomique dominant à expressivité variable, ce qui signifie que le gène de la maladie se transmet de génération en génération, mais que la maladie ne se déclare pas chez tous les individus de cette famille. Toutefois il existe également des otospongioses isolées (dites sporadiques), c'est à dire des cas où l'on ne retrouve aucun antécédent familial d'otospongiose ou même de surdité.

Les études génétiques reposent sur l'identification de loci, c'est-à-dire des régions du chromosome qui contiendraient le gène muté responsable de l'otospongiose. Plusieurs loci ont déjà été identifiés. Sur ces loci, il existe des gènes dits «candidats» qui pourraient être responsables de la maladie et les recherches portent notamment sur ce point.

D'autres travaux en cours portent sur une possible atteinte du collagène. Certains groupes HLA seraient également favorisants pour l'otospongiose.

Quels sont les autres facteurs pouvant influencer l'otospongiose ?

A côté de l'origine génétique très probable, les causes de l'otospongiose ne sont pas encore clairement établies et sont très probablement multi-factorielles.

Certains facteurs agiraient comme « activateurs » du gène de l'otospongiose, favorisant le développement et l'évolution de la maladie clinique:

■ **Facteurs hormonaux:** l'otospongiose est beaucoup plus fréquente chez la femme et semble se développer souvent à la suite des grossesses et/ou des accouchements. Le rôle des oestrogènes est particulièrement mis en relation d'où les problèmes qui peuvent se poser lors du choix d'une contraception chez une femme présentant une otospongiose. Dans ce cas il est toujours préférable de préconiser une pillule oestro-progestative minidosée ou un traitement progestatif pur ou encore le stérilet. En ce qui concerne les traitements substitutifs au moment de la ménopause, l'administration d'oestrogène par voie locale (gel) est préférable à la voie orale. Dans tous les cas le choix du traitement doit être discuté au cas par cas avec le médecin traitant, le gynécologue et l'ORL. Enfin la patiente doit être régulièrement suivie par l'ORL avec des contrôles audiométriques pendant la grossesse et l'accouchement.

■ **Facteur viral:** le virus de la rougeole a été incriminé dans le développement de l'otospongiose mais sans preuve scientifique établie.

■ **Facteurs auto-immuns:** dans le cas de l'otospongiose, il s'agirait d'auto-anticorps (c'est-à dire des anticorps produits contre son propre corps) dirigés contre le collagène de type 2. L'idée actuelle est que ces auto-anticorps participeraient à l'évolution de la maladie. D'autres études portent sur la combinaison de facteurs auto-immuns et viraux.

Qu'est-ce-que l'Otologie et la Neuro-Otologie ?

L'Otologie est l'étude de l'oreille et de ses maladies: surdité, vertiges, troubles de l'équilibre et acouphènes. Il s'agit d'une hyperspécialisation de l'ORL.

La Neuro-Otologie est une partie de l'Otologie qui traite plus précisément de l'oreille interne en relation avec les voies nerveuses associées et de ses pathologies (neurinome, méningiome, spasme de l'hémiface etc..).

La Clinique du Dr Causse

La clinique Causse est spécialisée dans le diagnostic et le traitement des affections de la tête et du cou, plus particulièrement en Otologie où elle a acquis une renommée internationale. La clinique traite les pathologies dans les domaines de l'Otologie, la Neuro-Otologie, l'ORL, l'Ophtalmologie, l'Orthopédie et la Chirurgie Plastique.

Du fait de sa spécialisation dans ses différentes activités, la clinique Causse a un important recrutement extra-régional. En effet, 60% des patients hospitalisés viennent d'autres régions, pourcentage qui passe à 78% ramené à l'échelle du département.



© 2010. Clinique Causse
Traverse de Béziers, 34440 Colombiers
rdv@clinique-causse.com
Pour plus d'informations visitez notre site internet : www.clinique-causse.com
10/06Oto



L'Otospingiose

Diagnostic et traitement de l'otospongiose

- Qu'est-ce-que l'Otospingiose ?
- Comment en fait-on le diagnostic ?
- Quels sont les traitements possibles ?
- et davantage...



Clinique du Dr Causse
Département d'Otologie
Traverse de Béziers
34440 Colombiers
www.clinique-causse.com



L'Otospongiose

Touchant 1 à 2% de la population française, l'otospongiose

est une maladie héréditaire qui est une cause fréquente de surdité de transmission de l'adulte. Elle est due à une ankylose de la platine de l'étrier dans la fenêtre ovale. L'étrier ne peut donc plus transmettre les vibrations sonores à l'oreille interne.

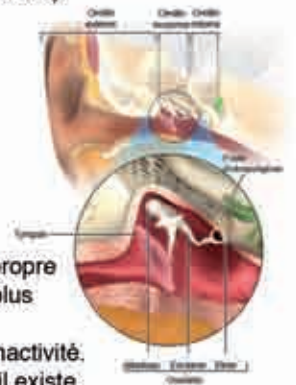
L'otospongiose est beaucoup plus fréquente chez la femme (2 femmes pour 1 homme) et se révèle souvent pendant ou après une grossesse. Des facteurs hormonaux seraient donc susceptibles d'intervenir dans cette maladie. Elle se déclare dans la majorité des cas entre 20 et 50 ans avec un pic de fréquence entre 30 et 40 ans.

