

Les Cahiers de L'AUDITION

REVUE D'INFORMATIONS TECHNIQUES ET SCIENTIFIQUES - VOL. 20 - NOV./DEC. 2007 - N°6 - ISSN 0980-3482

LA NEUROPATHIE AUDITIVE / DÉSYNCHRONISATION AUDITIVE : 1° PARTIE

Paul Deltenre
Jean-Louis Collette



L'AUDITION NATURELLE

DIRECTIONNALITÉ NATURELLE

Aujourd'hui, bien que les systèmes automatiques de directionnalité haut de gamme fournissent une réelle intelligibilité de la parole lorsqu'ils sont dirigés sur un locuteur situé en face, les malentendants se plaignent souvent de la perte de perception globale qui l'accompagne. ReSound Azure répond à cet inconvénient majeur avec Natural Directionality™. La Directionnalité naturelle **permet à l'utilisateur de choisir, en temps réel**, les sons qu'il souhaite favoriser en fonction de ses préférences d'écoute.

LES ACCESSOIRES D'AUJOURD'HUI

Dotée d'accessoires optionnels tels que l'oreillette Bluetooth Ready et d'un chargeur d'accumulateurs, ReSound Azure dans sa version mini BTE offre la solution la plus moderne et la plus simple en terme d'utilisation. D'un "clic" Azure est clippée sur l'oreillette pour établir une connexion avec n'importe quel téléphone mobile. D'une simple insertion dans le chargeur, Azure se recharge en quelques heures.



ACCEPTATION TRÈS RAPIDE

L'Environmental Optimizer, fournit une amplification personnalisée dans sept environnements d'écoute différents, tout cela sans changer de programmes et sans intervention manuelle de la part de l'utilisateur.

Le DFS très puissant de Dual Stabilizer II comprend des systèmes numériques de suppression de larsen pour chaque microphone, procurant une plus grande marge de sécurité et considérablement moins d'artéfacts.

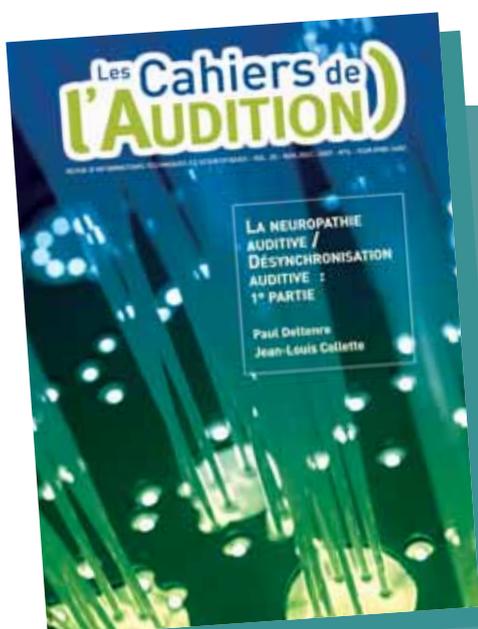
ReSound Azure réduit très efficacement les bruits d'impact.



www.resoundazure.com

Tél. : 01 41 73 49 49

ReSound
AZURE™



**PUBLICATION DE
LA S.A.R.L. GALATÉE.**

Gérant et directeur
de la publication :
Daniel Chevillard
12ter, Rue de Bondy
93600 Aulnay sous Bois
Tél. : 01 48 68 19 10 - Fax : 01 48 69 77 66
soniclaire@infonie.fr

RÉDACTEUR EN CHEF

Professeur Paul Avan
Faculté de Médecine
Laboratoire de Biophysique
28, Place Henri Dunant - BP 38
63001 Clermont ferrand Cedex
Tél. : 04 73 17 81 35 - Fax : 04 73 26 88 18
paul.avan@u-clermont1.fr

RÉDACTEURS

François Degove
francois.degove@wanadoo.fr
Arnaud Coez - acoez@noos.fr
Assistante : C. Degove
5, avenue Maréchal Joffre
92380 Garches
Tél. 01 47 41 00 14

CONCEPTION - RÉALISATION

MBO
32, rue du Temple - 75004 Paris
Tél. : 01 42 78 68 21 - Fax : 01 42 78 55 27
stephanie.bertet@mbq.fr

PUBLICITÉ

Christian Renard
50, rue Nationale - BP 116
59027 Lille Cedex
Tél. : 03 20 57 85 21 - Fax : 03 20 57 98 41
labo.audiologie.lille@wanadoo.fr

SERVICE ABONNEMENTS

Editions Elsevier Masson SAS
62, rue Camille Desmoulins
92442 Issy-les-Moulineaux Cedex
Tél. : 01 71 16 55 55 - Fax : 01 71 16 55 88
infos@masson.fr
Www.masson.fr/revues/cau

DÉPOT LÉGAL

À DATE DE PARUTION
Nov./Déc. 2007 - Vol. 20 - N°6
Imprimé par Néo-typo - Besançon

N°CPPAP 0411 T 87 860

Indexé dans : Embase / Excerpta Medica

Liste des annonceurs

ACOUREX • BERNAFON •
GN RESOUND • NEWSON •
OCEP • PHONAK •
OTICON • SIEMENS •
STARKEY •

Les Cahiers de l'Audition
déclinent toute responsabilité
sur les documents qui leur
sont confiés, insérés ou non.
Les articles sont publiés sous
la seule responsabilité
de leurs auteurs.

4 INTRODUCTION

Arnold Starr

10 PRÉFACE

Jean-Louis Collette

13 LA NEUROPATHIE AUDITIVE / DÉSynchronISATION AUDITIVE

13 Chapitre I

La neuropathie auditive / désynchronisation auditive :
définition et généralités - P. Deltenre

18 Chapitre II

Bilan fonctionnel neurophysiologique - P. Deltenre

26 Chapitre IIIa

Approche clinique des neuropathies auditives chez l'enfant -
N. Loundon

36 Chapitre IIIb

Neuropathie auditive de l'adulte : bilan fonctionnel et
comportemental - Didier Bouccara

42 Chapitre IV

Et l'Electrocochléographie ? - Jean-Marie Aran

44 Chapitre V

Etiologies non génétiques - P. Deltenre

50 Chapitre VI

Neuropathie auditive : aspects génétiques - Sandrine Marlin

57 Chapitre VII

Neuropathie auditive et faisceau efférent -
Evelyne Veuillet - Hung Thai-Van

66 Chapitre VIII

Que faire des produits de distorsion acoustique dans le contexte
de la recherche d'une neuropathie auditive ? - Paul Avan

68 Chapitre IX

Fonction des Cellules Ciliées Externes et Neuropathie Auditive /
Désynchronisation Auditive - Thierry Morlet

77 CAS CLINIQUES

79 LIVRES ET COMMENTAIRES

82 INFORMATIONS

Président :

Eric BIZAGUET

Premier Vice-Président :

Frank LEFEVRE

Deuxième Vice-Président :

Christian RENARD

Rédacteur en Chef :

Professeur Paul AVAN

Conception-Réalisation :

MBQ

Comité Biotechnologie

Electronique et

Acoustique :

Professeur Christian GELIS

Philippe VERVOORT

Comité Techniques

Prothétiques et

Audiologie de l'Adulte et de l'Enfant :

François DEGOVE

Thierry RENGLLET

Frank LEFEVRE

Docteur Paul DELTENRE

Comité Audiologie

Expérimentale :

Christian LORENZI

Stéphane GARNIER

Stéphane GALLEGRO

Comité Sciences

Cognitives

et Sciences

du Langage

(phonétique) :

Benoît VIROLE

Comité O.R.L.

Audiophonologie :

Responsable :

Professeur Alain ROBIER

Adjoint :

Professeur René DAUMAN

Docteur Dominique DECORTE

Docteur Christian DEGUINE

Docteur Olivier DEGUINE

Professeur Alain DESAULTY

Docteur Jocelyne HELIAS

Docteur Jacques LEMAN

Docteur Lucien MOATTI

Docteur Jean-Claude OLIVIER

Docteur Françoise REUILLARD

Professeur François

VANEECLOO

Professeur Christophe

VINCENT

Comité Orthophonie Education et Rééducation de la Parole et du Langage : Annie DUMONT

Comité Veille

Technologique :

Robert FAGGIANO

Comité Veille

Informatique :

Charles ELCABACHE

Comité Bibliographie :

François DEGOVE

Philippe LURQUIN

Relations avec les Etats-Unis et le Québec :

François LE HER

Jean BELTRAMI

Comité de Lecture : Au titre de la Société Française d'Audiologie :

Président :

Professeur Bruno FRACHET

Au titre de Membres du Collège National d'Audioprothèse :

Jean-Claude AUDRY

Bernard AZEMA

Jean BANCONS

Jean-Paul BERAHA

Hervé BISCHOFF

Geneviève BIZAGUET

Daniel CHEVILLARD

Arnaud COEZ

Christine DAGAIN

Ronald DE BOCK

Jacques DEHAUSSY

Jean-Pierre DUPRET

Thierry GARNIER

Eric HANS

Bernard HUGON

Jérôme JILLIOT

Stéphane LAURENT

Jean MONIER †

Maryvonne NICOT-MASSIAS

Jean OLD

Georges PEIX

Xavier RENARD

Benoit ROY

Claude SANGUY

Philippe THIBAUT

Jean-François VESSON

Frédérique VIGNAULT

Alain VINET

Au titre de Membres Correspondants étrangers du Collège National d'Audioprothèse :

Roberto CARLE

Léon DODELE

Philippe ESTOPPEY

André GRAFF

Bruno LUCARELLI

Carlos MARTINEZ OSORIO

Juan Martinez SAN JOSE

Christoph SCHWOB

Au titre de Présidents des Syndicats Professionnels d'audioprothésistes :

Francine BERTHET

Frédéric BESVEL

Luis GODINHO

Au titre de Membres du Bureau de l'Association Européenne des Audioprothésistes :

Corrado CANOVI

Marianne FRICKEL

Hubert KIRSCHNER

Leonardo MAGNELLI

Fred VAN SCHOONDER-

WALDT

Au titre de Membres du Comité Européen des Techniques Audiologiques :

Herbert BONSEL

Franco GANDOLFO

Heiner NORZ

Au titre de Directeurs de l'Enseignement de l'Audioprothèse :

Professeur Julien

BOURDINIÈRE

Professeur Lionel COLLET

Professeur Pascale

FRIANT-MICHEL

Professeur Alexandre GARCIA

Professeur Jean-Luc PUEL

Professeur Patrice

TRAN BA HUY

Au titre de Membres du Conseil d'Administration de la Société Française d'Audiologie :

Professeur Jean-Marie ARAN

Bernadette CARBONNIÈRE

Docteur Jean-Louis COLLETTE

Docteur Marie-José FRAYSSE

Professeur Eréa-Noël

GARABEDIAN

Docteur Bernard MEYER

Docteur Sophie TRONCHE

Au titre des Membres de la Fédération Nationale des Orthophonistes :

3 membres

Au titre des Membres du Syndicat National des Oto-Rhino- Laryngologistes :

3 membres

Au titre de Membres du Syndicat National des Phoniatres :

2 membres

GÉNÉRALITÉS

Les travaux soumis à la rédaction des Cahiers de l'Audition sont réputés être la propriété scientifique de leurs auteurs. Il incombe en particulier à ceux-ci de recueillir les autorisations nécessaires à la reproduction de documents protégés par un copyright.

Les textes proposés sont réputés avoir recueilli l'accord des co-auteurs éventuels et des organismes ou comités d'éthique dont ils ressortent. La rédaction n'est pas responsable des textes, dessins ou photos publiés qui engagent la seule responsabilité de leurs auteurs.

L'acceptation par la rédaction implique le transfert automatique des droits de reproduction à l'éditeur.

ESPRIT DE LA REVUE

De manière générale, Les Cahiers de l'Audition sont une revue d'informations scientifiques et techniques destinée à un public diversifié : audioprothésistes, audiologistes, orthophonistes ou logopèdes, médecins en contact avec les différents secteurs de l'audition (généralistes, neurologues, électro-physiologistes, ORL, etc...).

Ce public souhaite une information qui soit à la fois à jour sur le plan scientifique et technique, et didactique. Le but des auteurs des Cahiers de l'Audition doit être de lui rendre accessible cette information, même aux non-

spécialistes de tel ou tel sujet.

Bien que Les Cahiers de l'Audition n'exigent pas d'un article qu'il présente des données originales, l'article lui-même doit être original, c'est à dire ne pas avoir déjà été publié tel quel dans une autre publication sans l'accord explicite conjoint des auteurs et de la rédaction des Cahiers de l'Audition.

MANUSCRITS

Ils sont à fournir en deux exemplaires (1 original + 1 copie, complets à tous égards). La remise de manuscrits électroniques (disquettes 3 pouces 1/2, format Macintosh ou PC Word 5 ou Word 6) est vivement encouragée. Elle est destinée à l'imprimeur et ne dispense pas de l'envoi des 2 exemplaires « papier ». Ne pas faire soi-même de mise en page puisqu'elle sera faite par l'imprimeur.

Les schémas, dessins, graphiques doivent être ou des originaux ou des tirages bien contrastés, en trait noir sur papier blanc. Les tirages sur imprimante laser de qualité sont encouragés. Les diapositives de ces éléments ayant servi à une projection sont acceptées. L'encre bleue est prohibée pour des raisons techniques. Les photos doivent être de préférence des diapositives ou des tirages papier de grande qualité. Les illustrations doivent être référencées avec précision et leur emplacement souhaité dans le texte indiqué approximativement, ainsi que la taille souhaitée (noter que l

colonne de revue = 5,5 cm de large).

En cas de demande expresse, les documents seront retournés aux auteurs après impression.

Les manuscrits, rédigés en français, devront comporter en 1^{ère} page le titre de l'article, les noms des auteurs, leurs titres, leurs adresses, une table des matières et un résumé en français et en anglais indiquant brièvement le but général de l'article, les méthodes mises en œuvre et les conclusions proposées.

Le plan de l'article sera découpé en sections. La bibliographie ne sera pas forcément limitée à celle citée dans le texte : en effet, les auteurs peuvent rajouter quelques ouvrages de base dont ils recommandent la lecture à ceux qui souhaiteraient compléter leur information. Toutefois, l'usage extensif de références à des publications difficiles d'accès pour les lecteurs, ou trop spécialisées, n'est pas recommandé.

CHRONOLOGIE

Lorsque les auteurs ont été sollicités par un responsable de la rédaction, ils en reçoivent une confirmation écrite qui leur indique une date limite souhaitée pour la rédaction de leur article. Le respect de cette date est essentiel car il conditionne la régularité de parution de la revue. Lorsqu'un auteur soumet spontanément un article à la revue, la chronolo-

gie est indiquée ci-dessous.

Les manuscrits une fois reçus seront soumis au comité de lecture qui pourra demander des modifications ou révisions avant publication. L'avis du comité de lecture sera transmis aux auteurs dans un délai ne dépassant pas 1 mois. La publication doit donc survenir au plus tard 2 mois après réception de l'article sauf cas de force majeure (qui pourrait rajouter un délai de 3 mois). Ces indications n'ont pas valeur de contrat et le fait de soumettre un article aux Cahiers de l'Audition sous-entend l'acceptation des conditions de publication.

Une fois l'article mis en page, l'imprimeur envoie les épreuves de celui-ci à l'auteur : ces épreuves doivent être renvoyées corrigées sous 3 jours. Les seules corrections admises portent sur ce qui n'a pas été respecté par rapport au manuscrit, ou sur la mauvaise qualité de la mise en page ou de la reproduction de figures. L'auteur ou l'équipe d'auteurs recevra 20 exemplaires gratuits du numéro de la revue où l'article est paru.

LES MANUSCRITS SONT À ADRESSER À

Professeur Paul AVAN

Les Cahiers de l'Audition
Laboratoire de Biophysique
Faculté de médecine, BP38
63001 Clermont-Ferrand
cedex, France

UNE HISTOIRE DE LA NEUROPATHIE AUDITIVE, UNE ATTEINTE DE L'AUDITION PERTURBANT LE FONCTIONNEMENT DU NERF AUDITIF ET LE TRAITEMENT TEMPOREL DES STIMULI AUDITIFS



ARNOLD STARR,
Université de Californie - Irvine

4

La pratique de la médecine s'avère particulièrement passionnante lorsqu'on peut associer une histoire précise avec un diagnostic. C'est ainsi que le nom d'Ondine, une nymphe française d'une beauté superbe, devint éponyme d'un syndrome décrivant une forme particulière d'affection liée au sommeil. Tombée amoureuse d'un simple mortel, la belle n'hésita pas à l'épouser, renonçant de ce fait à ses pouvoirs surnaturels ainsi qu'à son immortalité. Dès lors, sa beauté jusque là inaltérable commença à décliner, ce qui eut pour effet d'émousser progressivement la passion de son époux. Et un jour, elle le trouva endormi dans les bras d'une autre femme. Après l'avoir réveillé, elle rassembla les maigres pouvoirs qui lui restaient pour lui jeter un sort : si jamais il se rendormait, il cesserait de respirer ayant perdu l'automatisme de cette fonction et succomberait sans délai. L'affection dans laquelle la commande automatique de la respiration est perdue durant le sommeil est ainsi appelée « syndrome de la malédiction d'Ondine » également connu sous le vocable moins poétique mais plus descriptif de syndrome d'hypoventilation centrale, dans lequel la commande motrice centrale de la respiration s'arrête durant le sommeil.

Cette excursion parmi les pathologies du sommeil me procure le prétexte à vous raconter l'histoire de la Neuropathie Auditive telle que je l'ai vécue en 1988 lorsque j'ai rencontré Eve, la première personne que j'ai vue affligée de ce qui allait devenir le concept de Neuropathie

Auditive. Elle avait onze ans et décrivait son problème très succinctement en disant « J'entends mais je ne comprends pas ». Elle avait eu une naissance et une enfance normales. A l'âge de huit ans, ses instituteurs faisaient remarquer qu'elle ne comprenait pas en classe. Ses parents et sa sœur (d'un an son aînée) n'avaient pas conscience qu'elle eût un problème auditif. Elle était alors - et est toujours - une personne agréable et directe sans aucune ambivalence sociale, réfutant sur le champ toute suggestion d'hystérie ou de syndrome de conversion.

Les audiologistes consultés mirent en évidence une élévation modérée des seuils dans les basses fréquences. Ses performances de compréhension du langage étaient altérées bien au-delà de ce que pouvait expliquer la légère élévation de ses seuils auditifs. Les Potentiels Evoqués Auditifs Précoces (PEAP), que nous incluons de nos jours dans la batterie de dépistage des troubles auditifs chez les nouveaux-nés, montraient, soit l'absence de toute onde reproductible, soit des composants de faible amplitude durant les quelques premières millisecondes après le clic. Eve fut adressée à la House Ear Clinic de Los Angeles où elle fut examinée par Yvonne Siningher et Manny Don qui réalisèrent que cette atteinte des PEAP constituait la clé de l'énigme et ils me l'adressèrent au campus d'Irvine de l'Université de Californie situé à une heure de route au sud de Los Angeles. Le concept de proximité adopte de multiples formes : la première fois que j'ai rencontré Yvonne Siningher, c'était à San Francisco où elle travaillait à sa thèse de doctorat sur les PEAP

et Manny Don avait été mon étudiant à l'université de Stanford en 1968 et fut, plus tard en 1973, mon collègue à Irvine alors que nous nous livrions à nos premières explorations des générateurs des PEAP.

Durant les deux ans qui suivirent Eve et sa famille collaborèrent étroitement avec les laboratoires d'Irvine et du House Ear Institute afin de nous aider à comprendre ce que recouvrait ce paradoxe associant une « audition préservée » à l'absence de PEAP. Ces derniers n'étaient pas les seuls à être absents, il en allait de même des potentiels de moyenne et de longue latence. Nous sommes assez rapidement arrivés à la conclusion que les faibles réponses présentes dans les premières millisecondes après le clic étaient en réalité le potentiel microphonique cochléaire, potentiel récepteur des cellules ciliées, qui ne s'obtenait qu'en réponse à des clics de polarité unique : raréfaction ou condensation. L'habitude, pour les investigations cliniques de routine, était d'utiliser des clics de polarité alternée afin d'éliminer les artefacts électriques de stimulation de la réponse moyennée. L'alternance des polarités éliminait également le potentiel microphonique cochléaire d'origine biologique. La présence du microphonique cochléaire constituait la preuve de la préservation de la fonction réceptrice, sensorielle des cellules ciliées, tandis que l'absence de PEAP suggérait un problème au niveau du nerf auditif ou de la synapse avec les cellules ciliées internes.

L'enregistrement des oto-émissions acoustiques, ces faibles sons produits par les cellules ciliées externes, ne fut pas introduit en clinique avant l'année suivante, mais démontra, dès qu'il put être réalisé chez Eve, la persistance des oto-émissions.

Nous avons ensuite réalisé des investigations psycho-acoustiques détaillées chez Eve et montré que les percepts dépendants des indices temporels étaient altérés tandis que ceux dépendants des indices d'intensité et de fréquence étaient préservés. Ainsi, les épreuves monaurales mesu-

rant la perception de la parole, les seuils de fusion de clic et de détection d'une période silencieuse dans un bruit étaient anormales. Les épreuves binaurales requérant l'intégration de l'information temporelle entre les deux oreilles telles la localisation de clics binauraux, l'identification des battements binauraux qui accompagnent l'application de signaux de basse fréquence différant de quelques Hz entre les deux oreilles, et l'abaissement du seuil de signaux monauraux masqués par un bruit ipsilatéral lors de l'introduction du même masqueur dans l'oreille contralatérale (l'effet de démasquage binaural) étaient toutes très altérées. La sœur d'Eve, qui constituait notre unique contrôle, avait des audiogrammes et une perception de la parole normales et, comparée à des adultes normaux, ne présentait aucune anomalie à aucune des épreuves psycho-acoustiques. Malgré cet ensemble de données biologiques cohérent avec une anomalie du traitement de la dimension temporelle des stimuli auditifs, certains continuaient à soupçonner que les plaintes aient un substrat psychologique. Pourtant l'expression orale d'Eve n'était pas modifiée par l'introduction d'un délai dans la rétroaction auditive, alors que c'était le cas chez sa sœur dont le rythme de production orale était perturbé dans cette condition.

Tout ce travail n'aurait pu être mené à bien sans l'aide financière du « National Institute of Hearing and Communication Disorders » qui durant dix ans finança nos recherches sur les mécanismes neuraux des PEAP dans les affections neurologiques. Je considérais que le cas d'Eve représentait une clé essentielle pour notre compréhension des mécanismes auditifs centraux ainsi que pour leur relation avec les données des PEAP.

Nous avons alors rédigé, sur le cas d'Eve, un article intitulé « Absence of both auditory evoked potentials and auditory percepts dependant on timing cues » publié dans *Brain* en 1991 et suggérant que l'anomalie de traitement des indices temporels pouvait refléter un déficit soit dans le nerf, soit au niveau de la synapse entre le nerf et

les cellules ciliées internes (Starr A, McPherson D, Patterson J, Don M, Luxford W, Shannon R, Sininger Y, Tonakawa L, Waring M.) A cette époque, Eve présentait un examen neurologique normal et une absence d'anomalie électrophysiologique au niveau des nerfs périphériques.

A ce moment, nous nous sentîmes autorisés à reprendre le cours normal de nos existences, sur le même mode qu'exprimé par Anthony Quinn à la fin du film « Zorba le Grec » à propos des survivants des tragédies grecques : « Alors, ils allèrent tous à la mer ».

Et à la mer nous sommes allés, mais pas pour longtemps parce que d'autres patients présentant cette forme particulière d'atteinte auditive entrèrent en scène. En particulier, aussi bien Charles Berlin et Linda Hood à la Nouvelle Orléans, que Terence Picton à Toronto ou Yvonne Sininger et moi-même avons découvert d'autres patients présentant le même paradoxe (PEAP absents et seuils auditifs relativement préservés), démontrant ainsi qu'Eve n'était pas un cas isolé et que nous avions un réel problème à résoudre. Nous organisâmes une réunion à la Nouvelle Orléans, au Kresge Hearing Institute où Chuck Berlin travaillait et à laquelle plusieurs patients participèrent. Nous y vîmes les patients et étudiâmes leurs données audiolinguistiques et neurologiques. Nous envisageâmes plusieurs hypothèses alternatives, souvent contradictoires entre elles. Il devint clair que plusieurs des patients présentaient des neuropathies, soit sporadiques soit dans le contexte d'une affection neurologique héréditaire, et il nous parut vraisemblable que pour ces patients, l'affection touchait aussi le nerf cochléaire. Nous avons alors (Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI.) publié, en 1996, un article décrivant la « Neuropathie Auditive », également dans *Brain*, reprenant onze adultes et enfants (pas de nourrissons) présentant les mêmes profils physiologiques et psycho-acoustiques qu'Eve. L'examen clinique puis les investigations neurophysiologiques confirmèrent la présence d'une neuropathie périphérique chez

huit des onze patients. Même Eve se révéla, lors de cette étude, présenter une neuropathie périphérique asymptomatique confirmée histologiquement après une biopsie du nerf sural en 2000 alors qu'elle avait 19 ans. Nous étions fascinés par les trois sujets exempts de neuropathie périphérique, puisqu'ils nous indiquaient que les cellules ciliées internes et leur synapse avec le nerf cochléaire étaient également des candidats au siège de l'anomalie à l'origine de l'affection. Brain décida de publier cet article en accord avec sa tradition d'être l'un des seuls journaux médicaux à reconnaître la valeur de descriptions individuelles ou portant sur de petits groupes de patients pour identifier des problèmes spécifiques touchant les fonctions cérébrales ou sensorielles.

Nous n'eûmes plus de répit. Yvonne Sininger et moi-même organisâmes en 2000 une conférence sur la Neuropathie Auditive qui réunit 75 personnes et fournit les bases d'un ouvrage intitulé « Auditory Neuropathy » publié en 2001 et dans lequel nous avons résumé l'ensemble de nos connaissances. « Eve » et « Adam » contribuèrent à l'introduction du livre en décrivant avec force leur expérience subjective de patient atteint de Neuropathie Auditive. L'éditeur utilisa l'une de mes aquarelles impressionnistes illustrant les cellules du ganglion de Corti pour la couverture.

J'ai préparé ces réflexions pour la nouvelle monographie en langue française qui rassemble les données accumulées sur l'affection depuis 1991. Beaucoup d'informations se sont accumulées amenant à la fois clarification et confusion. Mon collègue Fan Gang Zeng, à Irvine, a décrit les déficits psycho-acoustiques spécifiques de la Neuropathie Auditive chez les adultes et les enfants. Il s'agit en effet d'un déficit de traitement des indices temporels. La neuropathie auditive est diagnostiquée dans environ 10% des enfants déficients auditifs si l'on réalise le dépistage néonatal de la surdité avec les oto-émissions acoustiques, et j'espère « combinées avec les

PEAP » et non pas « ou les PEAP ». L'implantation cochléaire s'est révélée bénéfique chez de très nombreux patients. Son échec constaté chez quelques uns est similaire aux échecs de l'implant chez les patients atteints de surdité neurosensorielle classique.

Quels sont les mécanismes de ces échecs ? Récemment une flambée de découvertes sur les mécanismes génétiques et moléculaires sous-tendant la neuropathie auditive a eu lieu. L'affection n'est pas rare, et au fur et à mesure que la compréhension que nous en avons s'accroît, nous deviendrons capable d'agir efficacement sur cette condition chez l'homme. Le rôle du cortex auditif dans le traitement de l'information distordue fournie par le nerf cochléaire constitue un élément essentiel pour la compréhension des mécanismes compensatoires de la perception. Henry Michalewski à Irvine et Hillel Pratt à Haifa ont joué un rôle fondamental dans ces nouvelles études.

J'espère que quand vous évoquerez la Neuropathie Auditive, vous penserez perturbation de l'activité du nerf cochléaire affectant de manière symptomatique les percepts auditifs dépendant des indices temporels. La Neuropathie Auditive peut être causée par de très nombreuses étiologies provoquant des signes et symptômes communs avec toutefois différentes anoma-

lies spécifiques des cellules ciliées internes, du nerf cochléaire et des synapses les articulant. Je considère les cellules ciliées internes en tant qu'élément nerveux spécialisé produisant des neurotransmetteurs mais pas de potentiel d'action. Ce concept possède la vertu d'encourager à envisager la synapse entre la cellule ciliée interne et le nerf cochléaire comme présentant des déficits au niveau tant pré- que postsynaptique dans la Neuropathie Auditive. L'identification des sites, des protéines et de leurs déficits sous-jacents permettra d'élaborer des traitements spécifiques. L'utilisation de modèles animaux expérimentaux est d'une importance cruciale pour ces développements.

Je m'attends à ce que la plupart d'entre nous connaissent quelques uns des symptômes de la Neuropathie Auditive pour ceux qui auront la chance de vivre assez longtemps. Avec l'âge en effet nous développons des déficits à la fois synaptiques et neuraux. Le nerf auditif n'y échappera pas.

Eve m'a appris l'une des thérapeutiques les plus efficaces dans cette affection. Chacun d'entre nous peut l'appliquer facilement : « Apprenez à lire sur mes lèvres ».

October 4, 2007-11-07
Laguna Beach, California

A HISTORY OF AUDITORY NEUROPATHY, A HEARING DISORDER DISRUPTING AUDITORY NERVE ACTIVITY AND AUDITORY TEMPORAL PROCESSES

Medicine is especially engaging when a story can be related to a diagnosis. For example a special sleep disorder is aptly named after Ondine, a beautiful French water nymph or goddess. She became enamored of a mortal man and married him forsaking her immortal

status and powers. Her immortal beauty soon began to fade and her husband's fancy wandered. She found him one day asleep in the arms of another. She awakened him and summoned her remaining powers to will that if he ever were to sleep he would lose the ability to

breathe and would die. The disease that affects the ability to initiate breathing only during sleep is known as "Ondine's curse", a more compelling term than Central Hypoventilation Syndrome, a loss of central motor drive for breathing when subjects sleep.

This foray into sleep disorders provides the reason for telling you the story of Auditory Neuropathy from the perspective of my encounters in 1988 with Eve, the first person I saw with what has become known as Auditory Neuropathy. She was eleven years old and described her problem succinctly as "I can hear but not understand". She was of normal birth and development. When she was eight teachers noticed that she was not "understanding in class". Her parents and elder sister (by one year) were unaware of a hearing problem. She was then and still is a pleasant and direct person without social ambiguities putting to rest considerations of "hysteria" or "conversion disorder."

Audiologists tested her and defined a mild elevation of threshold for low frequencies. Her ability to understand speech perception was impaired beyond that expected for the mild threshold loss. The auditory brainstem potentials, or ABRs, that we now use as part of a screening battery for "hearing" in newborn infants, showed either no reproducible waves or low amplitude components during the first few ms after the click stimulus. Eve was referred to the House Ear Clinic in Los Angeles where she was seen by Yvonne Sininger and Manny Don who recognized that the ABR changes were the key to understanding this young girl and they referred her to me at the University of California in Irvine, just an hour south of Los Angeles. Proximity assumes many forms. I had first met Yvonne Sininger in San Francisco when she was doing her doctoral thesis on auditory brainstem potentials and Manny Don had been my graduate student at Stanford University in 1968 and later was my colleague at Irvine in 1973, when we first were exploring the generators of ABR components.

Eve and her family worked closely with the laboratories at Irvine and House Ear for the next two years to help us understand the

paradox of "preserved hearing" with absent ABRs. Not only were ABRs absent but so were middle and long latency responses. We soon distinguished that the early ABR components were actually receptor hair cell cochlear microphonics only evident when the clicks were presented as condensation or rarefaction single polarity clicks. In routine clinical evaluations it was customary to use alternating click polarity to cancel the electrical artifacts of the stimuli that appeared in the averaged responses. The alternating click polarities also cancelled the biological cochlear microphonic potentials. The definition of cochlear microphonics were evidence of preserved cochlear receptor hair cell function while the absence of ABRs suggested a problem at the level of the auditory nerve and or the synapse with the inner hair cell. The testing for otoacoustic emissions, the faint sounds produced by receptor outer hair cells, were not introduced in the clinic till the following year and when examined OAEs were also present in Eve.

We made detailed psychophysical studies in Eve and showed impairments of those percepts dependent on temporal cues whereas intensity and frequency cues were preserved. Thus, monaural tasks such as speech perception, thresholds for distinguishing two clicks from a single click, and thresholds for detecting silent periods in noise (gap detection) were impaired. Binaural tasks requiring integration of temporal information from the two ears such as localization of binaural clicks, identification of binaural beats accompanying the presentation of low frequency signals to the two ears differing by a few Hz, and the reduction of monaural noise masked thresholds by adding the same masking noise to the opposite (masking level differences or MLDs) were very impaired. Eve's sister was our single control with normal audiograms and speech perception and no impairments compared to adults on any of the psychophysical tasks. Even with all of this biological data consistent with a disorder of auditory temporal processing, some still questioned whether the disorder was "psychologically" based. Eve's speech was unaffected with delayed auditory feedback while her sister's

speech rhythms were adversely impacted.

All of this work could not have been done without support from the National Institutes of Hearing and Communications Disorders who had funded for 10 years our investigations of neural mechanisms of auditory brain stem potentials in neurological disorders. I considered Eve's appearance an essential key for understanding central auditory processes and their relation to ABR measures.

We wrote a paper about Eve entitled "Absence of both auditory evoked potentials and auditory percepts dependant on timing cues" that was published in *BRAIN* in 1991 and suggested that the temporal processing disorder reflected a deficit either in the nerve or in the synapses between nerve and inner hair cells (Starr A, McPherson D, Patterson J, Don M, Luxford W, Shannon R, Sininger Y, Tonakawa L, Waring M.). At this time, Eve had normal neurological and peripheral nerve studies.

So we were able to get on with our lives again similar to what Anthony Quinn says at the end of the movie "Zorba the Greek" of the survivors of Greek tragedies "then all went to the seashore."

And we did go to the seaside, but not for long, as other patients with this special hearing disorder came to light. In particular Charles Berlin and Linda Hood in New Orleans, Terence Picton in Toronto, and Yvonne Sininger and I found other patients with the same paradox (absent ABRs and relatively preserved hearing thresholds) indicating that Eve was not alone and we had a problem to really solve. We gathered together in New Orleans at the Kresge Hearing Institute where Berlin worked along with several of the patients together in New Orleans. We met with the patients and reviewed their audiological and neurological findings. We were considering alternative and often-conflicting hypotheses. It was apparent that several of the patients had neuropathies either sporadic or as part of an inherited neurological disorder, and it seemed likely that for those patients, the disorder was also involving the auditory nerve. We (Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI.) published a 1996 paper describing "Auditory Neuropathy", also

in BRAIN, of eleven adults and children (no infants) with the same physiological and psychoacoustic findings as Eve. A peripheral neuropathy was found in eight of the eleven first by clinical examination and then by nerve conduction studies. Even Eve was shown to have an asymptomatic peripheral neuropathy in that study that was later histologically confirmed by sural nerve biopsy in 2000, when she was 19 years of age. We were fascinated by the three subjects without peripheral neuropathy as they indicated that in addition inner hair cells and their synapses with the auditory nerve were also candidate sites of involvement in the disorder. BRAIN published this paper as well reflecting their tradition of being one of the only medical Journals that recognize the value of individual and small groups of patients for identifying specific problems of brain and sensory functions.

There was no more relaxation. Yvonne Sininger and I organized a conference on Auditory Neuropathy in 2000 that was attended by 75 people and provided the bases for a book entitled "Auditory Neuropathy" published in 2001 summarizing our knowledge. "Eve" and "Adam" wrote compelling sections to the Introduction to this book of their subjective experiences of having AN. The publisher for the cover used one of my impressionistic watercolor renderings of auditory nerve ganglion cells.

I have prepared these reflections for the new monography in French on Auditory Neuropathy that brings to bear new data since 1991 on the disorder. Much has transpired to both clarify and confuse. My colleague, Fan Gang Zeng, at Irvine defined the specific psychoacoustic deficits of this disorder in adult and children with AN. The deficit indeed affects temporal processing. AN is identified in about 10% of hearing impaired infants using neonatal "hearing" screening with OAEs and I hope "and ABRs" not "or ABRs". Cochlear implantation has benefited so many patients. The failure of some AN patients to benefit is similar to the failures of CI to benefit individuals with sensorineural hearing loss. What are the mechanisms of these failures? There has been a rash of discoveries of molecular and genetic mechanisms underlying AN. The

disorder is not rare and as our understanding increases we will be able to be effective in modulating the condition in humans. The role of auditory cortex in processing the disrupted auditory nerve inputs will be essential for understanding the role of compensatory mechanisms for perception. Henry Michalewski and Hillel Pratt in Irvine and Haifa have been instrumental in these new studies.

I hope you will think of Auditory Neuropathy as disrupting auditory nerve activity and symptomatically affecting auditory percepts dependent on temporal cues. AN is due a wide range of etiologies with common symptoms and findings but with different specific abnormalities of inner hair cells, auditory nerve and their synapses. I consider the inner hair cell to be a specialized neural element producing neurotransmitters but no action potentials. This concept encourages considerations of the synapse between inner hair cell and auditory nerve in AN as having deficits at both pre and post synaptic sites. The identification of the sites, the proteins, and their underlying deficits will lead to specific therapies. The use of experiment animal models of AN is of paramount importance in these new directions.

I expect that most of us will experience some of the symptoms of auditory neuropathy if we are fortunate to have a long life. We do develop with aging both synaptic and nerve deficits. The auditory nerve will not be overlooked. Eve taught me one of the most effective therapies for this disorder we can all master. "Learn how to read my lips".

October 4, 2007

Laguna Beach, California

Tout pour l'Audioprothésiste

Aurora plus Open *Petit et Intelligent*



Caractéristiques Techniques

- Numérique programmable
- Embout ouvert
- Coude disponible
- 4 canaux de compression
- Réglages : GC - NL - NH - MPO - TK
- Fréquences de séparation
- Anti Larsen - réducteur de bruits
- Multi programmable avec BIP
- Bip de fin de pile
- Marche / Arrêt sur tiroir pile
- Pile 13

Performances

- Niveaux de sortie Max: **123** dB SPL
- Gain Max : **57** dB
- Niveau de bruit : **18** dB
- Consommation : **0,9** mA
- Autonomie : **220** Hrs

Vidéo-Otoscope & Ecran Plat *Un Outil d'exception*



Vidéo-Otoscope

- Vidéo-otoscope couleur.
- Diamètre de la tête 4mm.
- Système à déclenchement automatique de l'image.
- Lumière auto régulée. Objectif grand angle 70° 25mm.
- Caméra haute résolution : 470 lignes.
- Pédale au pied pour le gel de l'image.
- 2 dernières images en mémoire.
- Dim. : 310x310x90 mm.

Ecran plat couleur PC-Vidéo

- Dimensions : 17 ou 19 pouces
- 2 Entrées : PC-S-Vidéo.

NEWSON

21, rue Eugène Sue • 94700 Maisons-Alfort

Tél. 33 (0)1 43 76 12 00 • Fax. 33(0)1 43 76 79 39 • Web : www.newson.fr • E.mail : newson@wanadoo.fr

LA NEUROPATHIE AUDITIVE / DESYNCHRONISATION AUDITIVE

JEAN-LOUIS COLLETTE



Paul Deltenre - Jean-Louis Collette

Cliché certifié sans retouches...

10

Décrit pour la première fois par Arnold Starr en 1991, le tableau de Neuropathie Auditive (NA) s'est vite révélé plus complexe qu'attendu d'où la dénomination actuelle de Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive (NA/DA) - en anglais Auditory Neuropathy / Auditory Dys-Synchrony (AN/AD) - qui permet d'y inclure un certain nombre de pathologies qui échappaient à la stricte définition donnée par la dénomination première.

Arnold STARR nous fait le grand honneur de préfacier notre monographie, la première exhaustive en français (la seule

d'ailleurs à notre connaissance étant celle, en anglais, d'Yvonne SININGER et Arnold STARR en 2001 - Auditory Neuropathy. A New Perspective on Hearing Disorders; Singular-Thompson Learnings, San Diego).

Homme de la Renaissance autant que grand scientifique, médecin, Arnold STARR est Professeur de Neurologie à l'Université de Californie - Irvine.

Ses pôles d'intérêt et de recherche sont nombreux et se rejoignent autour de la communication, des troubles neurologiques affectant la cognition, la sensation et les comportements moteurs, particulièrement les modifications de la mémoire lors du vieillissement et de la démence (maladie d'Alzheimer) et aussi et surtout, et c'est ce qui nous intéresse ici, la NA/DA qu'il a identifiée en 1991 et dénommée, dans un article de Brain en 1996.

Dans les deux numéros des Cahiers de l'Audition que nous présentons, nous avons réuni une équipe francophone mais transnationale et multidisciplinaire comprenant (par ordre alphabétique) des audiologistes, des audioprothésistes, des ingénieurs, des logopèdes (ou orthophonistes en France), des neurologues, des neurophysiologistes et des O.R.L. (nous avons même réussi à trouver un raton laveur, mais celui-ci s'est malheureusement échappé).

Paul Deltenre est la cheville ouvrière autour de laquelle ce travail a été réalisé.

Neurologue de formation et neurophysiologiste de l'audition par passion (couplage au demeurant peu fréquent) à l'Université Libre de Bruxelles (CHU, Brugmann), il est un de ceux au monde qui connaissent le mieux cette pathologie, et sa présence s'imposait comme une évidence en tant qu'inspirateur et coordinateur de tous les articles qui vont suivre. Il a par ailleurs, comme on pourra le voir, largement payé de sa personne, en plus que de son temps. Au risque (assumé) de me répéter, rien de ce qui suit n'aurait pu être fait sans lui (du moins sous cette forme).

D'Outre-Quévrain (n'oublions jamais que chacun d'entre nous est l'Outre-Quévrain de l'autre) l'ont accompagné dans ce que nous appellerons immodestement une aventure, Lionel Van Maldergem, généticien à l'Université de Liège et Cécile Colin, Docteur en Psychologie à l'ULB, Anne-Laure Mansbach, responsable de la clinique ORL de l'Hôpital pédiatrique académique de l'ULB, Ventura Mancilla, pédiatre activement impliquée dans le suivi des enfants pris en charge par le centre « Comprendre et Parler » à Bruxelles, Thierry Renglet (bien connu aussi des francophones non-belges) à la fois logopède/orthophoniste et audiologiste dans ce même centre et enfin Chantal Ligny, médecin-directeur de cette institution.

De ce côté de Quévrain la clinique et la

génétique (éléments ô combien importants pour le dépistage de la NA/DA) ont été pris en charge par Natalie Loundon et Sandrine Marlin de l'équipe des Professeurs Erea-Noël Garabédian et Françoise Denoyelle à l'Hôpital Trousseau (Sandrine Marlin travaillant également auprès du Professeur Christine Petit dans le laboratoire INSERM U 587 à l'Institut Pasteur, ainsi que par Didier Bouccara, factotum médical de l'équipe du Professeur Olivier Sterkers à l'Hôpital Beaujon.

Evelyne Veuillet, Hung Thai Van et Xavier Perrot apportent la contribution du groupe dirigé par le Professeur Lionel Collet à Lyon, sur des aspects certes plus fondamentaux mais indispensables pour la compréhension et les implications thérapeutiques de cette pathologie multiforme qui recouvre maintes étiologies.

Eric Bizaguet fait, lui, la synthèse de son expérience clinique, audioprothétique et scientifique pour étudier les applications et les limites de l'aide auditive, ouvrant la porte à Didier Bouccara et Paul Deltenre pour évaluer l'intérêt de l'implant cochléaire dans la NA/DA.

Pont entre les écoles et les continents, Thierry Morlet, pur rejeton de l'école lyonnaise est également l'ancien élève, à la Nouvelle Orléans, de Charles I. (Chuck) Berlin, un autre des pères de la NA/DA. Il nous éclaire sur un problème majeur (et

souvent ignoré, il faut bien le reconnaître), le devenir des cellules ciliées externes dans la NA/DA ainsi qu'une mise au point sur les différences entre la NA/DA et les troubles centraux du traitement auditif. Il nous présente par ailleurs les bases méthodologiques utilisées par le groupe nord-américain dont il fait également partie.

Enfin nous sommes heureux de saluer la présence amicale de deux invités exceptionnels (à tous points de vue) qui éclaireront notre lanterne sur deux points techniques précis : Paul Avan, notre rédacteur en chef bien aimé, traitant du rôle des produits de distorsions acoustiques, et Jean-Marie Aran qui nous fait l'immense plaisir et l'honneur (si, si, j'insiste) d'une mise au point sur l'utilisation optimale de l'électrocochléographie, et qui d'autre que lui était plus qualifié pour cela.

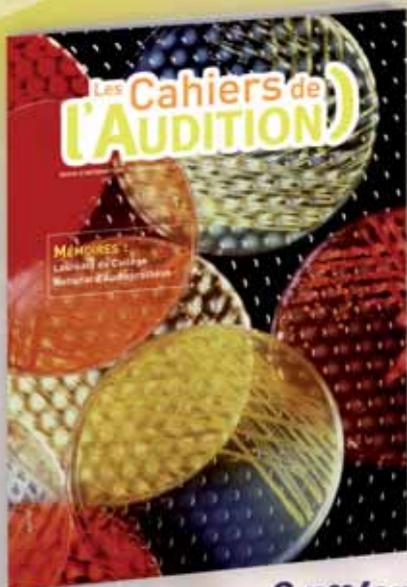
Pour conclure enfin Martine Ohresser et moi même tenterons un atterrissage en douceur par une synthèse qui à défaut d'être brillante, essaiera d'être efficace, mettant l'accent sur les points permettant au praticien de suspecter (ce qui est le premier pas du diagnostic puis de la prise en charge) l'existence d'une NA/DA.

Pardon d'avoir été bavard...

Jean-Louis COLLETTE

Abonnez-vous dès aujourd'hui !*

*Les Cahiers de l'Audition sont uniquement disponibles sur abonnement.



6 n°s/an

A partir de
10,62 €
seulement par trimestre !

La revue de tous les professionnels de l'audiologie.
Sous l'égide du Collège National d'Audioprothèse.

Indexations :

EMBASE/Excerpta Medica, Scopus

Que vous soyez audioprothésiste, médecin ORL, acousticien, physiologiste, orthophoniste ou psychologue, *Les Cahiers de l'Audition* vous offrent un moyen exceptionnel pour être informé des évolutions de votre spécialité.

Les Cahiers de l'Audition abordent tous les sujets importants comme l'acoustique, la psychoacoustique, l'audioprothèse, la physiologie et la pathologie de l'oreille, la psychologie et l'orthophonie.

Les Cahiers de l'Audition, c'est :

- un dossier thématique par numéro pour réactualiser vos connaissances ;
- des articles courts sur l'actualité professionnelle, les formations, mais aussi des informations d'ordre économique et marketing ;
- des rubriques sur toutes les nouveautés (produits, matériels et équipements, livres...) ;
- un numéro spécifiquement dédié au Congrès annuel des Audioprothésistes.

Bulletin d'abonnement 2008

À renvoyer à : Elsevier Masson - Service abonnements - 62 rue Camille-Desmoulins - 92442 Issy-les-Moulineaux cedex - Tél. : 01 71 16 55 99 - Fax : 01 71 16 55 77

OUI, je souhaite m'abonner à la revue *Les Cahiers de l'Audition* (6 n°s par an).

Mes coordonnées

Mme Mlle M. Nom
Prénom Adresse
CP Ville
Téléphone
E-mail K08A405
 J'accepte de recevoir des informations commerciales de la société Elsevier Masson par e-mail.
Conformément à la loi "Informatique et Libertés" du 6/1/1978, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données personnelles vous concernant. Pour l'exercer, adressez-vous à : Elsevier Masson - Service Abonnements - 62 rue Camille-Desmoulins - 92442 Issy-les-Moulineaux cedex.

Éléments complémentaires

• Mon abonnement commence avec le n° 1 - 2008. Pour tout bulletin d'abonnement reçu après le 30 octobre 2008, nous mettrons en place un abonnement 2009 ; si vous souhaitez maintenir un abonnement 2008, cochez cette case :

• Merci de nous préciser :

Votre profession :

Votre mode d'exercice :

Je choisis de régler comptant dès aujourd'hui

Tarifs 2008 <small>valides jusqu'au 31/12/2008</small>	France TTC	UE TTC	Reste du monde HT
Étudiant (sur justificatif)	42,50 €	43,39 €	42,50 €
Particulier	85 €	86,79 €	85 €
Institution	122 €	143,96 €	154 €

*Les résidents européens sont assujettis à la TVA. Pour bénéficier d'un tarif réduit, merci de nous communiquer votre numéro de TVA intracommunautaire :
Elsevier Masson a un compte bancaire en Belgique. Pour plus d'informations, merci de contacter notre Service Abonnements.

Ci-joint mon règlement d'un montant de : € TTC

Par chèque bancaire ou postal à l'ordre de Elsevier Masson

Par carte bancaire : Visa Eurocard / Master Card

n°
Cryptogramme visuel (3 derniers n° au dos de votre CB) : n°

Date d'expiration : Signature obligatoire :

ou Je choisis d'échelonner mon paiement (France uniquement)

Particulier : 21,25 € par trimestre Étudiant : 10,62 € par trimestre (sur justificatif)

Je remplis l'autorisation de prélèvements automatiques ci-dessous :

AUTORISATION
DE PRÉLÈVEMENT

J'autorise l'établissement teneur de mon compte à prélever sur ce dernier, si la situation le permet, tous les prélèvements ordonnés par le créancier désigné ci-dessous. En cas de litige sur un prélèvement, je pourrai en faire suspendre l'exécution par simple demande à l'établissement teneur de mon compte. Je réglerai le différend directement avec le créancier.

N° NATIONAL
D'ÉMETTEUR
335 398

NOM, PRÉNOM(S) ET ADRESSE DU DÉBITEUR

NOM ET ADRESSE DU CRÉANCIER
Elsevier Masson SAS - 62 rue Camille-Desmoulins
92442 Issy-les-Moulineaux cedex
RCS Nanterre B 542 037 031

COMPTE À DÉBITER
crédit | débit | r/compte | r/RIB
Date : Signature obligatoire :

NOM ET ADRESSE DE L'ÉTABLISSEMENT TENEUR DU COMPTE À DÉBITER



Elsevier Masson SAS - Société par actions simplifiée au capital de 675.376 € - Siège social : 62 rue Camille-Desmoulins
92130 ISSY-LES-MOULINEAUX - RCS Nanterre B 542 037 031 - Locataire gérant de Société d'Édition de l'Association
d'Enseignement Médical des Hôpitaux de Paris.

Merci de renvoyer cette autorisation de prélèvement en y joignant un relevé d'identité bancaire (RIB) ou postal (RIP) ou de compte d'épargne (RCE).
Les montants des prélèvements indiqués ci-dessus sont valables pour une durée d'un an. Ils sont susceptibles d'être revus à la hausse au terme de
chaque année d'abonnement, sauf notification de votre part, votre abonnement sera reconduit.

CHAPITRE I :

LA NEUROPATHIE AUDITIVE / DÉSYNCHRONISATION AUDITIVE : DÉFINITION ET GÉNÉRALITÉS

RÉSUMÉ/ ENGLISH SUMMARY

Le concept de Neuropathie Auditive a été défini par Starr et al. en 1996 pour décrire une forme particulière de déficience auditive attribuée à une mauvaise synchronisation des influx nerveux dans le nerf cochléaire. Depuis que l'on sait qu'une atteinte sélective des cellules ciliées internes ou une anomalie de la synapse entre ces dernières et le nerf cochléaire peut induire les mêmes signes et symptômes, l'entité est actuellement désignée par le terme Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive. Elle se caractérise par une série de résultats paradoxaux qui la distinguent des atteintes cochléaires habituelles. Les performances en audiométrie vocale sont typiquement moins bonnes que ce que peut expliquer l'élévation des seuils tonaux. Les Potentiels Evoqués Auditifs Précoces (y compris l'onde I) sont absents en réponse à des clics pourtant audibles et les réponses des cellules ciliées externes (les oto-émissions acoustiques et/ou le potentiel microphonique cochléaire) sont préservés en dépit de seuils audiométriques situés à des valeurs habituellement associées avec l'abolition des Oto-Émissions acoustiques dans les atteintes cochléaires classiques. Les estimations de prévalence de l'entité dans la population atteinte de déficience auditive confirmée oscillent entre 4 et 11%.

The term Auditory Neuropathy was coined by Starr et al. in 1996 to label a peculiar hearing disorder due to poor synchronization of neural activity in the cochlear nerve. Since selective Inner Hair Cells loss or defects of the synapse between these cells and the cochlear nerve can lead to similar signs and symptoms, the condition is now referred to as Auditory Neuropathy/ Auditory Dys-synchrony. The condition reveals itself through a series of paradoxical findings distinguishing it from the usual cochlear hearing losses. Speech comprehension scores are typically poorer than those predicted from the audiograms. Auditory Brainstem Responses (including wave I) cannot be obtained to supra-threshold clicks and Outer Hair Cell responses (Cochlear Microphonic potential and/or Oto-Acoustic Emissions) are preserved despite threshold values associated with the abolition of the Oto-Acoustic Emissions in usual cochlear hearing losses. Estimations of prevalence in the population with confirmed Hearing Loss range from 4 to 11%.

1

DÉFINITION

Apparu pour la première fois sous la signature de Starr et al. (1996) dans Brain, le terme Neuropathie Auditive (NA) s'applique à un déficit particulier de l'audition qui répond à une définition opérationnelle établie sur base de mesures physiologiques objectives explorant d'une part la fonction des Cellules Ciliées Externes (CCE) et d'autre part celle du nerf cochléaire et des voies auditives centrales du tronc cérébral.

P. DELTENRE
Clinique de
neurophysiologie,
département de neurologie.

CHU Brugmann,
place Van Gehuchten, 4

B-1020 Bruxelles Belgique.

Tél.: + 32 2 4772459

Fax: + 32 2 4772456

E-mail : pdeltenr@ulb.ac.be

La signature de l'entité consiste en la démonstration de la préservation de la réponse des CCE combinée à une absence ou une altération sévère des réponses neurales précoces (Potentiels Evoqués Auditifs Précoces : PEAP) dès le niveau du potentiel d'action du nerf cochléaire. Cette combinaison particulière se distingue de la plupart des cas de surdité endocochléaire classique pour lesquels il est démontré que les CCE représentent l'élément le plus vulnérable de la cochlée, que la cause soit due à un traumatisme sonore (Liberman et Kiang, 1978), une ototoxicité (Huizing et de Groot, 1987) ou une anomalie génétique (Schuknecht, 1974). Parce que la cohorte initiale décrite par Starr et al. (1996), composée majoritairement de jeunes adultes, présentait chez huit des dix patients des signes ou symptômes de polyneuropathie, les auteurs ont postulé que l'atteinte du potentiel d'action du nerf cochléaire relevait également d'un processus neuropathique d'où la dénomination initiale attribuée à l'entité. Dès la description du tout premier cas ayant attiré leur attention sur l'entité qu'ils allaient baptiser quelques années plus tard, Starr et al. (1991) eurent la clairvoyance de prédire qu'une atteinte sélective des Cellules Ciliées Internes (CCI) ou du fonctionnement synaptique articulant ces dernières avec le nerf pourrait également rendre compte du même tableau de résultats à l'exploration physiologique. On sait depuis qu'il existe bel et bien des surdités répondant aux critères de la définition opérationnelle de la NA et qui sont dus soit à des atteintes sélectives des CCI (Amatuzzi et al., 2001), soit à un dysfonctionnement synaptique (Yasanuga et al., 1999). Depuis quelques années, le concept de Neuropathie Auditive/Désynchronisation Auditive (NA/DA) est de plus en plus utilisé (Berlin et al. 2001) dans l'attente de pouvoir réserver le terme NA aux cas où l'atteinte du nerf cochléaire peut être démontrée (Rapin et Gravel, 2003) ou de pouvoir mettre une autre étiquette physiopathologique précise sur le cas considéré. La notion de désynchronisation porte sur le mécanisme intime invoqué pour expliquer l'absence de potentiel d'action cochléaire et des ondes subséquentes

des PEAP ainsi que le profil particulier d'anomalies psycho-acoustiques (voir chapitre de Xavier Perrot dans le n° suivant des Cahiers de l'Audition) que présentent les patients atteints de NA/DA (Starr et al., 1991 ; Zeng et al., 2004; Rance et al., 2004). L'évolution terminologique s'appliquant au tableau de NA/DA n'est cependant certainement pas terminée puisque, comme expliqué dans le chapitre de Xavier Perrot à paraître dans le n° suivant, une réduction du nombre d'afférents secondaire à une perte de fibres du nerf cochléaire ou des CCI (dans ce dernier cas, une authentique surdité sensorielle !) peut conduire au tableau physiologique et perceptif caractéristique de la NA/DA, sans pourtant impliquer ni neuropathie ni désynchronisation.

Enfin, il faut rappeler que si le concept de NA/DA est relativement récent, la condition a quant à elle, vraisemblablement toujours existé comme en témoignent plusieurs publications anciennes décrivant l'un ou l'autre aspect des résultats paradoxaux qui caractérisent l'entité (Chisin et al., 1979; Davis et Hirsch, 1979; Hallpike et al., 1980; Worthington et Peters, 1980; Stockard et Stockard, 1983; Kraus et al., 1984; Hildesheimer et al., 1985).

2 CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES

La pratique clinique révèle deux catégories principales de patients : d'une part ceux qui, comme pour la majorité des cas de la série de Starr et al. (1996), développent l'affection à un âge post-lingual, le plus souvent dans l'enfance ou l'adolescence mais parfois aussi à l'âge adulte (Sininger et Oba, 2000) et d'autre part les enfants en âge prélingual qui sont diagnostiqués dans les premières semaines ou mois de vie (Stein et al., 1996, Deltenre et al., 1997) et qui présentent des formes acquises précoces ou congénitales dont certaines d'origine génétique. La figure 1 illustre l'ensemble des éléments diagnostics objectifs qui, lorsqu'ils sont au complet comme dans le cas de cette fillette de trois ans (Deltenre et al., 1997 : cas #1), mettent en évidence un double paradoxe. D'une part, on n'observe aucune réponse neurale au sein des PEAP qui ne comportent qu'un Potentiel Microphonique Cochléaire (PMC : voir chapitre II) alors que les clics utilisés sont clairement supra-

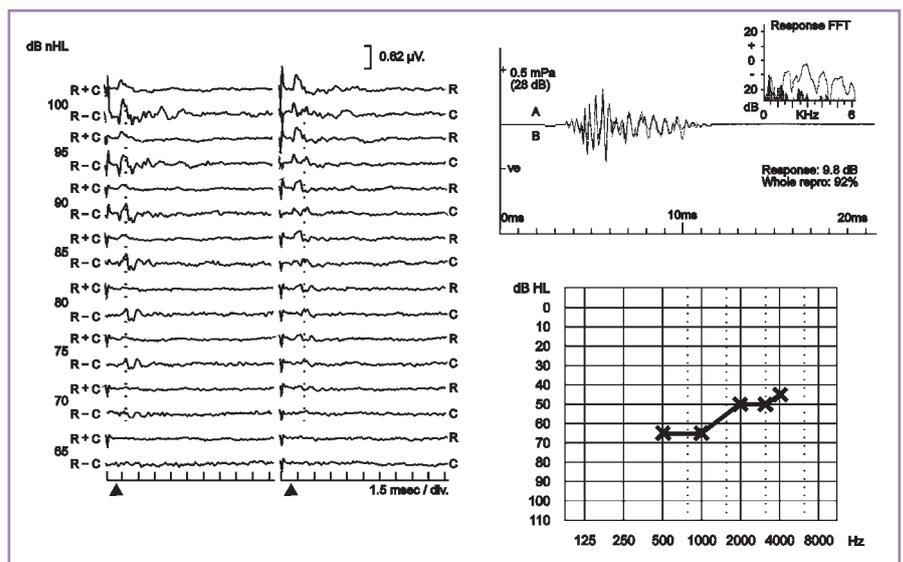


Figure 1 : Données issues de l'oreille gauche d'une fillette de trois ans dont le diagnostic de NA/DA fut réalisé à l'âge de deux mois, dans le contexte d'une grande prématurité avec souffrance néonatale sévère et ictère nécessitant une exsanguino-transfusion. Les PEAP au clic sont réduits à une activité précoce dont la latence ne change pas en fonction de l'intensité et qui s'inverse en polarité lorsque l'on compare raréfaction et condensation acoustiques : il s'agit du PMC. Les OEAP sont normales. L'audiogramme indique une perte tonale moyenne du deuxième degré.

liminaires. D'autre part, les oto-émissions acoustiques provoquées (OEAP) au clic sont bien présentes alors que la perte audiométrique est supérieure à 35 dB, valeur généralement considérée comme la limite de perte audiométrique compatible avec le maintien des OEAP.

Ce tableau physiologique particulier, a priori doublement discordant, constitue la définition opérationnelle de l'entité : « une absence ou altération sévère des PEAP incluant l'onde I, associée à la préservation des oto-émissions et / ou à celle du PMC ». Il indique que le déficit survient en aval des CCE dont il est bien connu qu'elles sont responsables de l'essentiel du PMC enregistré en surface (Dallos et Wang, 1974) tandis que les OEAP traduisent l'action mécanique du rôle d'amplificateur cochléaire des CCE (Probst et al., 1991 ; Davis, 1983 ; Santos-Sacchi, 2003). Les autres caractéristiques, souvent associées à la NA/DA sont :

- une perte audiométrique le plus souvent légère à moyenne, prédominant dans les basses fréquences (cf fig.1) ou de profil horizontal est très typique de l'entité quoique toutes les configurations audiométriques y compris certaines très profilées puissent se rencontrer (Starr et al., 2000; Kumar et Jayaram, 2006). De même, les niveaux audiométriques peuvent varier d'une audition normale (Kraus et al., 2000 ; Berlin et al., 2001) à des pertes profondes. Les niveaux de seuils sont volontiers fluctuants d'un test à l'autre, et peuvent se détériorer au cours des années.
- Une difficulté majeure à comprendre la parole, spécialement dans les environnements bruyants ou en présence de locuteurs multiples, d'un degré qui est souvent supérieur à celui prédit à partir des seuils audiométriques.
- Une abolition des réflexes stapédiens, sauf au tout début de l'affection.
- Une abolition de l'effet inhibiteur du faisceau efférent, c'est-à-dire de la réduction d'amplitude des OEAP en présence de bruit contra- ou ipsi- latéral (Collet et al.,

1990, Berlin et al., 1993, voir chapitre VII).

- Une polyneuropathie périphérique (parfois d'autres neuropathies crâniennes : vestibulaire, optique) peut être présente au moment du diagnostic ou se développer plus tard, plus fréquemment dans les cas à début post-lingual que dans les cas précoces congénitaux ou périnataux (Starr, 2001).
- Dans environ un tiers des cas, les OEAP disparaissent au cours du temps alors que le PMC persiste inchangé (Deltenre et al., 1999 ; Starr et al., 2001). Voir le chapitre IX pour une description détaillée de cette question.
- Du moins dans la forme post-linguale, la correction de l'audibilité par amplification prothétique ne corrige pas le déficit de compréhension de la parole (Berlin et al., 1995; Starr et al., 1996). Le bénéfice de l'amplification est beaucoup plus variable dans les formes pré-linguales (Rance et al., 2002).
- Si l'affection est le plus souvent bilatérale, des cas unilatéraux ont été décrits (Welzl-Müller et al., 1993; Konradsson, 1996; Ohwatari et al., 2001; Podwall et al., 2002; Salvinelli et al., 2004; Buchman et al., 2006) parfois même en présence d'une atteinte cochléaire classique du côté opposé ! (Nobutoki et al., 2006).

Les estimations de prévalence de la NA/DA restent assez variables d'une étude à l'autre, en partie en raison de l'utilisation de populations différentes comme dénominateur, et en partie parce que certaines études n'ont utilisé que la persistance des OEAP comme élément diagnostique. Les valeurs de prévalence récemment suggérées parmi les sujets atteints de perte auditive permanente confirmée oscillent entre 4 % (Madden et al., 2002) et 11 % (Rance et al., 1999). Les estimations d'incidence sont encore beaucoup moins claires, en particulier en ce qui concerne l'incidence des cas congénitaux, dont pourrait dépendre une remise en question du choix des OEAP, moins onéreuses à mettre en œuvre que les PEAP automatiques, comme test de dépistage néonatal universel.

Une étude récente en provenance d'Espagne suggère que 3,5% des cas de surdités héréditaires non-syndromiques pourraient être dus à une mutation touchant l'otoferline (voir chapitre VI), une protéine impliquée dans la vidange des vésicules synaptiques des CCI (Rodriguez-Ballestros et al., 2003; Roux et al., 2006).

RÉFÉRENCES

- Amatuzzi MG, Northrop C, Liberman MC, Thornton A, Halpin C, Hermann F, Pinto LE, Saens A, Carranza A, Eavey RD - Selective inner hair cell loss in premature infants and cochlea pathological patterns from neonatal intensive care unit autopsies. Arch. Otolaryngol - Head Neck Surg. 2001;127:629-636.
- Berlin CI, Hood LJ, Cecola RP, Jackson DF, Szabo P - Does type I afferent neuron dysfunction reveal itself through lack of efferent suppression ? - Hear Res 1993;65:40-50.
- Berlin CI, Hood LJ, Hurley A, Wen H - Hearing aids: only for hearing impaired patients with abnormal otoacoustic emissions. In: Berlin CI (Ed) Hair cells and hearing aids. Singular publishing group, San Diego, 1995: 99-111
- Berlin CI, Hood L, Rose K - On renaming auditory neuropathy as auditory dys-synchrony - Audiol.Today 2001;13:15-17.
- Chisin R, Perlman M, Sohmer H - Hearing loss following neonatal hyperbilirubinemia - Ann Otorhinolaryngol 1979;88:352-357.
- Collet L, Kemp DT, Veuillet E, Duclaux R, Moulin A, Morgon A - Effect of contralateral auditory stimuli on active cochlear micro-mechanical properties in human subjects - Hear Res 1990;43:251-262.
- Davis H, