



**Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille**

RÉALITÉ VIRTUELLE ET ACOUPHÈNES SUBJECTIFS INVALIDANTS :

Validation d'un nouvel outil d'acouphénométrie

Mémoire en vue de l'obtention du **DIPLOME d'ETAT AUDIOPROTHESISTE**
délivré par l'Université de Lille

Soutenu et présenté par Julien GRAFF
Année universitaire 2021-2022
Maître de mémoire : Cyrille COUDERT
Supervision : Docteur Alain LONDERO

Remerciements

Je remercie tout d'abord Monsieur Le **Professeur Vincent**, directeur de l'école d'audioprothèse de Lille, pour son enseignement assidu et l'importance qu'il porte sur les bonnes pratiques de l'appareillage.

J'adresse toute ma gratitude à mon maître de stage et de mémoire M. **Cyrille Coudert**, audioprothésiste et directeur scientifique d'Audika pour l'intérêt qu'il a pu porter à ce mémoire et également pour l'opportunité d'avoir pu réaliser mon stage de fin d'études au LEA. Je lui suis très reconnaissant pour les nombreux échanges que nous avons entretenus sur sa philosophie de l'appareillage, source d'inspiration pour mon avenir professionnel.

Je souhaite remercier le Docteur **Alain Londero** à la tête de ce travail de recherche pour son implication dans ce dernier et ses explications éclairées sur la prise en charge des patients acouphéniques qui m'intéresse de plus en plus.

J'adresse mes sincères remerciements à l'ensemble de l'équipe pédagogique de l'école d'audioprothèse de Lille à savoir :

- Monsieur **Renard**, Directeur pédagogique
- Monsieur **Krause**, Coordinateur de l'enseignement
- Monsieur **Béal**, assesseur de première année
- Monsieur **Gény**, assesseur de deuxième année
- Monsieur **Waterlot**, assesseur de troisième année

Un grand merci pour leur dévouement dans l'élaboration de notre cursus de formation mais également pour leur soutien et accompagnement tout le long de ce parcours d'apprentissage. Je les remercie pour m'avoir transmis cette passion commune pour l'audioprothèse et pour l'opportunité d'évoluer au sein d'une telle structure favorable à mon futur épanouissement professionnel.

Je remercie chaleureusement **Camille Spira, Jonathan Flament et Stéphane Dieu**, audioprothésistes du LEA pour leurs conseils avisés et les bons moments de partage passés en cabine à leur côté.

J'exprime également à l'ensemble des assistantes, **Kaïna, Siham et Maéva**, toute ma gratitude pour leur gentillesse me permettant d'être considéré comme un membre à part entière de l'équipe. Merci pour vos sourires, votre disponibilité en tout temps et la bienveillance qui vous portiez à mon égard.

Je remercie mes anciens maîtres de stage Monsieur **Gény** et Monsieur **Castier** pour la qualité de leur enseignement.

Je remercie chaleureusement mes camarades de promotion pour ces belles années d'étude.

Je remercie profondément mes parents pour leur soutien indéfectible et les conditions dans lesquelles j'ai pu mener à bien cette formation ainsi que ce mémoire de recherche.

Table des matières

I.	Présentation de l'étude.....	4
II.	Introduction.....	5
1.	Définition	5
2.	Données épidémiologiques	5
3.	Facteurs de risque	6
4.	Les mécanismes physiopathologiques	6
5.	Evaluation clinique de l'acouphène.....	7
III.	Acouphénométrie	8
1.	La correspondance de hauteur.....	8
2.	La correspondance d'intensité	9
3.	Le niveau minimum de masque (MML).....	10
4.	L'inhibition résiduelle	10
5.	Outil d'acouphénométrie	11
a.	Tinnometer.....	11
b.	Diapason.....	12
IV.	Réalité virtuelle et acouphène	12
V.	Matériel et méthode	14
1.	Population.....	14
a.	Critères d'inclusions	14
b.	Critères de non inclusions	14
c.	Population retenue pour l'étude	15
2.	Matériel	16
a.	Matériel général.....	16
b.	Matériel d'acouphénométrie	17
3.	Méthode	20
a.	Protocole	20
b.	Evaluation de l'acouphénométrie	21
c.	Evaluation de l'immersion en réalité virtuelle	22
d.	Analyse statistique	22
VI.	Résultats.....	23
1.	Etude de la corrélation entre Diapason et Tinnometer	23

a.	Fréquence centrale	23
b.	Bande d'octave.....	24
2.	Etude de l'immersion en réalité virtuelle	25
a.	Efficacité thérapeutique.....	25
b.	Qualité d'expérience	27
3.	Etude globale	30
a.	Relation Fréquence centrale et Âge.....	30
b.	Relation score THI et Fréquence centrale.....	31
c.	Relation THI et EVA gêne.....	32
VII.	Discussion	33
VIII.	Conclusion	37
IX.	Aspects légaux et éthiques.....	38
X.	Bibliographie	43

I. Présentation de l'étude

Les acouphènes font depuis toujours l'objet de nombreuses recherches tant sur leurs origines physiopathologiques que sur l'élaboration d'un traitement performant. Bien que les principales thérapies validées à ce jour soient à visées palliatives, celles-ci permettent d'atténuer le caractère intrusif de l'acouphène et ainsi développer une meilleure tolérance vis-à-vis de ce dernier. Cependant, certains patients très invalidés demeurent toujours en situation d'échec thérapeutique justifiant la nécessité d'explorer de nouvelles thérapies innovantes.

La réalité virtuelle (RV) a fait l'objet de nombreuses recherches cliniques pour le traitement des douleurs chroniques ou des troubles de l'anxiété puisqu'elle agirait comme un puissant distracteur de l'attention. Les analogies entre les acouphènes subjectifs et les douleurs chroniques ont permis d'établir une approche thérapeutique commune. De plus, il est reconnu dans la littérature que l'engagement des processus attentionnels et émotionnels peuvent conduire à des modulations dans la perception de l'acouphène et de la gêne induite. À ce titre, la RV semble être un candidat de choix pour le traitement des acouphènes.

Cette nouvelle approche a fait l'objet d'une précédente étude menée en 2016 par l'équipe ORL au sein de l'hôpital européen Georges Pompidou sur le traitement des troubles rencontrés chez des sujets avec acouphènes chroniques subjectifs unilatéraux. Les résultats n'ont pas montré de différence significative entre une prise en charge par TCC et par la RV qui semblerait être tout aussi efficace.

Les auteurs souhaitent désormais renouveler cette étude en bénéficiant des progrès technologiques dont la RV fait l'objet, à savoir l'utilisation de matériel plus ergonomique d'emploi et de scènes visuelles 3D réalistes et davantage immersives. L'équipe de recherche souhaite également élargir les critères de recrutement aux acouphènes bilatéraux pour une meilleure représentativité de la population acouphénique.

L'objet de ce travail consiste à valider un nouveau test d'acouphénométrie en auto-évaluation proposé par l'application Diapason conçu par la société Immersive Therapy à l'origine du logiciel de réalité virtuelle. Le son synthétisé durant l'acouphénométrie sera ensuite implémenté dans l'environnement virtuel sous forme d'un Avatar que le sujet pourra déplacer à sa convenance afin d'en modifier la perception pour finalement aboutir à une modulation de l'interaction du sujet avec son propre acouphène.

Nous commencerons par faire une revue de la littérature sur l'acouphène et les procédures d'acouphénométrie permettant de mesurer les caractéristiques psychoacoustiques de ce dernier. Puis nous détaillerons les objectifs de l'étude, le protocole et le matériel utilisé pour mener à bien ce travail. Une partie de ce mémoire sera dédiée à la présentation et l'analyse statistique des résultats. Puis, nous clôturerons avec la discussion et la conclusion de cette étude.

II. Introduction

1. Définition

Une première définition de l'acouphène subjectif se traduit par une perception auditive consciente en l'absence d'un stimulus externe ou interne correspondant (1). On dissocie les acouphènes subjectifs des acouphènes objectifs liés à la perception d'un bruit induit par des anomalies vasculaires ou musculaires de l'oreille moyenne pouvant être entendu par l'examineur (2). Ces derniers sont largement sous représentés dans la population acouphénique (3).

La communauté neuroscientifique évoque quant à elle l'implication des structures neurophysiologiques liées à l'étiologie de l'acouphène. Ce dernier pourrait se définir par une activité spontanée anormale, générée à différents étages du système auditif centrale et finalement interprétée comme une perception auditive au niveau du cortex auditif supérieur (4,5).

Selon un récent travail de l'AFRÉPA (Association Francophone des Equipes Pluridisciplinaires en Acouphénologie) publié en 2021, ces définitions demeurent incomplètes puisqu'elles ne font pas état du point de vue du patient quant à la perception subjective du symptôme. En effet, leur contribution tend à réunir les composantes sensorielles, cognitives et émotionnelles propre à l'acouphène :

« L'acouphène est une sensation auditive sans stimulation sonore externe et dénuée de sens, que l'on peut décrire par ses caractéristiques perceptives : localisation, intensité, fréquence et timbre. Il indique un dysfonctionnement du système auditif et/ou d'autres structures susceptibles de l'interférer. Les acouphènes peuvent être vécus comme une contrainte quotidienne résultant de processus cognitifs ou émotionnels, pouvant avoir un impact sur la qualité de vie. La prise en charge peut nécessiter des actions multidisciplinaires » (6).

2. Données épidémiologiques

On recense entre 15 à 20% de la population mondiale souffrant d'acouphènes. Ces derniers impactent les activités quotidiennes pour 25% d'entre eux, on évalue finalement chez 1% à 3% de la population acouphénique une qualité de vie qui en résulte dégradée (7) .

L'extrapolation des données européennes (8) à la population française donne les chiffres suivants : 3 millions de français auraient des acouphènes, 300.000 seraient très perturbés par des acouphènes dans leur vie quotidienne. La prévalence chez les hommes et les femmes est la même (9).

3. Facteurs de risque

Le premier facteur de risque d'apparition d'un acouphène est la perte d'audition (10). En effet les acouphènes subjectifs, également décrits comme une perception subjective fantôme (4), sont dans plus de 80% des cas associés à une perte d'audition identifiée à l'audiométrie tonale (11).

Cependant l'association entre perte auditive et acouphène n'est pas systématique, certaines personnes souffrant d'acouphènes gênants ont une audition normale et à l'inverse, de nombreuses personnes malentendantes ne signalent pas d'acouphènes. Les examens d'exploration tels que l'audiométrie haute fréquence ou les otoémissions acoustiques permettent de mettre en évidence des lésions auditives périphériques indécélables à l'audiométrie tonale classique susceptibles d'être impliquées dans la genèse de l'acouphène (12).

L'exposition prolongée aux bruits en milieu professionnel ou récréatif et les traumatismes sonores irréversibles favoriseraient l'apparition d'un acouphène (13). On relève d'autres facteurs tels que l'obésité, le tabagisme, la consommation d'alcool, les traumatismes crâniens antérieurs, les antécédents d'arthrite et l'hypertension pouvant précipiter l'apparition d'un acouphène.

Divers médicaments peuvent déclencher des acouphènes, notamment les salicylates, la quinine, les antibiotiques aminoglycosides et certains des agents antinéoplasiques, en particulier les médicaments à base de platine (14).

Il apparait que la survenue d'un acouphène sur un terrain psychiatrique instable peut en majorer tant la perception que les conséquences fonctionnelles et comportementales (15). On constate par exemple une diminution du nombre d'heure de sommeil chez des patients souffrants d'acouphènes chroniques et également des absences au travail plus récurrentes (16).

4. Les mécanismes physiopathologiques

Les études menées sur les acouphènes tendent à se mettre d'accord quant à la diversité des structures du système auditif périphérique et central potentiellement impliquées dans la génération de ce dernier (1).

Cependant il semblerait qu'une altération des seuils audiométriques traduit par une atteinte cochléaire serait en faveur à l'émergence d'un acouphène. En revanche cette dégradation ne suffirait pas à elle seule pour expliquer les mécanismes de chronicisation de l'acouphène puisque ce dernier persisterait après la section du nerf auditif (17).

La littérature décrit une composante neurophysiologique dans la perception de l'acouphène subjectif comme la présence d'une hyperactivité neuronale associée à une réorganisation

des voies auditives corticales et sous-corticales en réponse à une dégradation des seuils audiométriques (18).

En effet, suite à une lésion des cellules ciliées externes, on constate une activité spontanée élevée du noyau cochléaire dorsal limitée à la région correspondant à la lésion cochléaire (19). Par conséquent, une diminution de l'influx nerveux provenant de l'oreille périphérique engendrerait une baisse des neurotransmetteurs responsables d'une levée d'inhibition normalement attendue (20).

Cette activité est maintenue jusqu'au corps genouillé médian du thalamus impliqué dans le relais des informations sensoriels jusqu'au cortex auditif primaire aboutissant à la perception de l'acouphène (21). Ces changements d'activité seraient donc responsables de la mise en place d'une plasticité neurale homéostatique traduite par une synchronisation accrue entre les neurones des voies auditives centrale en l'absence de stimulus auditif (22,23).

Des études de neuroimageries par IRM fonctionnelles font état de l'implication de structures non auditives dans le processus d'entretien de l'acouphène tel que le système limbique communiquant étroitement avec les voies auditives centrales (24). Les connections limbiques sont d'une extrême importance dans la mémorisation et dans l'intégration affective et émotionnelle des sons considérés comme signifiants (25).

De ce fait chez les personnes souffrant d'acouphènes chroniques invalidants, la perception de ces derniers est fortement associée au stress émotionnel, à l'anxiété et à la dépression (17). De la même façon que le système auditif influe sur le système limbique, ce dernier pourrait jouer à son tour un rôle essentiel dans l'apparition ou la stabilisation des acouphènes cependant des preuves avérées ne sont pas complètement établies (26).

Ce serait donc la combinaison d'une atteinte du système auditif périphérique et de processus centraux qui pourraient respectivement conduire à la génération et à la pérennisation de l'acouphène (17,27).

5. Evaluation clinique de l'acouphène

L'évaluation clinique des acouphènes repose d'abord sur la collecte d'informations par le biais d'un interrogatoire afin de déterminer le type et la cause du symptôme pour formuler une approche thérapeutique appropriée (28).

Cet interrogatoire dirigé par le médecin spécialiste fournit des informations sur les circonstances de survenue, la chronicité de l'acouphène, sa persistance, sa localisation, son spectre et intensité (tonie et sonie de l'acouphène). L'anamnèse permet également d'enquêter sur l'association d'autres symptômes otologiques tels des vertiges, une hypoacousie, hyperacousie (29).

Une évaluation fidèle de la gêne induite par l'acouphène est mesurée à l'aide de questionnaires standardisés administrés au patient et permettront d'apprécier au mieux le trouble ressenti par ce dernier. Le THI (Tinnitus Handicap Inventory) est un questionnaire facile à interpréter et couramment utilisé permettant d'évaluer la gravité du retentissement de l'acouphène sur la vie sociale du patient (30).

Le STSS (Subjective Tinnitus Subjective Scale) permet de mesurer la sévérité de l'acouphène sur une échelle subjective (31). On recense également d'autres questionnaires tel que le HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) ou le BAHIA (Biphasique Acouphène Hypercousie Insensibilité et Autres sensation) permettant d'apprécier respectivement l'influence du terrain psychologique et l'association à d'autres plaintes (32,33).

L'utilisation d'échelle visuelle analogique (EVA) est également recommandée en complément des questionnaires afin d'obtenir une primo-évaluation de gêne rapide et peut s'appliquer au cours du suivi dans le cadre d'un contrôle d'efficacité thérapeutique (34).

Une évaluation audiométrique précédée d'un examen clinique sont réalisés afin d'évaluer l'intégrité des structures du système auditif périphérique. Ces examens pourront être complétés par une imagerie fonctionnelle si nécessaire. Une fois que le caractère subjectif est diagnostiqué, une investigation des caractéristiques de l'acouphène est effectuée par l'acouphénométrie.

III. Acouphénométrie

Les études sur le masquage des acouphènes et l'inhibition résiduelle ont commencé dans les années 1970, conduisant à une augmentation conséquente des recherches consacrées à la mesure des acouphènes.

Dans cette direction, la fondation CIBA propose en 1981 l'adoption d'un protocole standardisé pour l'évaluation psychoacoustique des acouphènes dans lequel figure les mesures permettant d'établir la carte d'identité de l'acouphène (35,36). Cette démarche a pour but de préciser au mieux les traitements et conseils dont le patient a besoin.

1. La correspondance de hauteur

Une première méthode consiste à présenter un stimulus et d'ajuster la fréquence tonale pure par pas de ± 100 Hz à la demande du patient. Chaque stimulation est présentée durant une seconde espacée simultanément d'une seconde. Environ dix ajustements sont nécessaires afin d'obtenir une estimation de la correspondance de hauteur de l'acouphène, c'est le Pitch Match (PM).

Penner et Bilger ont quant à eux cherché à rendre la correspondance de hauteur plus significative en utilisant la méthode décrite par Jesteadt (37) appelée Forced-choice double-staircase procedure (FCDA) (38). Cette méthode consiste à présenter deux stimulus de tonalité différente, le patient indique quelle fréquence se rapproche le plus de l'acouphène jusqu'à l'obtention du pitch. Ce processus semble plus adapté puisque le patient compare son acouphène à une stimulation plutôt que de faire correspondre une stimulation à son acouphène (39).

Cependant, si l'on relève différentes valeurs de PMs et ce au cours d'une même session, les réponses varient généralement de 2 à 3 octaves (40,41) . Cette variabilité pourrait d'abord s'expliquer par un défaut de compréhension de la consigne. En outre, une atteinte des seuils audiométriques traduit par une perte de sélectivité fréquentielle et l'introduction de phénomènes diplacousiques pourraient également justifier cet écart important bien que ces confusions soient aussi commises par des normoentendants (42).

De plus, il apparaît que pour certains patients la psychoacoustique de l'acouphène ne serait pas à considérer comme la perception d'une fréquence tonale pure mais davantage comme un contenu spectral rendant plus complexe la mesure de ce dernier (43). Par conséquent il semble judicieux d'effectuer plusieurs mesures de PMs pour rendre la correspondance de hauteur plus significative et d'utiliser des bruits à bande étroite lorsque l'acouphène s'apparente à un bruit (44).

Les mesures cliniques d'acouphénométrie rapportent que la plupart du temps les patients font correspondre leur acouphène à une hauteur supérieure à 3k Hz (45). Les études cherchant à trouver une concordance entre perte auditive et PM mettent d'abord en avant une concomitance avec le seuil audiométrique le plus dégradé ou alors le dernier seuil d'audition conservé précédant la lésion auditive avant de conclure que la correspondance de hauteur peut généralement se situer n'importe où dans la région de la perte auditive (46).

Les relevés de données d'acouphénométrie ont également précisé l'association entre la tonie de l'acouphène et les différents types d'hypoacousie. Nodar et Graham affirment que dans le cadre de surdité transmissionnelle ou d'une pathologie de Ménière, le PM est situé très majoritairement dans les basses fréquences contrairement aux atteintes neurosensorielles pures (47).

2. La correspondance d'intensité

Cette mesure consiste à présenter une stimulation sonore à la fréquence correspondant au PM à une intensité liminaire et d'augmenter progressivement le niveau sonore. Le patient signale à l'examineur lorsque la stimulation sonore est égale en intensité à celle de l'acouphène, c'est le Loudness Match (LM). Cette intensité est notée en dB SL (Sensation Level).

Vernon relève que 84 % des correspondances d'intensité sont inférieures à 9 dB SL et par conséquent considérées comme faibles (48). Il y a donc un paradoxe entre la plainte que témoignent les patients à l'égard de leur acouphène invalidant et la correspondance d'intensité de ce dernier. Ce décalage pourrait en partie s'expliquer par le phénomène de recrutement généré par la perte auditive et suscite encore aujourd'hui des interrogations sur les processus sous-jacents impliqués dans la perception d'intensité chez les personnes souffrants d'acouphènes (49).

3. Le niveau minimum de masque (MML)

La mesure du MML consiste à présenter un son masquant au patient, généralement en bande étroite centrée sur le PM, afin de supprimer totalement la perception de l'acouphène. On recherche d'abord le seuil de bruit de masking, puis l'intensité est augmentée progressivement par pas de 1 à 2 dB HL jusqu'à ce que l'acouphène soit masqué, l'intensité relevée correspond au MML en dB HL ou SL.

Ces mesures de masque sont imprévisibles et non corrélées avec la correspondance de d'intensité, on notera tout de même que 57% des MML sont situés en dessous de 9 dB SL (48).

Le test du MML est fondamental puisqu'il porte une valeur prédictive importante sur le pronostic d'efficacité d'une thérapie sonore et permettra d'orienter vers une meilleure prise en charge (50).

4. L'inhibition résiduelle

L'inhibition résiduelle introduite par Vernon et Schleuning correspond à la suppression partielle ou totale de l'acouphène consécutive à une stimulation auditive (51). Ce test consiste à diffuser un bruit en bande étroite à 10 dB HL au-dessus du MML pendant une minute, puis de mesurer le temps de retour à une perception initiale de l'acouphène. Le patient signale à l'examineur les modifications induites par le masquage : si l'acouphène est diminué on parlera d'inhibition résiduelle partielle, en revanche si ce dernier a totalement disparu on parle d'inhibition résiduelle totale.

Ce phénomène est expérimenté chez 88 % des patients acouphéniques (48) et constitue un enjeu important de prise en charge. De ce fait, l'utilisation du bruit masquant ne doit pas être laissée au hasard et faire l'objet d'une réflexion sur les paramètres temporels, spectraux et d'intensité choisis, à condition d'avoir réalisé une mesure psychoacoustique de l'acouphène proprement ciblée.

En résumé, l'acouphénométrie repose désormais sur des protocoles standardisés correctement établis afin de permettre aux professionnels de l'acouphène d'apprendre des expériences de chacun et contribuer à une recherche commune. La rigueur dans ces

protocoles permettra d'apprécier au mieux les paramètres psychoacoustique propre à l'acouphène, démarrer le processus de prise en charge et établir un lien thérapeutique avec son patient.

5. Outil d'acouphénométrie

Dès 1981, Hazell recommande l'utilisation d'un synthétiseur musical pour l'évaluation clinique des acouphènes. Bien que cet outil permette une importante variété de sons, il est dépourvu de calibration et nécessite une importante connaissance du système pour l'exploiter correctement, de plus son utilisation demeure très chronophage (52).

Plus tard, Mitchell aura recours à un synthétiseur numérique pour faciliter la modélisation de l'acouphène en plus d'être rapide et introduit l'utilisation de bruits filtrés pour une représentations plus fidèle de ce dernier (53).

Henry développe en 2004 un projet d'évaluation des acouphènes automatisé par ordinateur où le patient reproduit son acouphène par le contrôle des paramètres acoustiques. Cet effort est motivé par la nécessité de pouvoir comparer des mesures d'acouphénométrie effectuées sur le même instrument (54).

La mesure d'acouphénométrie par un audiomètre deviendra peu à peu la référence dans l'évaluation psychoacoustique des acouphènes puisque les professionnels de l'audition en sont largement équipés, de plus sa passation est rapide et ses possibilités sont suffisantes pour cibler approximativement le spectre de l'acouphène. Cependant cet outil ne permet pas une identification précise puisque le testeur est bien souvent réduit aux fréquences conventionnelles de l'audiométrie standard et reste limité à envoyer des sons purs, en bande large ou étroite non modulable. De ce fait, les mesures de correspondances d'intensité, de niveaux minimums de masque et d'inhibition résiduelle doivent être interprétées avec précaution.

En résumé, les progrès constatés quant aux appareils de mesure permettant de réaliser une acouphénométrie robuste n'ont cessé d'évoluer. Il apparaît clair que l'évaluation précise d'un acouphène nécessite une modélisation accrue des paramètres acoustiques du signal sonore généré et requiert un équipement adapté dont l'acquisition doit être possible pour tous. De ce fait, les avancées décrites précédemment ont permis le développement de logiciel d'acouphénométrie qui feront l'objet de ce mémoire de recherche.

a. Tinnometer

Ce projet pensé et réalisé par Xavier CARRIOU, s'appuie sur le postulat qu'un acouphène peut être synthétisé par un bruit extérieur généré selon les caractéristiques physiques suivantes :

- La fréquence centrale
- La largeur de bande de part et d'autre en octave
- La pente de chaque côté

La combinaison de ces paramètres permettrait de modéliser la quasi-totalité des acouphènes. De ce fait, une première version élaborée en 2007 appelée Wave Creator permettra de reproduire l'enveloppe de n'importe quel son au format 5.1. Cependant, la fabrication du signal est trop chronophage et désagréable d'attente pour le patient.

Par conséquent, une seconde version parue en 2013 sera conçue selon un nouvel algorithme permettant de réaliser une modélisation en temps réel. En 2015, le logiciel devient multicanal offrant la possibilité de générer plusieurs acouphènes à la fois.

Ces évolutions ont permis d'aboutir en 2016 à la création du Tinnometer distribué par la société MedRX, incluant désormais des questionnaires d'évaluation et un rapport éditable.

L'audiomètre Tinnometer utilisé par les professionnels de l'acouphène est un outil robuste de par l'étendue des paramètres acoustiques modifiables et la précision avec laquelle il est possible de les moduler, ce qui en fait un choix de référence comme modèle pour la validation du nouveau test d'acouphénométrie de Diapason.

b. Diapason

Diapason est une application développée par la start-up « Immersive Therapy » fondée par Lilian DELAVEAU. Cette plateforme est destinée aux personnes souffrant d'acouphènes chroniques et propose sous forme d'activités ludiques des thérapies sonores à pratiquer quotidiennement. Ces exercices sont inspirés des modèles bien connus de la littérature traitant sur le sujet et sont personnalisés selon l'acouphène diagnostiqué en amont par le patient dans le module « Diagnostic ».

Le module Diagnostic fait l'objet de ce mémoire dans lequel nous chercherons à comparer les correspondances spectrales mesurées sur l'audiomètre Tinnometer et l'application Diapason.

IV. Réalité virtuelle et acouphène

Les dispositifs RV ont permis la mise en place de nombreux paradigmes de recherche en neurosciences comportementales. La facilité avec laquelle il est possible de manipuler expérimentalement les différentes informations sensorielles fournies au sujet fait de la réalité virtuelle un outil de choix pour l'étude chez l'homme de l'intégration multisensorielle et de ses troubles (55).

L'immersion dans un environnement virtuel est largement utilisée dans le traitement de la douleur. Des travaux menés auprès de grands brûlés ont permis de réduire les douleurs

sensorielles et affectives du patient et de lui accorder un répit dans ses pensées concentrées sur la douleur (56). La réalité virtuelle agirait donc comme un distracteur de l'attention.

L'engagement des fonctions attentionnelles semble jouer un rôle essentiel dans le caractère intrusif de l'acouphène (57). Par conséquent l'utilisation de la RV a fait l'objet d'une étude menée en 2016 par le Dr Alain LONDERO et son équipe au sein de l'hôpital Européen Georges Pompidou sur la prise en charge des troubles rencontrés par les patients avec acouphènes chroniques invalidants (58).

La thérapie proposée consistait à favoriser la dissociation entre la perception de l'acouphène et sa représentation mentale en travaillant sur l'appropriation progressive par le patient de la localisation d'un son ressemblant à son acouphène (l'Acvatar) dans l'espace, de sorte à permettre à terme sa mise « hors champ ».

L'Acvatar est un son préalablement synthétisé par procédure d'acouphénométrie automatisée ou de matching, que le patient est capable de repérer dans l'espace grâce à une synthèse de la localisation spatiale sur casque.

Le patient pouvait, par le biais d'une baguette tenue en main, faire varier spatialement la localisation de son Acvatar qui était également matérialisé visuellement par un objet scintillant.

De cette façon, l'appropriation de l'Acvatar par le patient rend possible une modulation de son interaction avec l'acouphène réel spectralement comparable qu'il perçoit de façon habituelle.

Cette mise en situation au caractère ludique s'affranchit de toute connotation psychologique qui est à même de rebuter certains sujets peu enclins à envisager une prise en charge à caractère psychothérapeutique de type thérapie cognitivo-comportementale (TCC) pour un symptôme qu'ils considèrent comme d'origine organique.

Les résultats de l'étude ont montré une amélioration, post séances RV de la gêne induite par des acouphènes subjectifs unilatéraux, équivalente à celle obtenue par une prise en charge par TCC.

V. Matériel et méthode

Objectif principal :

Etudier la relation de corrélation entre les correspondances spectrales de l'acouphène mesurées sur le Tinnometer et l'application Diapason que nous souhaitons valider en vue d'une utilisation dans le cadre de l'étude Réva2.

Objectifs secondaires :

- Évaluer l'efficacité d'une mise en situation de RV dans le traitement des acouphènes.
- Étudier la relation de corrélation entre les caractéristiques psychoacoustique de l'acouphène, l'âge des sujets, les EVAs et le score THI.

1. Population

Le recrutement est réalisé dans le centre « acouphènes » du service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale de l'hôpital Européen Georges Pompidou. Ce centre spécialisé dans la prise en charge des patients acouphéniques associe des ORL et des médecins psychologues ou psychiatres.

a. Critères d'inclusion

- Patient âgé de plus de 18 ans et de moins de 75 ans.
- Bonne compréhension de la langue et capacité à comprendre les différentes consignes d'évaluation de l'acouphène.
- Acouphène subjectif d'origine périphérique (oreille moyenne ou interne, nerf auditif),
- Acouphène de caractère permanent et chronique évoluant depuis plus de six mois.
- Acouphène caractérisable sur le plan spectral pour en permettre une reproduction fidèle manipulable dans l'environnement virtuel.
- Acouphène associé à une audition normale ou une perte auditive modérée selon les critères du BIAP.

b. Critères de non-inclusion

- Les acouphènes fluctuants ou dont le spectre est difficile à caractériser.
- La présence d'une surdité sévère ou profonde uni ou bilatérale.
- Toutes contre-indications à l'immersion en environnement virtuel (claustrophobie, troubles visuels, syndromes vertigineux, céphalées chroniques).

- Une pathologie psychiatrique sévère nécessitant une prise en charge spécifique d'urgence ou incompatible avec les contraintes et traitements prévus dans le protocole.
- Grossesse en cours.

c. Population retenue pour l'étude

La population retenue pour l'étude comprend 20 patients, 12 hommes et 8 femmes âgés de 23 à 68 ans pour un âge moyen de 45,8 ans.

La moyenne de PTA pour l'oreille droite est de 13,1 dB HL. La PTA minimale est de -1,25 dB HL et la maximale à 28,8 dB HL pour un écart-type égal à 8,43 dB HL.

La moyenne de PTA pour l'oreille gauche est de 13,8 dB HL. La PTA minimale est de -3,75 dB HL et la maximale à 32,5 dB HL pour un écart-type égal à 8,94 dB HL.

On recense au sein de la population :

- 9 patients avec un acouphène bilatéral,
- 6 patients avec un acouphène localisé dans l'oreille droite,
- 5 patients avec un acouphène localisé dans l'oreille gauche.

La moyenne des scores THI est de 50,36. Le score THI minimum est de 22 et le maximum à 73 pour un écart-type égal à 16,6.

La moyenne des pertes tonales de l'oreille droite et de l'oreille gauche sont représentées selon les graphiques suivants :

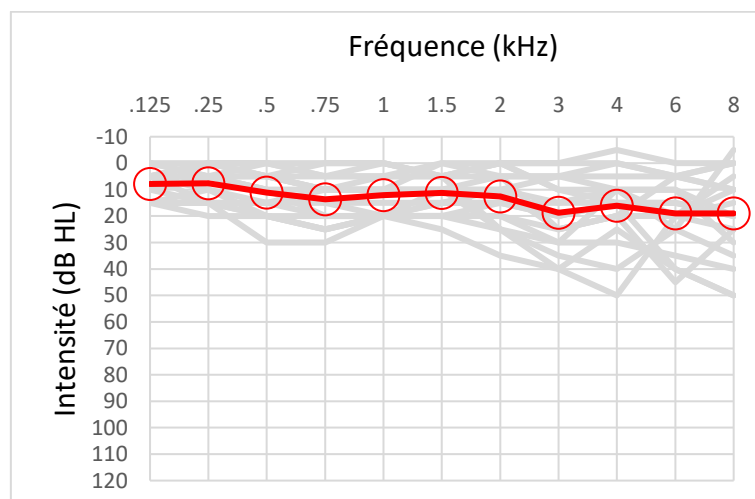


Fig 1 : PTA moyenne de l'oreille droite mesurée au casque.

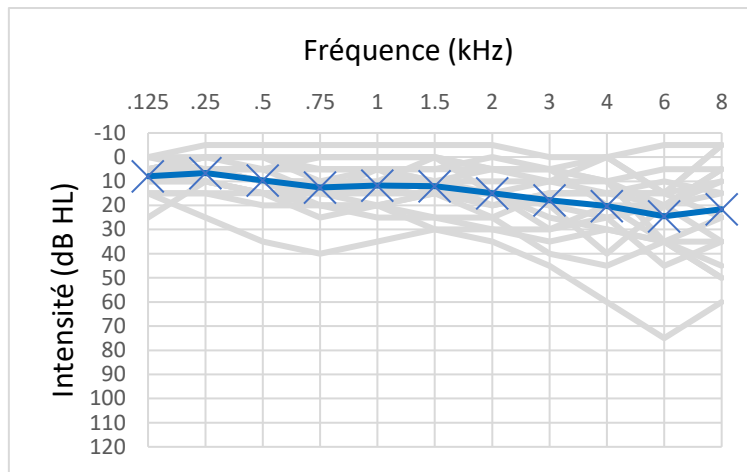


Fig 2 : PTA moyenne de l'oreille gauche mesurée au casque.

2. Matériel

a. Matériel général

- Un otoscope
- Une cabine insonorisée de 15 m²
- Un audiomètre AC40 Interacoustics
- Un casque TDH39
- Un iPad avec l'application Diapason
- Un casque Sennheiser 400S
- Un ordinateur portable
- Un audiomètre Tinnometer
- Une échelle visuelle analogique (EVA)
- Un ordinateur support de RV
- Un casque de RV Oculus Rift S
- 2 manettes Oculus Rift Touch
- Un casque Sennheiser HD579
- Logiciel : Excel, Jamovi, Immersive Therapy

b. Matériel d'acouphénométrie

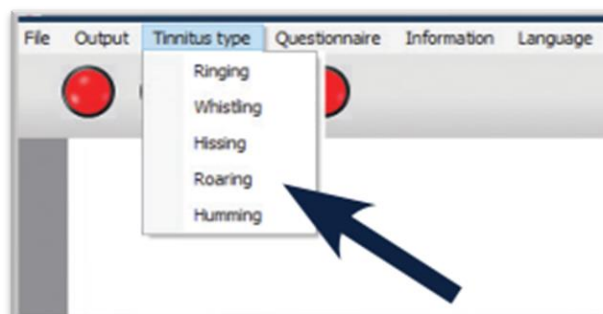
Module Tinnometer :



Fig 3 : Interface graphique du logiciel Tinnometer

À travers l'interface, l'examineur va pouvoir choisir la latéralisation et modifier les caractéristiques spectrales, d'intensité et de temps du signal pour réaliser l'acouphénométrie.

- **Acouphène type**



Ce menu déroulant permet de présenter au patient différents acouphènes dits « standard » et serviront de modèles pour déterminer la correspondance spectrale.

- **Fréquence et bande d'octave**



Les curseurs « fréquence » et « bande d'octave » permettent respectivement de modifier la fréquence centrale de stimulation et de moduler la bande d'octave de part et d'autre de cette dernière.

- **Rythme et pente**



Les curseurs « rythme » et « pente » permettent respectivement de modifier la cadence de stimulation pour différencier l'acouphène du signal sonore et de moduler la pente (dB/Octave) de ce dernier.

- **Intensité sonore**

L'intensité sonore en dB SPL peut être réglée à l'aide du curseur dédié et permet de modifier ensemble ou indépendamment le volume des écouteurs droit et gauche.

- **Niveau minimum de masque, seuil d'intensité et seuil d'audition**

Ces trois mesures permettent de reporter sur le graphique le niveau minimum de masque, la correspondance d'intensité et le seuil d'audition de l'acouphène synthétisé.

Module Diapason :



Fig 4 : Interface smartphone d'acouphénométrie de l'application Diapason

À chaque position du doigt sur le quadrillage, correspond un couple de caractéristiques spectrales « fréquence centrale / bande passante » simulant un acouphène qui est audible instantanément durant la manipulation par l'intermédiaire d'un casque relié à la tablette.

La fréquence centrale est liée à la coordonnée Y du quadrillage et suit une progression quasi-logarithmique entre 20Hz et 20kHz. La bande passante est liée à la coordonnée X du quadrillage et suit également une progression quasi-logarithmique entre une bande passante arbitrairement étroite (son pur) et une largeur de 2,5 octaves.

- **Fréquence centrale**

Le patient dispose d'un panel de contrôle permettant d'ajuster la fréquence centrale de la stimulation avec précision.

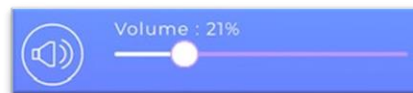


- **Bande passante**



Le patient dispose d'un panel de contrôle permettant d'ajuster la bande passante de la fréquence centrale avec précision.

- **Volume**



Le patient peut modifier l'intensité sonore pour faciliter la mesure à l'aide d'un curseur de précision.

Réalité Virtuelle :

Le patient est placé en immersion dans une scène virtuelle visuelle simple. Son acouphène est représenté par un livre « AcouphénométrieBook » qu'il peut déplacer dans l'environnement. Ce livre est rattaché à un objet sonore mélodique qui sera spatialisé en temps réel en fonction de la position que lui donne le patient dans l'espace virtuel, par simple déplacement du capteur qu'il tient dans sa main ou par la modification de la scène visuo-auditive transcrite par les mouvements de rotation de la tête.



Fig 5 : Séance d'immersion en réalité virtuelle-auditive.

3. Méthode

a. Protocole

Chaque patient est reçu par un médecin ORL selon le même déroulement qu'une consultation « Acouphène et Hyperacousie » de routine. Un questionnaire THI est administré au patient. Un bilan paraclinique est si nécessaire réalisé avant l'inclusion.

Phase préliminaire :

- Otoscopie
- Une audiométrie tonale par voie aérienne au casque TDH39 oreilles séparées par méthode ascendante est réalisée avec un audiomètre clinique AC40 Interacoustics selon une calibration récente.

- Une audiométrie vocale par voie aérienne au casque oreilles séparées avec l'utilisation de listes dissyllabiques de Fournier est réalisée.

Acouphénométrie :

- Une acouphénométrie auto-évaluée est effectuée par le patient dans le module « Diagnostic » de l'application Diapason sur un iPad relié à un casque HD400S Sennheiser. L'utilisateur est amené à déplacer son doigt sur le quadrillage 2D afin de reproduire le son qui se rapproche le plus de son acouphène subjectif. Si l'acouphène est unilatéral, le patient présente la stimulation dans l'oreille controlatérale par comparaison d'après les recommandations du CIBA. Si l'acouphène est bilatéral, le patient présente la stimulation dans l'oreille où l'acouphène est prédominant.
- Une correspondance spectrale de l'acouphène est réalisée au casque TDH39 avec un audiomètre Tinnometer de MedRX selon la procédure du double choix par escalier (2AFC) décrite précédemment.

Réalité virtuelle :

- La tâche du sujet consiste à manipuler le livre représentant le stimulus sonore pour le placer à différentes positions (en distance ou en localisation directionnelle) en cherchant à masquer son acouphène sans indication précise de la part de l'expérimentateur qui surveillera l'évolution du patient dans l'environnement de réalité virtuelle pour l'aider si besoin et surveiller l'absence de survenue d'effet indésirable lié à l'immersion.

b. Evaluation de l'acouphénométrie

La validation du test d'acouphénométrie Diapason reposera sur la comparaison des correspondances spectrales (fréquence centrale et bande d'octave) mesurées via l'application et le Tinnometer. En raison des confusions d'octave constatées dans la littérature, on considèrera qu'une différence inférieure de \pm une octave entre les deux mesures justifiera une concordance. En revanche au-delà d'une octave, la différence devient significative et permettra de statuer sur la non-concordance des correspondances.

Pour appuyer ce résultat, une analyse statistique par un calcul du coefficient de corrélation sera réalisée selon la loi de distribution des données déterminée en amont.

c. Evaluation de l'immersion en réalité virtuelle

L'implantation du fichier son synthétisé sur l'application Diapason dans le logiciel de RV n'étant pas possible à l'heure actuelle, le choix de l'utilisation d'un bruit de thérapie s'est porté sur la mélodie standard disponible par défaut.

L'efficacité de la stratégie thérapeutique d'immersion en RV sur la gêne induite par les acouphènes sera évaluée par des échelles visuelles analogiques (EVA).

Une première évaluation de la gêne est mesurée en pré-immersion puis une seconde en post-immersion.

La qualité de l'expérience en environnement virtuelle sera évaluée par des EVAs portant sur l'appréciation d'immersion, la spacialisation du son, la qualité de la mélodie et sa masquabilité.

d. Analyse statistique

Avant toute étude de corrélation, nous nous efforcerons de déterminer si nous allons utiliser des tests paramétriques ou non paramétriques. Pour cela, nous analyserons les données afin de savoir si leur distribution suit une loi normale grâce au Test de Shapiro-Wilk. Pour l'étude des corrélations, nous utiliserons la corrélation de Pearson (test paramétrique et élaboration d'une corrélation linéaire) ou la corrélation de Spearman (test non paramétrique et élaboration d'une corrélation suivant la croissance ou décroissance des variables).

VI. Résultats

1. Etude de la corrélation entre Diapason et Tinnometer

a. Fréquence centrale

Les données de correspondance de la fréquence centrale mesurées via le module « Diagnostic » de l'application Diapason et celles mesurées sur le Tinnometer sont représentées selon le graphique suivant :

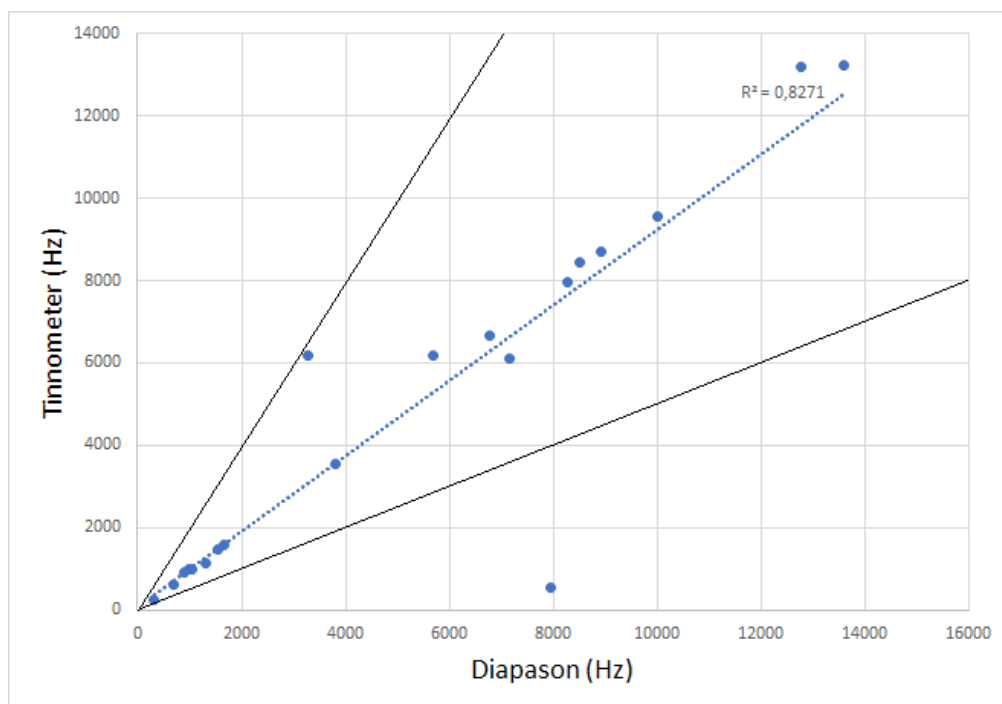


Fig 6 : Graphique en nuage de point du pitch Tinnometer en fonction du pitch Diapason.

Le test de Shapiro-Wilk ($p < 0,001$) témoigne que la distribution des valeurs ne suit pas une loi normale. La concordance entre les mesures est étudiée par une corrélation de Spearman.

Le coefficient de corrélation $\rho = 0,862$ et la valeur de $p < 0,001$ nous permettent d'affirmer qu'il existe une corrélation positive entre la fréquence centrale de l'acouphène mesurée par le Tinnometer et celle mesurée sur l'application Diapason.

De même, on remarque sur le graphique qu'un seul couple de valeur n'est pas compris dans l'intervalle d'erreur d'une octave représentée en noir ci-dessus, on remarque également un second couple de valeur compris dans l'intervalle mais largement dispersé par rapport à la tendance que décrivent les données.

b. Bande d'octave

Les données de correspondance de la bande d'octave mesurées via le module « Diagnostic » de l'application Diapason et celle mesurées sur le Tinnometer sont représentées selon le graphique suivant :

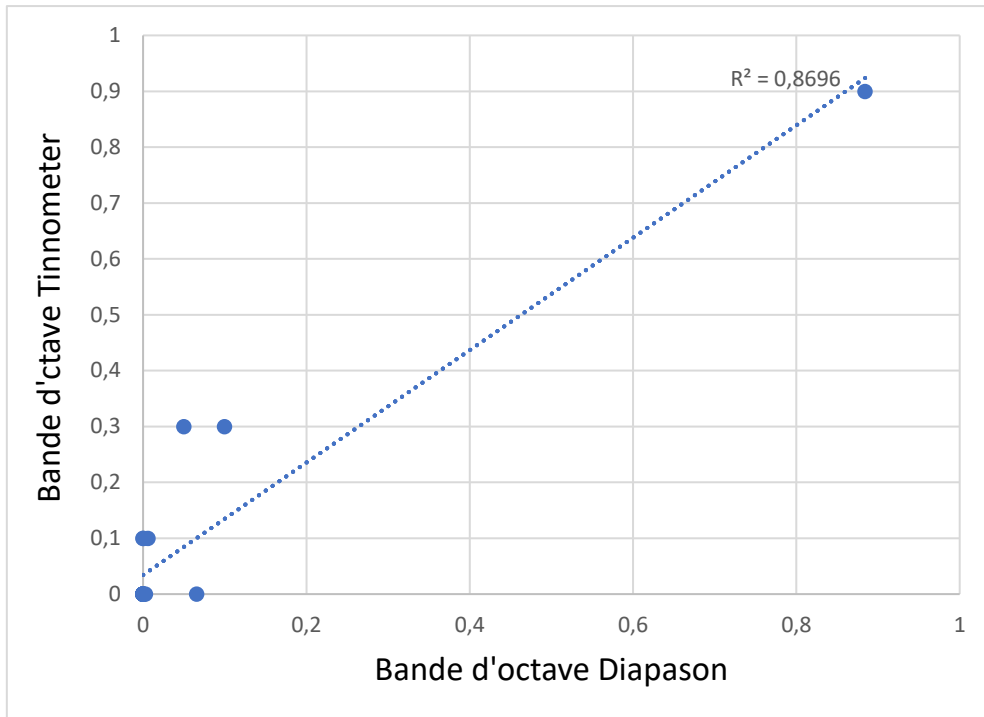


Fig 7 : Graphique en nuage de point de la bande d'octave Tinnometer et la bande d'octave Diapason.

Le test de Shapiro-Wilk ($p < 0,001$) témoigne que la distribution des valeurs ne suit pas une loi normale. La concordance entre les mesures est étudiée par une corrélation de Spearman.

Le coefficient de corrélation $\rho = 0,721$ et la valeur de $p < 0,001$ nous permettent d'affirmer qu'il existe une corrélation positive entre la bande d'octave de l'acouphène mesurée par le Tinnometer et celle mesurée sur l'application Diapason.

2. Etude de l'immersion en réalité virtuelle

a. Efficacité thérapeutique

Les EVAs gêne induite par l'acouphène avant immersion et en post-immersion sont représentées selon le graphique suivant :

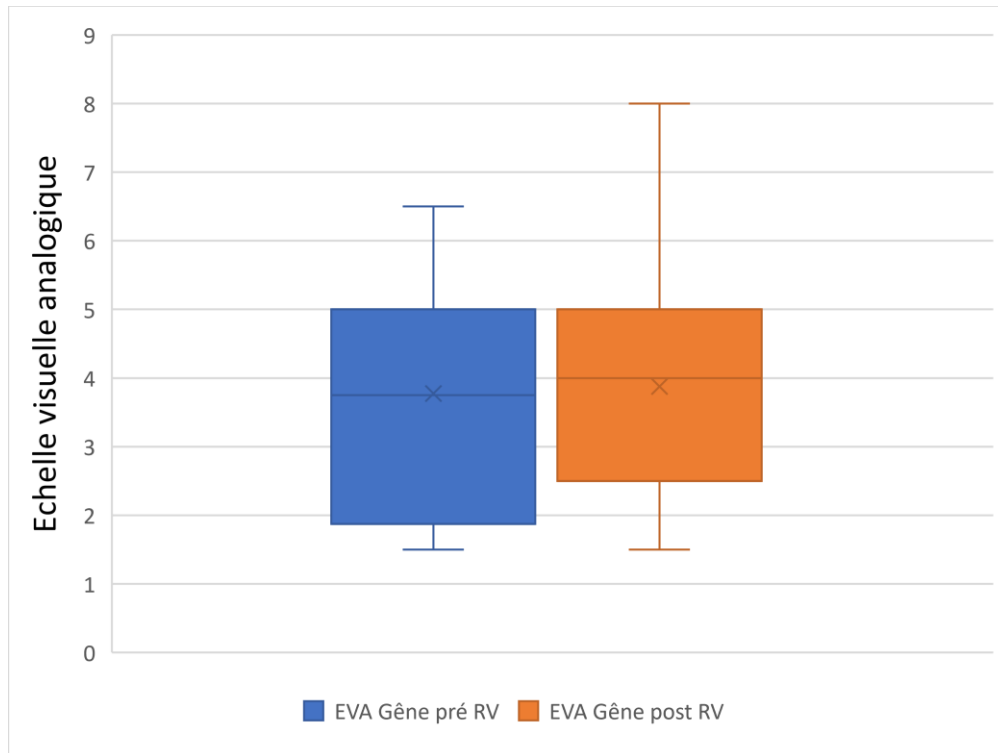


Fig 8 : Graphique représentant les EVAs gêne mesurées en pré et post-immersion RV.

Les moyennes des EVAs gêne pré RV et post RV sont respectivement de 3,77 et 3,88.

Le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,009$) témoigne que la distribution des valeurs ne suit pas une loi normale. La différence des moyennes pour les deux échantillons appariés est étudiée par le test de Wilcoxon-Mann-Whitney.

La valeur de $p = 1,000$ nous permet d'affirmer qu'il n'existe pas de différence significative entre les moyennes EVAs gêne pré et post RV.

Ce résultat ne permet pas de mettre en évidence une amélioration significative de la gêne induite par les acouphènes suite à une thérapie par réalité virtuelle-auditive.

Cependant si l'on s'attarde sur les résultats obtenus pour chaque individu, on constate qu'il existe des modifications de la gêne qu'il convient de souligner.

Le graphique suivant représente l'évolution des EVAs et permet d'apprécier la modulation de gène pour chaque sujet :

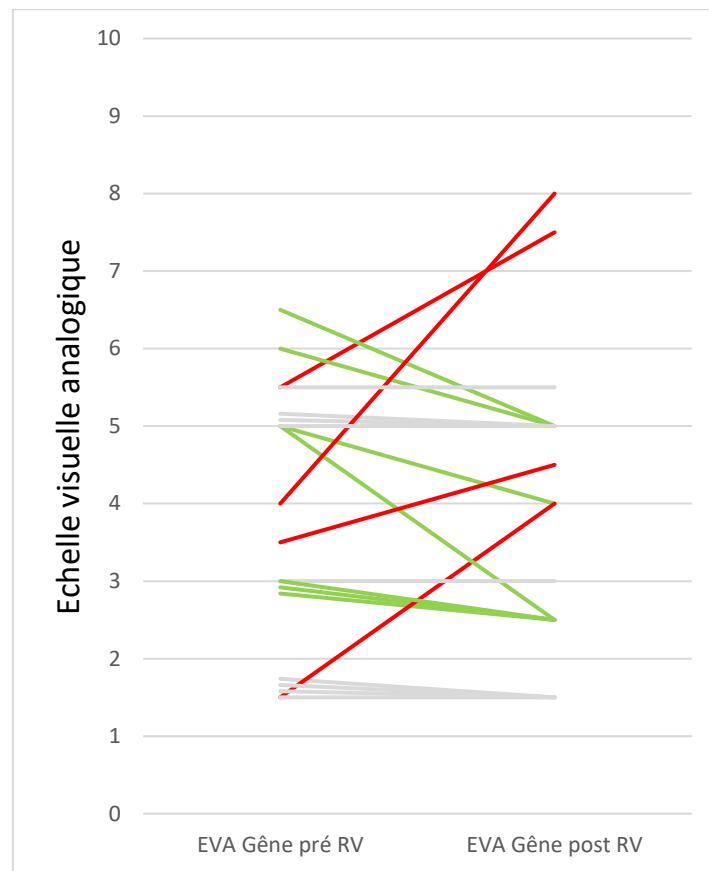


Fig 9 : Graphique représentant l'évolution des EVAs par patient.

En raison de plusieurs doublons dans nos résultats, nous avons décalé les courbes pour une meilleure lisibilité. On précisera tout de même les résultats suivants :

- Une augmentation de la gène perçue chez 4 sujets
- Une diminution de la gène perçue chez 7 sujets
- Aucune modification de la gène perçue chez 9 sujets

Pour l'échantillon présentant une modulation, on constate une variation plus franche chez les patients retranscrivant une augmentation de gène mesurée en moyenne à 2,375 sur l'EVA comparé aux patients avec une diminution de la gène induite en moyenne de 1,071.

Ce résultat justifie la stabilité de gène moyenne constatée malgré un nombre plus important de patients en situation d'amélioration et par conséquent l'absence d'efficacité démontrée.

Pour les sujets en situation d'amélioration, une diminution pertinente de la gène est observée pour des EVAs de gène pré-RV supérieure ou égale à 5. En revanche, on constate

une majoration de la gêne quel que soit l'EVA mesurée en pré-RV chez les sujets en situation de dégradation.

b. Qualité d'expérience

Les EVAs mesurées pour statuer sur l'appréciation d'immersion, la spacialisation du son, la qualité de la mélodie et sa masquabilité sont représentées selon le graphique suivant :

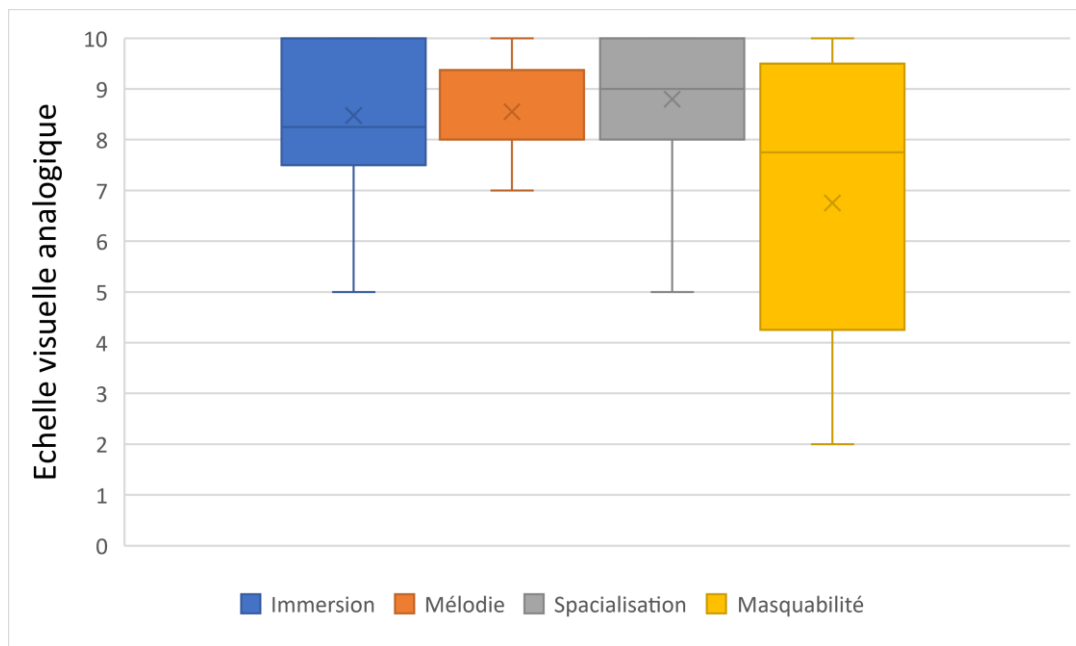


Fig 10 : Graphique représentant les EVAs de jugement caractéristique de l'immersion en RV.

Les moyennes des EVAs « Immersion », « Mélodie », « Spacialisation » et « Masquabilité » sont respectivement égales à 8,475 ; 8,55 ; 8,8 et 6,75.

En absence de valeurs références, on considérera qu'une EVA supérieure à 7 témoigne d'une appréciation satisfaisante du caractère évalué.

De ce fait le réalisme de la réalité virtuelle et le sentiment d'immersion semblent être partagés par la population étudiée.

En revanche, on constate que le potentiel masquant de la mélodie sur l'acouphène n'est pas unanime et suscite des variations importantes allant de 2 à 10 sur l'EVA.

En raison de ce résultat et de la variabilité constatée dans la modification de gêne perçue, il nous paraît pertinent d'étudier un potentiel lien entre la masquabilité de l'acouphène et la modulation de gêne mesurée.

Le graphique suivant représente l'EVA masquabilité en fonction du différentiel de gène entre les situations Post et Pré-RV :

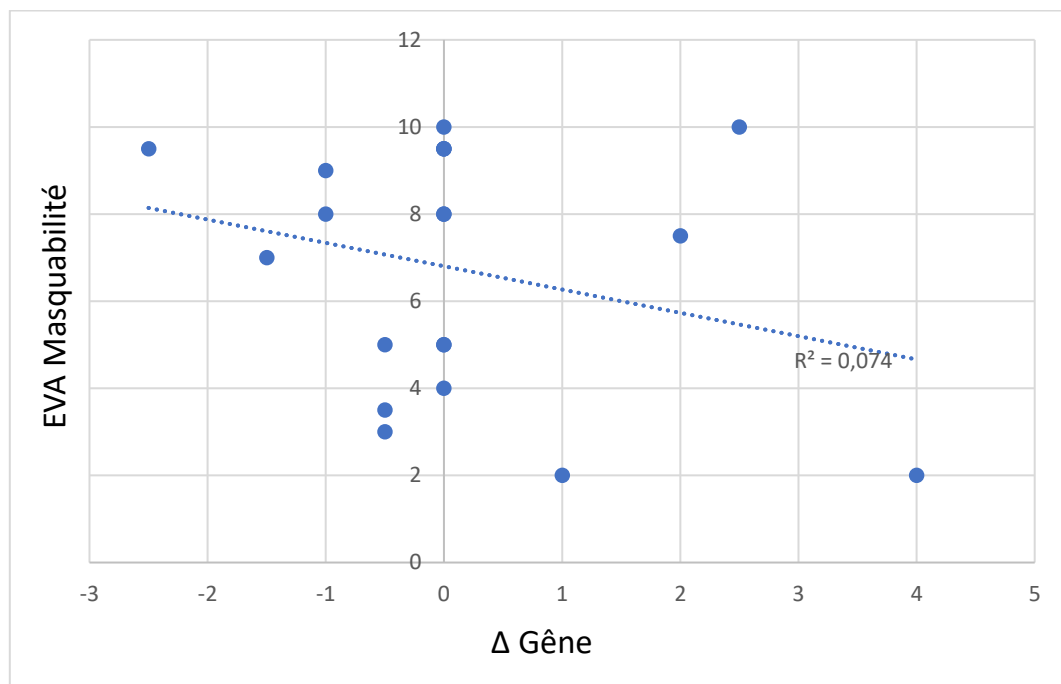


Fig 11 : Graphique en nuage de point de l'EVA masquabilité en fonction de Δ Gêne.

Le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,198$) témoigne que la distribution suit une loi normale. La concordance entre les mesures est étudiée par une corrélation de Pearson.

Le coefficient de corrélation $r = -0,272$ et la valeur de $p = 0,246$ ne permettent pas d'affirmer qu'il existe une corrélation entre l'EVA Masquabilité et la différence de gène mesurée.

De ce fait la modification de gène n'est pas totalement justifiée par le masquage de l'acouphène contrairement à ce que l'on pourrait s'attendre.

On constate que deux patients avec des EVAs masquabilité égales à 7,5 et 10 témoignent une majoration de la gène respectivement de 2 et 2,5 sur l'EVA. Ces deux résultats peuvent sembler contre-intuitif et contribuent fortement à cette absence de corrélation démontrée que nous commenterons dans la partie Discussion.

Bien qu'aucune corrélation n'ait pu être établie, il demeure que la masquabilité induite par la mélodie fait l'objet d'importantes variations.

De ce fait, on souhaite s'intéresser à la détermination des facteurs qui peuvent justifier une telle dispersion des réponses.

Le graphique suivant représente l'EVA masquabilité mesurée en post-RV en fonction de la fréquence centrale de l'acouphène évaluée sur le module Diapason :

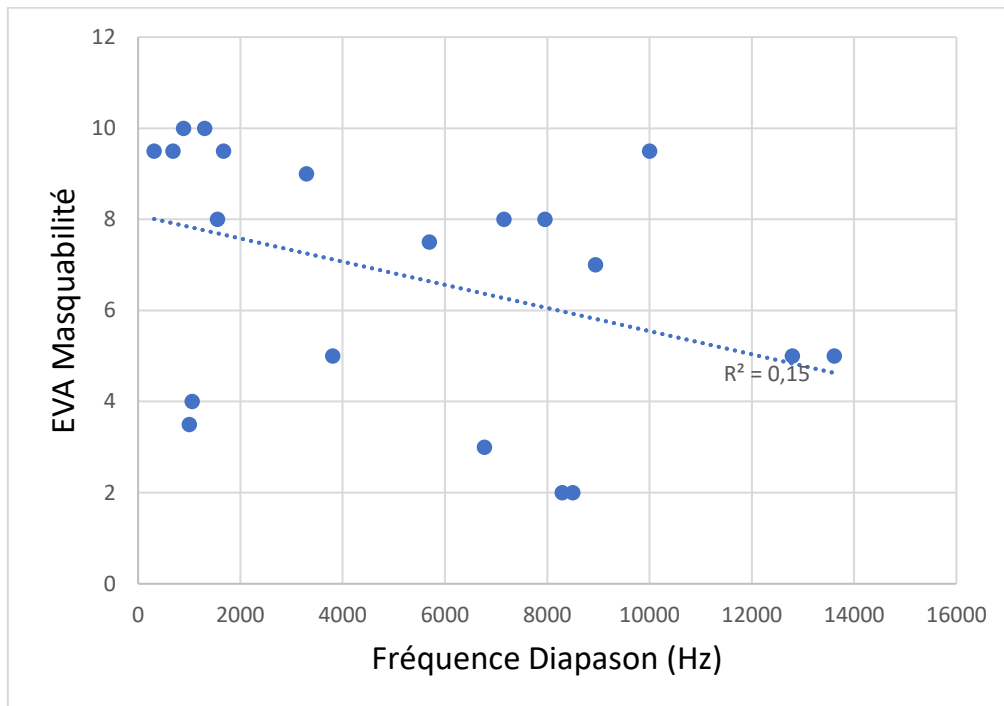


Fig 12 : Graphique en nuage de point représentant l'EVA masquabilité en fonction de la fréquence acouphène sur Diapason.

Le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,05$) témoigne que la distribution des valeurs ne suit pas une loi normale. La concordance entre les mesures est étudiée par une corrélation de Spearman.

Le coefficient de corrélation $\rho = -0,433$ et la valeur de $p = 0,05$ nous permettent d'affirmer qu'il existe une corrélation négative entre la sensation de masque de la mélodie et la fréquence centrale de l'acouphène mesurée sur Diapason.

En d'autres termes, on constate que plus la fréquence centrale de l'acouphène est aigue moins la mélodie de thérapie aura tendance à masquer l'acouphène ce qui pourrait justifier la disparité des réponses constatée précédemment.

De ce fait on peut s'interroger sur le matériel masquant utilisé. Il nous a paru pertinent d'analyser le contenu spectral de la mélodie afin de statuer sur ses propriétés de masquage inhérentes au spectre fréquentielle qui la caractérise et potentiellement justifier un défaut de masque au-delà d'une certaine fréquence (ou sur certaines fréquences).

Nous aurions aimé présenter le spectrogramme mais Lilian Delaveau, propriétaire du logiciel de réalité virtuelle, n'a pas souhaité nous communiquer le fichier son de la mélodie de thérapie.

3. Etude globale

a. Relation Fréquence centrale et Âge

Le graphique suivant représente la fréquence centrale de l'acouphène mesurée sur l'application Diapason en fonction de l'âge des sujets :

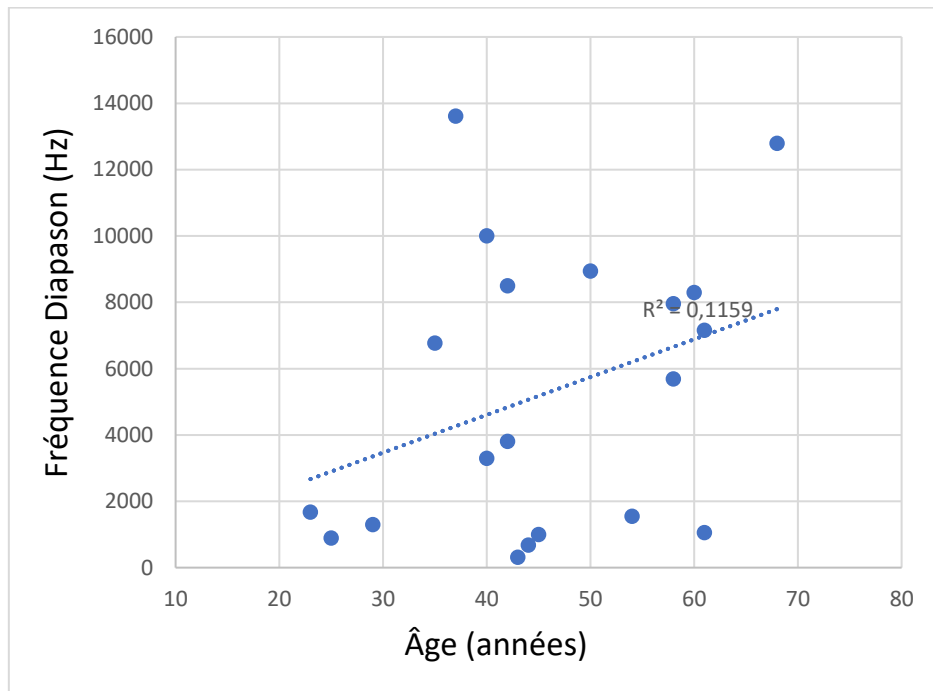


Fig 13 : Graphique en nuage de point de la fréquence centrale Diapason en fonction de l'âge.

Le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,055$) témoigne que la distribution des valeurs ne suit pas une loi normale. La concordance entre les mesures est étudiée par une corrélation de Spearman.

Le coefficient de corrélation $\rho = 0,213$ et la valeur de $p = 0,355$ ne permettent pas d'affirmer qu'il existe une corrélation entre la fréquence centrale de l'acouphène et l'âge du sujet.

On peut en conclure que la représentativité de la fréquence centrale de l'acouphène semble être la même quel que soit l'âge des sujets au sein de la population étudiée.

b. Relation score THI et Fréquence centrale

Le graphique suivant représente le score THI en fonction de la fréquence centrale de l'acouphène mesurée sur Diapason :

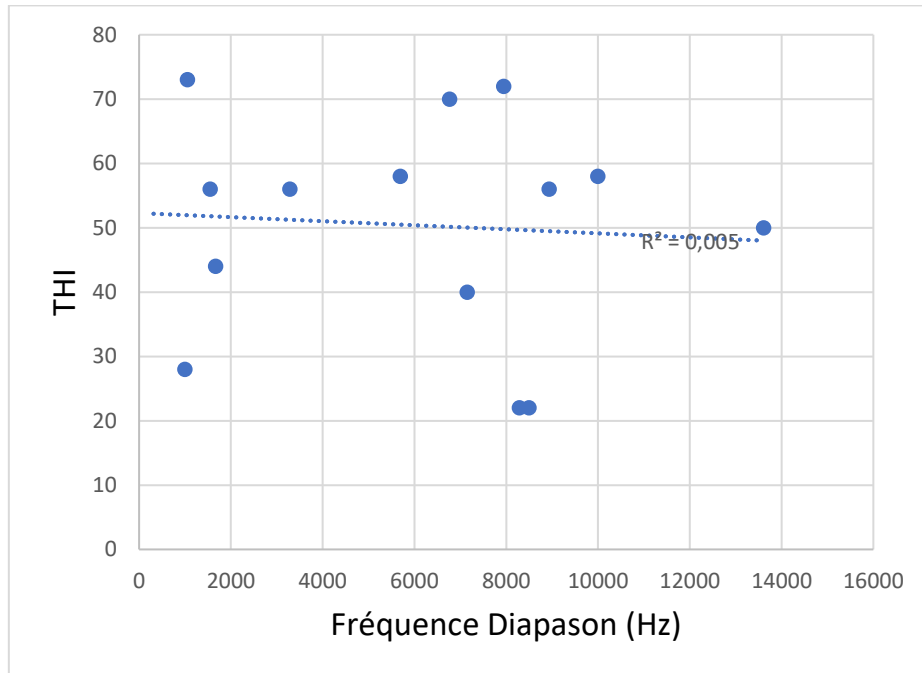


Fig 12 : Graphique en nuage de point du score THI en fonction de la Fréquence centrale Diapason.

Le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,362$) témoigne que la distribution suit une loi normale. La concordance entre les mesures est étudiée par une corrélation de Pearson.

Le coefficient de corrélation $r = -0,070$ et la valeur de $p = 0,805$ ne permettent pas d'affirmer qu'il existe une corrélation entre le score obtenu au questionnaire THI et la fréquence centrale de l'acouphène.

En d'autres termes, la fréquence centrale de l'acouphène ne semble pas corrélée à la gêne quotidienne induite par ce dernier au sein de la population étudiée.

c. Relation THI et EVA gène

Le graphique suivant représente le score THI en fonction de l'EVA gène pré-RV :

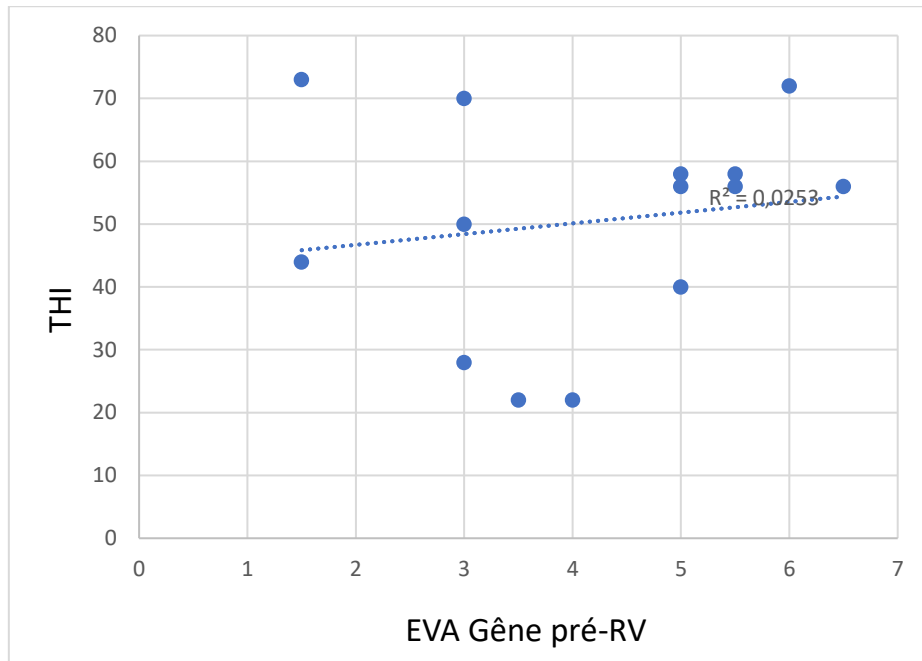


Fig 12 : Graphique en nuage de point du score THI en fonction de l'EVA Gène Pré VR.

Le test de Shapiro-Wilk ($p = 0,295$) témoigne que la distribution suit une loi normale. La concordance entre les mesures est étudiée par une corrélation de Pearson.

Le coefficient de corrélation $r = 0,252$ et la valeur de $p = 0,615$ ne permettent pas d'affirmer qu'il existe une corrélation positive entre le score obtenu au questionnaire THI et l'EVA Gène mesurée en pré-VR.

En raison d'un échantillon réduit de 20 patients, ce résultat devra être interprété avec la prudence qu'il en résulte.

On relèvera que 4 patients associent une EVA gène pré-RV inférieure ou égale à 3, considérée comme faible, à un handicap allant de modéré à sévère d'après leur score THI. Ces résultats contribuent largement en défaveur d'une relation de corrélation potentiellement attendue que nous commenterons dans la partie Discussion.

VII. Discussion

Cette présente étude avait pour objectif de valider un nouveau test d'acouphénométrie proposé par l'application Diapason dans le cadre d'une future étude conduite au sein du département ORL de l'hôpital Européen Georges Pompidou.

Nous avons montré qu'il existe une corrélation entre les correspondances spectrales de l'acouphène mesurées sur l'audiomètre Tinnometer et l'application Diapason.

Pour appuyer ce travail nous souhaitons également comparer nos résultats avec une correspondance spectrale effectuée sur un audiomètre conventionnel. Cependant nous n'arrivons pas à déterminer de façon satisfaisante le spectre de l'acouphène chez certains patients en raison d'une limitation aux fréquences standards de l'audiométrie. De ce fait, nous avons focalisé notre validation sur la comparaison des résultats avec notre référence principale le Tinnometer mais finalement il aurait été judicieux d'utiliser ces résultats afin de justifier l'importance d'un outil à l'échelle continue pour réaliser une acouphénométrie correctement ciblée.

Au cours de nos mesures, nous avons repéré des résultats surprenants. Malgré des procédures de test-retest, deux sujets font correspondre la fréquence centrale de leur acouphène avec des différences de 2900 et 7088 Hz entre Diapason et Tinnometer.

Une étude similaire de pitch matching (40) partage les mêmes observations et évoque en première intention des confusions d'octave. Cependant pour des fréquences élevées, ces incertitudes ne permettent pas d'expliquer une telle variabilité. L'auteur fait mention d'un acouphène dit complexe à composantes multiples, de ce fait la correspondance dépendrait du critère de jugement choisi par le patient pour matcher la stimulation avec l'une des composantes du spectre fréquentiel de son acouphène et pourrait donc justifier ces variations constatées. Les acouphènes fluctuants pourraient également être responsables de ces différences rendant les procédures de matching plus complexes pour la mesure de ces derniers (59).

De ce fait et dans le cadre de la prochaine étude, nous pourrions recommander une réexploration systématique de l'acouphène en amont de chaque séance d'immersion en réalité virtuelle-auditive afin d'obtenir un Acvatar le plus représentatif de l'acouphène perçu par le patient à l'instant donné.

Une exploitation audioprothétique pourrait être envisageable. Pouvoir préciser la bande de fréquence permettrait de privilégier une majoration de l'amplification des sons faibles sur cette même bande afin de réduire l'émergence de l'acouphène et suscite donc un intérêt prothétique (60).

Ce travail consistait également à mesurer une amélioration de la gêne perçue chez une population avec acouphènes subjectifs invalidants après immersion en réalité virtuelle-auditive.

Contrairement à l'étude princeps (58) réalisée au sein de l'hôpital Européen Georges Pompidou, cette étude ne permet pas de mettre en évidence l'efficacité d'une thérapie d'immersion en réalité virtuelle-auditive dédiée aux patients avec acouphènes chroniques invalidants selon les modalités de passation qui ont été choisies.

Bien que la précédente étude et celle-ci prônent l'utilisation de la réalité virtuelle, il est important de rappeler que les conditions de passation ne sont pas les mêmes : la première tend à favoriser la dissociation de l'acouphène subjectif perçu par le patient de son image mentale par l'utilisation d'un Avatar caractérisé selon les mêmes composantes spectrales que l'acouphène, tandis que cette présente étude se contente d'associer les bienfaits de la réalité virtuelle avec les stratégies de thérapies sonore couramment utilisées.

Malgré une absence de diminution de la gêne moyenne au sein de la population, il n'en demeure pas moins que certains sujets ont pu expérimenter un soulagement immédiat. Néanmoins ce bénéfice reste minime et ne s'avère pas cliniquement intéressant chez des sujets associés à une EVA de gêne inférieure ou égale à 5. De même, on s'aperçoit que les sujets peu gênés au départ ne perçoivent pas d'amélioration et seraient donc probablement peu sensibles à cette thérapie. Ces résultats permettent de confirmer qu'une telle prise en charge est destinée à des sujets avec une gêne suffisante pour bénéficier d'un impact thérapeutique convainquant.

Cependant, ces absences de modulation de gêne pourraient tout de même s'expliquer par le temps consacré en immersion. Contrairement à l'étude menée en 2016, la séance de RV était de 5 minutes au lieu d'une heure. De même seule une séance a pu être effectuée contre huit pour l'étude princeps. On peut donc supposer que le temps accordé aux sujets ait été insuffisant pour s'imprégner de la scène visuo-auditive afin que l'immersion dans l'environnement virtuel puisse avoir une incidence positive.

Les études mettant à profit la RV pour le traitement des douleurs chroniques mentionnent le « skill-building » qui correspond à un engagement élevé du sujet dans la RV permettant à ce dernier de développer des capacités de gestion de la douleur et favoriser un certain contrôle (61). En raison des analogies avec l'acouphène, on pourrait donc s'attendre à ce que les sujets aient également recours à cette stratégie mais il semblerait qu'une seule séance ne suffise pas pour générer une telle ressource et favoriser des résultats concluants au premier abord.

D'autre part, le principal bénéfice de la réalité virtuelle réside dans son pouvoir distracteur puisque l'humain possède des capacités attentionnelles limitées (62). L'interaction avec un environnement virtuel solliciterait une partie des ressources attentionnelles et de ce fait le sujet serait moins vigilant aux signaux perçus par le cortex auditif générés par l'acouphène

d'origine périphérique. Cependant dans notre étude la consigne donnée au patient est de manipuler à sa convenance l'objet virtuel visuel associé à une mélodie de thérapie afin de masquer son acouphène. De ce fait les capacités attentionnelles du sujet seraient de nouveau engagées dans la perception de l'acouphène neutralisant le bénéfice distracteur que la RV cherche à promouvoir.

Une telle stratégie reste discutable puisqu'elle pourrait aggraver le caractère intrusif de l'acouphène (57) et notamment argumenter une majoration de la gêne constatée chez une partie de la population.

Les évaluations de la qualité d'expérience en réalité virtuelle affirment des résultats positifs, en revanche la sensation de masque de l'acouphène par la mélodie de thérapie semble être partagée au sein de la population étudiée. Nous nous sommes donc aperçus qu'il existe une relation de corrélation entre la fréquence centrale de l'acouphène et la sensation de masque de la mélodie que procure cette dernière. Parmi les six études ayant fait l'objet d'une méta analyse (63), chacune rapporte l'utilisation d'un bruit blanc ou d'un bruit large bande pour assurer un masquage efficace de l'acouphène.

Il serait donc recommandé l'utilisation d'un bruit de thérapie personnalisé (64) selon le spectre de l'acouphène afin de masquer efficacement ce dernier comme c'est d'ailleurs le cas pour les exercices thérapeutiques proposés par l'application Diapason ou lors d'une prise en charge audio prothétique (65).

Pour approfondir notre analyse, nous trouvions pertinent d'analyser le spectre fréquentiel caractéristique de la mélodie de thérapie utilisée afin de rechercher un éventuel lien entre le spectrogramme et le défaut de masque que nous constatons pour des acouphènes localisés sur les fréquences aigues. Cependant cette exploration n'a pas pu aboutir.

Nos données ne permettent pas d'affirmer qu'il existe une corrélation entre la masquabilité de l'acouphène et la variation de gêne. Il apparaît que même si l'acouphène semble correctement masqué cela ne suscite pas une diminution de la gêne chez certains patients comme c'est le cas pour une partie de la population étudiée dans cette étude (66) rapportant une absence d'amélioration chez 30% des sujets. Il convient de noter que les travaux traitant sur l'efficacité d'une thérapie de masquage s'étendent généralement sur plusieurs mois afin de solliciter les processus d'habituations (67) et prétendre à des résultats positifs. De ce fait, mesurer une amélioration de gêne par cette présente étude s'évérait quelque peu optimiste.

Nous avons constaté chez deux sujets associés à une EVA masquabilité de 10 et 7,5 une aggravation conséquente de la gêne induite. Ces résultats pourraient en partie s'expliquer par le niveau sonore du bruit de thérapie trop élevé conduisant à une majoration de la perception de l'acouphène et de la gêne induite. Vernon affirme qu'il n'est pas nécessaire de masquer totalement l'acouphène et recommande l'utilisation d'un niveau de masque le plus faible possible permettant de soulager le patient (65). Par ailleurs, l'inhibition totale de

l'acouphène peut occasionner une émergence plus importante de ce dernier au retrait du bruit masquant et conduire à une augmentation de la gêne perçue.

Tout comme ce travail traitant sur les corrélations entre les différentes évaluations de l'acouphène (68), nous n'avons pas trouvé de concordance entre le pitch de l'acouphène et l'âge des sujets. De même, aucune corrélation n'a pu être établie entre le score THI et le pitch de l'acouphène.

Un des objectifs secondaires de cette étude consistait à étudier le lien de corrélation entre les mesures du score THI et de l'EVA gêne pré-RV. La première évalue l'impact de l'acouphène dans la vie courante du sujet et la seconde mesure la gêne perçue à un instant donné. Par conséquent ces deux évaluations ne permettent pas d'apprécier la quantification de gêne pour une même situation ce qui pourrait être une des raisons ne permettant pas d'observer une corrélation au sein de notre population contrairement aux études traitant sur le sujet (69). Il aurait été plus judicieux de faire une seconde EVA de gêne « courante » pour la relier au THI.

VIII. Conclusion

En conclusion, ce travail aura permis de mettre en évidence une corrélation entre les correspondances spectrales mesurées sur l'audiomètre Tinnometer et l'application Diapason. Ce résultat permet de conduire à la validation du test qui pourra faire l'objet d'une utilisation dans le cadre de la prochaine étude Réva2.

Au-delà d'une application hospitalière, nous pourrions envisager que l'acouphénométrie Diapason puisse faire l'objet d'une utilisation en laboratoire d'audioprothèse en raison de sa facilité d'acquisition et de manipulation. Bien que ce test ne soit pas calibré, il propose une modulation satisfaisante des paramètres acoustiques, à contrario des audiomètres conventionnels parfois insuffisants, dont il serait regrettable de se priver compte tenu de la nécessité d'un outil suffisamment performant si l'on souhaite prétendre à une évaluation psychoacoustique fiable. Une utilisation en consultation acouphénique courante permettrait de statuer sur la pertinence d'un tel outil dans nos laboratoires.

L'acouphénométrie Diapason permet uniquement de mesurer la fréquence centrale et la bande d'octave centrée sur cette dernière. Par conséquent, si l'on souhaite réaliser une acouphénométrie complète selon le protocole standardisé recommandé par le CIBA, l'audiomètre Tinnometer demeure le meilleur choix.

Bien que nous n'ayons pas mis en évidence une efficacité de la RV pour le traitement des acouphènes, cette démarche est accueillie favorable par les patients en quête de thérapies novatrices puisqu'elle suscite la curiosité et comporte un aspect ludique. L'affranchissement de toute connotation psychologique ainsi qu'une passation des séances indépendante des compétences du clinicien font de la RV une stratégie de prise en charge prometteuse pour les patients en situation d'échec thérapeutique.

Bien que son application ne soit encore réservée qu'au domaine de la recherche clinique, les résultats encourageants de l'étude princeps sont favorables à l'émergence de futures études comparables naturellement attendues.

IX. Aspects légaux et éthiques

Informations au patient

L'information s'adressera directement au patient et présentera :

- les objectifs de l'étude, son déroulement, sa durée,
- les bénéfices attendus et les contraintes et risques prévisibles,
- son droit de refuser toute participation à l'étude et / ou de retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité.

Les informations communiquées seront commentées oralement par l'investigateur au patient, dans un langage et une langue qui lui soit compréhensibles. Elles seront résumées dans un document écrit.

Consentement de participation

L'investigateur ne pourra faire participer aucun patient à l'étude sans avoir au préalable obtenu le consentement du patient. Le consentement devra toujours être demandé au patient. Le consentement sera écrit et recueilli sur le formulaire de consentement. A la fin de l'étude, l'investigateur devra conserver pendant au moins 10 ans les formulaires du consentement éclairé, daté et signé.

Écart au protocole

Lorsque pour un patient donné, l'investigateur se trouve obligé de s'écarter du protocole (décalage dans le planning des évaluations, évaluations incomplètes...), il décrira dans le cahier d'observation l'écart au protocole et les motifs de cet écart. Le patient sera alors exclu du protocole si cet écart au protocole ne permet pas une évaluation satisfaisante du traitement proposé.

Critères et modalités d'arrêt prématuré de la participation à la recherche d'un sujet

- Tout sujet peut arrêter sa participation à la recherche, à n'importe quel moment et quelle qu'en soit la raison.
- Sujet perdu de vue.
- L'investigateur peut interrompre temporairement ou définitivement la participation d'un sujet à la recherche pour toute raison ayant un impact sur sa sécurité ou qui servirait au mieux les intérêts du sujet.
- En cas d'arrêt prématuré de la participation du sujet à la recherche, les données le concernant pourront être utilisées jusqu'à la date de retrait de consentement

- Le cahier d'observation doit lister les différentes raisons d'arrêt de participation à la recherche :
 - ☐ Effet indésirable lié au traitement
 - ☐ Autre problème médical
 - ☐ Raison personnelle du sujet
 - ☐ Retrait explicite de consentement.

Procédure d'amendement au protocole

Toute modification du présent protocole devra être notifiée au CPP par l'investigateur principal.

Vigilance

Dans le cadre de cette étude, les événements indésirables (graves ou non) ne sont pas à notifier au promoteur. La notification doit se faire dans le cadre de la vigilance mise en place dans le cadre du soin pour le produit ou la pratique faisant l'objet de la recherche (pharmacovigilance pour un médicament, matériovigilance pour un dispositif médical...).

Dans notre recherche, les seules contraintes attendues sont liées la conjonction de l'utilisation du casque, des effets devection (déplacement dans la scène) et rotation (cohérence vestibulaire / visuelle / auditive)..

Procédure qualité

Cette étude sera conduite en accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques Européennes. Des visites de monitoring peuvent être sollicitées pour vérifier le respect du protocole.

Assurances

Le promoteur de cet essai a souscrit une assurance responsabilité civile conformément aux dispositions de l'article L209.7 du CSP du 20.12.1988 et art. 5 du 25/07/1991.

Avis du CPP

L'essai sera réalisé conformément au texte de la déclaration d'Helsinki adopté par l'assemblée mondiale en juin 1964, modifié à Tokyo (octobre 1975) à Venise (octobre 1983), à Hongkong (septembre 1989) puis en 2000, conformément aux bonnes pratiques cliniques pour les essais de médicaments dans la Communauté Européenne (1990), conformément au texte de loi n°88-11.38 sur la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales (loi Huriet du 20/12/88, modifié le 23/01/90) puis à la loi n°2004-806 de

politique de santé publique du 9 août 2004 et à la publication du décret d'application n°2006-477 du 26 avril 2006.

Confidentialité des données et déclaration CNIL

Les données concernant un patient inclus et nécessaires à l'essai sont reportées par l'investigateur dans son CRF informatisé (Case Report Form), après chaque visite prévue dans le protocole. Les questionnaires seront renseignés en ligne par les patients sur le site www.wepi.org.

Les cahiers d'observation sont conservés dans le dossier clinique du patient. Seuls les originaux de l'observation sont conservés dans le dossier clinique. Les patients seront informés que toutes les données informatisées de l'essai seront conservées de façon confidentielle.

La loi prévoit que la déclaration du fichier informatisé des données personnelles collectées pour la recherche doit être faite avant le début effectif de la recherche.

Conformément aux bonnes pratiques cliniques :

- le promoteur est chargé d'obtenir l'accord de l'ensemble des parties impliquées dans la recherche afin de garantir l'accès direct à tous les lieux de déroulement de la recherche, aux données source, aux documents source et aux rapports dans un but de contrôle de qualité et d'audit par le promoteur,
- les investigateurs mettront à disposition des personnes chargées du suivi, du contrôle de qualité, en cas d'audit de la recherche impliquant la personne humaine, les documents et données individuelles strictement nécessaires à ce contrôle, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur

Documents source :

Les documents source étant définis comme tout document ou objet original permettant de prouver l'existence ou l'exactitude d'une donnée ou d'un fait enregistré au cours de la recherche seront conservés pendant 15 ans par l'investigateur ou par l'hôpital s'il s'agit d'un dossier médical hospitalier.

Le fichier informatique utilisé pour cette recherche est mis en œuvre conformément à la réglementation française (loi Informatique et Libertés modifiée) et européenne (Règlement Général sur la Protection des Données –RGPD).

Cette recherche entre dans le cadre de la « Méthodologie de Référence pour les traitements de données personnelles opérés dans le cadre des recherches biomédicales » (MR-001 modifiée). L'AP-HP, promoteur de la recherche, a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de Référence ».

Contrôle de qualité

Lorsque le protocole bénéficie d'un contrôle qualité des données par un ARC représentant le promoteur et qu'il entre dans le champ d'application de la procédure simplifiée CNIL, le DRCD en qualité de promoteur demandera au responsable du fichier informatique de s'engager par écrit sur le respect de la méthodologie de référence MR06001 simplifiée.

Archivage

Les documents spécifiques d'une recherche impliquant la personne humaine à risque et contraintes minimales seront archivés par l'investigateur et le promoteur pour une durée de 15 ans après la fin de la recherche.

Cet archivage indexé comporte notamment :

- Une enveloppe scellée pour l'investigateur contenant un exemplaire original de toutes les notes d'information et les formulaires de consentement signés de toutes les personnes du centre ayant participé à la recherche ;
- Les classeurs « recherche » pour l'investigateur et le promoteur comprenant (liste non exhaustive):
 - les versions successives du protocole (identifiées par le n° et la date de version), ses annexes
 - les avis du CPP
 - les courriers de correspondance,
 - la liste ou registre d'inclusion,
 - les annexes spécifiques à la recherche
 - le rapport final de la recherche.
- Les documents de recueil des données.

Publications

Pour être publiés dans une des revues de l'**International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)**, les **essais cliniques comparatifs (avec un groupe contrôle)** devront avoir été enregistrés et ce, avant la première inclusion de patient au préalable sur le site **<http://www.clinicaltrials.gov/>**. Ce site est indépendant de l'AP-HP et il est géré directement par les éditeurs.

L'AP-HP est propriétaire des données et aucune utilisation ou transmission à un tiers ne peut être effectuée sans son accord préalable. Seront premiers signataires des publications, les personnes ayant réellement participé à l'élaboration du protocole et son déroulement ainsi qu'à la rédaction des résultats. Par précaution, l'ordre des signataires pourra être défini par avance. L'Assistance Publique- Hôpitaux de Paris doit être mentionnée comme étant le promoteur de la recherche biomédicale et comme soutien financier le cas échéant. Les termes « Assistance Publique- Hôpitaux de Paris » doivent apparaître dans l'adresse des auteurs.

Les résultats de cette étude donneront lieu à une ou plusieurs publications dans lesquelles toutes les équipes ayant participé seront représentées. Le choix des revues sera soumis à discussion dans les équipes.

X. Bibliographie

1. Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet Lond Engl.* 9 nov 2013;382(9904):1600-7.
2. Chari DA, Limb CJ. Tinnitus. *Med Clin North Am.* nov 2018;102(6):1081-93.
3. Henry JA, Roberts LE, Caspary DM, Theodoroff SM, Salvi RJ. Underlying mechanisms of tinnitus: review and clinical implications. *J Am Acad Audiol.* janv 2014;25(1):5-22; quiz 126.
4. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res.* août 1990;8(4):221-54.
5. Noreña AJ. Revisiting the cochlear and central mechanisms of tinnitus and therapeutic approaches. *Audiol Neurootol.* 2015;20 Suppl 1:53-9.
6. Noreña AJ, Lacher-Fougère S, Fraysse MJ, Bizaguet E, Grevin P, Thai-Van H, et al. A contribution to the debate on tinnitus definition. *Prog Brain Res.* 2021;262:469-85.
7. Atik A. Pathophysiology and Treatment of Tinnitus: An Elusive Disease. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* janv 2014;66(Suppl 1):1-5.
8. Gallus S, Lugo A, Garavello W, Bosetti C, Santoro E, Colombo P, et al. Prevalence and Determinants of Tinnitus in the Italian Adult Population. *Neuroepidemiology.* 2015;45(1):12-9.
9. Adrian D, El Refaie A. The epidemiology of tinnitus. In: Tyler R, éditeur. *The Handbook of Tinnitus.* Singular; 2000. p. 1-23.
10. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Huang GH, Klein BEK, Klein R, Nieto FJ, et al. Tinnitus and its risk factors in the Beaver Dam offspring study. *Int J Audiol.* mai 2011;50(5):313-20.
11. Nicolas-Puel C, Faulconbridge RL, Guitton M, Puel JL, Mondain M, Uziel A. Characteristics of tinnitus and etiology of associated hearing loss: a study of 123 patients. *Int Tinnitus J.* 2002;8(1):37-44.
12. Weisz N, Hartmann T, Dohrmann K, Schlee W, Norena A. High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation. *Hear Res.* déc 2006;222(1-2):108-14.
13. Theodoroff SM, Konrad-Martin D. Noise: Acoustic Trauma and Tinnitus, the US Military Experience. *Otolaryngol Clin North Am.* août 2020;53(4):543-53.

14. Cianfrone G, Pentangelo D, Cianfrone F, Mazzei F, Turchetta R, Orlando MP, et al. Pharmacological drugs inducing ototoxicity, vestibular symptoms and tinnitus: a reasoned and updated guide. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* juin 2011;15(6):601-36.
15. Durai M, Searchfield G. Anxiety and depression, personality traits relevant to tinnitus: A scoping review. *Int J Audiol.* nov 2016;55(11):605-15.
16. Bhatt JM, Bhattacharyya N, Lin HW. Relationships between tinnitus and the prevalence of anxiety and depression. *The Laryngoscope.* févr 2017;127(2):466-9.
17. De Ridder D, Elgoyhen AB, Romo R, Langguth B. Phantom percepts: Tinnitus and pain as persisting aversive memory networks. *Proc Natl Acad Sci.* 17 mai 2011;108(20):8075-80.
18. Eggermont J, Roberts L. The Neuroscience of Tinnitus: Understanding Abnormal and Normal Auditory Perception. *Front Syst Neurosci* [Internet]. 2012 [cité 15 mars 2022];6. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnsys.2012.00053>
19. Kaltenbach JA, McCaslin DL. Increases in Spontaneous Activity in the Dorsal Cochlear Nucleus Following Exposure to High Intensity Sound: A Possible Neural Correlate of Tinnitus. *Audit Neurosci.* 1996;3(1):57-78.
20. Middleton JW, Kiritani T, Pedersen C, Turner JG, Shepherd GMG, Tzounopoulos T. Mice with behavioral evidence of tinnitus exhibit dorsal cochlear nucleus hyperactivity because of decreased GABAergic inhibition. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 3 mai 2011;108(18):7601-6.
21. Kalappa BI, Brozoski TJ, Turner JG, Caspary DM. Single unit hyperactivity and bursting in the auditory thalamus of awake rats directly correlates with behavioural evidence of tinnitus. *J Physiol.* 2014;592(22):5065-78.
22. Ilin V, Malyshev A, Wolf F, Volgushev M. Fast Computations in Cortical Ensembles Require Rapid Initiation of Action Potentials. *J Neurosci.* 6 févr 2013;33(6):2281-92.
23. Kaltenbach JA. Tinnitus: Models and mechanisms. *Hear Res.* juin 2011;276(1-2):52-60.
24. Leaver AM, Seydell-Greenwald A, Rauschecker JP. Auditory-limbic interactions in chronic tinnitus: Challenges for neuroimaging research. *Hear Res.* avr 2016;334:49-57.
25. Kumar S, Kriegstein K von, Friston K, Griffiths TD. Features versus Feelings: Dissociable Representations of the Acoustic Features and Valence of Aversive Sounds. *J Neurosci.* 10 oct 2012;32(41):14184-92.
26. Adjamian P, Sereda M, Hall DA. The mechanisms of tinnitus: perspectives from human functional neuroimaging. *Hear Res.* juill 2009;253(1-2):15-31.
27. Schlee W, Mueller N, Hartmann T, Keil J, Lorenz I, Weisz N. Mapping cortical hubs in tinnitus. *BMC Biol.* 23 nov 2009;7(1):80.

28. Hertzano R, Teplitzky TB, Eisenman DJ. Clinical Evaluation of Tinnitus. *Neuroimaging Clin N Am.* mai 2016;26(2):197-205.
29. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chandrasekhar SS, Cunningham ER, et al. Clinical practice guideline: tinnitus. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* oct 2014;151(2 Suppl):S1-40.
30. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* févr 1996;122(2):143-8.
31. Halford JB, Anderson SD. Tinnitus severity measured by a subjective scale, audiometry and clinical judgement. *J Laryngol Otol.* févr 1991;105(2):89-93.
32. Bizaguet E, Dodelé L, Delerce X. 5 _Le mot du Président du Collège. 2013;26:84.
33. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* juin 1983;67(6):361-70.
34. Dode A, Mehdi M, Pryss R, Schlee W, Probst T, Reichert M, et al. Using a visual analog scale (VAS) to measure tinnitus-related distress and loudness: Investigating correlations using the Mini-TQ results of participants from the TrackYourTinnitus platform. *Prog Brain Res.* 2021;263:171-90.
35. L-G-0000578443-0002360158.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2022]. Disponible sur: <https://download.e-bookshelf.de/download/0000/5784/43/L-G-0000578443-0002360158.pdf>
36. National Research Council (US) Committee on Hearing, Bioacoustics, and Biomechanics. Tinnitus: Facts, Theories, and Treatments [Internet]. Washington (DC): National Academies Press (US); 1982 [cité 16 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK217857/>
37. Jesteadt W. An adaptive procedure for subjective judgments. *Percept Psychophys.* 1980;28(1):85-8.
38. Penner MJ, Bilger RC. Consistent within-session measures of tinnitus. *J Speech Hear Res.* juin 1992;35(3):694-700.
39. Henry JA. « Measurement » of Tinnitus. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol.* sept 2016;37(8):e276-285.
40. Penner MJ. Variability in matches to subjective tinnitus. *J Speech Hear Res.* juin 1983;26(2):263-7.
41. Burns EM. A comparison of variability among measurements of subjective tinnitus and objective stimuli. *Audiol Off Organ Int Soc Audiol.* 1984;23(4):426-40.
42. Burns EM, Turner C. Pure-tone pitch anomalies. II. Pitch-intensity effects and diplacusis in impaired ears. *J Acoust Soc Am.* mai 1986;79(5):1530-40.

43. Norena A, Micheyl C, Chéry-Croze S, Collet L. Psychoacoustic characterization of the tinnitus spectrum: implications for the underlying mechanisms of tinnitus. *Audiol Neurootol*. déc 2002;7(6):358-69.
44. McMillan GP, Thielman EJ, Wypych K, Henry JA. A Bayesian perspective on tinnitus pitch matching. *Ear Hear*. déc 2014;35(6):687-94.
45. Meikle M, Taylor-Walsh E. Characteristics of tinnitus and related observations in over 1800 tinnitus clinic patients. *J Laryngol Otol Suppl*. 1984;9:17-21.
46. Henry JA, Meikle MB. Psychoacoustic measures of tinnitus. *J Am Acad Audiol*. mars 2000;11(3):138-55.
47. Nodar RH, Graham JT. AN INVESTIGATION OF FREQUENCY CHARACTERISTICS OF TINNITUS ASSOCIATED WITH MENIERE'S DISEASE. *Arch Otolaryngol Chic Ill* 1960. juill 1965;82:28-31.
48. Vernon JA, Meikle MB. Tinnitus: clinical measurement. *Otolaryngol Clin North Am*. avr 2003;36(2):293-305, vi.
49. FOWLER EP. CONTROL OF HEAD NOISES: THEIR ILLUSIONS OF LOUDNESS AND OF TIMBRE. *Arch Otolaryngol*. 1 mars 1943;37(3):391-8.
50. Vernon JA, Meikle MB. Tinnitus masking: unresolved problems. *Ciba Found Symp*. 1981;85:239-62.
51. Vernon J, Schleuning A. Tinnitus: a new management. *The Laryngoscope*. mars 1978;88(3):413-9.
52. Hazell JW. A tinnitus synthesizer physiological considerations. *J Laryngol Otol Suppl*. 1981;(4):187-95.
53. Mitchell PL, Moffat DA, Fallside F. Computer-aided tinnitus characterization. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1984;9(1):35-42.
54. Henry JA, Rheinsburg B, Ellingson RM. Computer-automated tinnitus assessment using patient control of stimulus parameters. *J Rehabil Res Dev*. déc 2004;41(6A):871-88.
55. Taffou M, Guerchouche R, Drettakis G, Viaud-Delmon I. Auditory-Visual Aversive Stimuli Modulate the Conscious Experience of Fear. *Multisensory Res*. 2013;26(4):347-70.
56. Virtual reality as an adjunctive non-pharmacologic analgesic for acute burn pain during medical procedures - PubMed [Internet]. [cité 18 mai 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21264690/>
57. Roberts LE, Husain FT, Eggermont JJ. Role of attention in the generation and modulation of tinnitus. *Neurosci Biobehav Rev*. sept 2013;37(8):1754-73.

58. Auditory and visual 3D virtual reality therapy as a new treatment for chronic subjective tinnitus: Results of a randomized controlled trial - PubMed [Internet]. [cité 18 mai 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26773752/>
59. Formby C, Gjerdingen DB. Pure-Tone Masking of Tinnitus. *Audiology*. 1 janv 1980;19(6):519-35.
60. Vernon J. Attempts to relieve tinnitus. *J Am Audiol Soc*. févr 1977;2(4):124-31.
61. Ahmadpour N, Randall H, Choksi H, Gao A, Vaughan C, Poronnik P. Virtual Reality interventions for acute and chronic pain management. *Int J Biochem Cell Biol*. sept 2019;114:105568.
62. Kahneman D. *Attention and effort*. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall; 1973.
63. Hobson J, Chisholm E, El Refaie A. Sound therapy (masking) in the management of tinnitus in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 14 nov 2012;11:CD006371.
64. Davis PB, Paki B, Hanley PJ. Neuromonics Tinnitus Treatment: third clinical trial. *Ear Hear*. avr 2007;28(2):242-59.
65. Vernon JA, Meikle MB. Masking devices and alprazolam treatment for tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am*. avr 2003;36(2):307-20, vii.
66. Bartnik G, Fabijańska A, Rogowski M. Experiences in the treatment of patients with tinnitus and/or hyperacusis using the habituation method. *Scand Audiol Suppl*. 2001;(52):187-90.
67. Jastreboff PJ. Tinnitus retraining therapy. *Prog Brain Res*. 2007;166:415-23.
68. Nascimento I da P, Almeida AA, Diniz J, Martins ML, Freitas TMMWC de, Rosa MRD da. Tinnitus evaluation: relationship between pitch matching and loudness, visual analog scale and tinnitus handicap inventory. *Braz J Otorhinolaryngol*. oct 2019;85(5):611-6.
69. Figueiredo RR, Azevedo AA de, Oliveira P de M. Correlation analysis of the visual-analogue scale and the Tinnitus Handicap Inventory in tinnitus patients. *Braz J Otorhinolaryngol*. févr 2009;75(1):76-9.