Son traitement est essentiellement chirurgical et permet en général une très bonne récupération auditive avec un risque d'atteinte de l'oreille interne inférieur à 1%.

Qu'est-ce que l'otospongiose ?

L'otospongiose est une maladie héréditaire autosomique dominante mais à pénétrance incomplète et expressivité variable. C'est-à-dire que, bien qu'elle se transmette très facilement de génération en génération elle ne se manifeste pas forcément cliniquement à chaque génération. Ceci explique le fait qu'on puisse ne pas retrouver d'antécédent connu chez les parents ou même grands-parents. C'est une maladie de l'adulte jeune, se déclarant habituellement entre 20 et 40 ans. Les otospongioses chez l'enfant ou du sujet âgé sont plus rares. La maladie peut être unilatérale ou plus souvent bilatérale (dans 50 à 75 % des cas).

Sur le plan anatomique, elle se caractérise par le blocage progressif de la platine de l'étrier au niveau de la fosse ovale par un ou plusieurs foyers d'os néo-formé anormal. Il y a coexistence d'une élaboration (fabrication) et d'une résorption (élimination) d'os au sein de ces foyers qui évoluent chacun pour leur propre compte, soit de façon linéaire, soit le plus souvent par poussées successives entrecoupées de longues périodes d'inactivité. A côté de la forme d'oreille moyenne, il existe également une otospongiose cochléaire, plus rare, qui se développe au niveau de l'oreille interne et qui est responsable d'une surdité qui ne peut pas être opérée.



Comment fait-on le diagnostic d'une otospongiose ?

Elle se traduit par une surdité progressive qui peut être associée à des acouphènes d'intensité variable. Le diagnostic repose à la fois sur l'examen clinique qui montre un tympan normal et surtout sur l'examen audiométrique qui retrouve le plus souvent au début une surdité transmissionnelle ou mixte (une partie oreille moyenne et une partie oreille interne). L'évolution de la surdité peut également se faire vers une surdité de perception par atteinte de l'oreille interne. Le scanner permet parfois de confirmer la maladie.

Le traitement chirurgical de l'otospongiose

Le traitement de l'otospongiose est essentiellement chirurgical. L'opération consiste à remplacer l'étrier par une prothèse accrochée à l'enclume. La récupération de l'audition est d'autant meilleure que l'atteinte de l'oreille interne est faible. Il existe plusieurs techniques opératoires. La technique pratiquée au sein de la Clinique Causse est une stapédotomie calibrée (ouverture limitée de la platine de l'étrier) de 0,8mm réalisée au laser et à la micro-fraise, suivie d'une interposition veineuse afin de limiter le risque de fuite des liquides de l'oreille interne puis d'une reconstruction à l'aide d'un piston en téflon de 0,4mm.



Les résultats post-opératoires sur la surdité sont très bons avec un taux de réussite publié par l'équipe d'otologie de la Clinique Causse de 94 à 96% et un taux de complication inférieur à 0,5%:
 - Vincent R et al. Surgical findings and long-term hearing results in 3050 stapédotomies for primary otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2006;27:S25-47
 - Vincent R et al. A nonrandomized comparison of potassium titanyl phosphate and CO2 laser fiber stapédotomy for primary otosclerosis. *Laryngoscope*. 2010 ;120:570-5.

Y-a t'il un traitement médical de l'otospongiose ?

Le traitement médical de cette affection reste discuté. Il repose sur l'administration de fluor qui semble susceptible de réduire l'activité des foyers otospongieux liée aux poussées évolutives.

Ce traitement présente un intérêt particulièrement dans le cas d'une otospongiose cochléaire. Il peut être prescrit en complément du traitement chirurgical, ou isolément en cas d'otospongiose cochléaire pure (touchant seulement la cochlée sans fixation de l'étrier). Il est prescrit à la dose de 1 à 2 mg par jour.

Plusieurs études ont montré l'efficacité du fluor pour freiner l'évolution de la maladie :

- 1- Derks W et al. Fluoride therapy for cochlear otosclerosis? an audiometric and computerized tomography evaluation. *Acta Otolaryngol*. 2001;121:174-7
 - 2- Grayelli AB et al. Increased activity of the dystrophic dysplasia sulfate transporter in otosclerosis and its inhibition by sodium fluoride. *Otol Neurotol*. 2003;24:854-62
- Une étude portant sur des patients présentant une otospongiose suivis pendant 12 à 14 ans a montré qu'en l'absence de traitement par fluor on observait une aggravation de la surdité en une douzaine d'années (entre 4 et 10 dB par an) alors qu'après traitement au fluor la plupart des patients présentaient une amélioration ou une stabilisation de leur audition (Shambaugh GE Jr. Fluoride therapy for otosclerosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;116:1217

■ Quel est le mécanisme d'action du fluor ?
 L'otospongiose est une dystrophie osseuse (développement anormal de l'os) localisée à l'oreille interne qui se traduit par un déséquilibre entre la formation et la résorption d'os. Au cours de l'otospongiose, une augmentation de la sulfatation (incorporation de sulfate) de la matrice extracellulaire (qui sert de support à la formation de l'os) a été mise en évidence et confirmée par dosages biochimiques. Dans cette étude il a été également démontré que le fluor diminue le transport de sulfate.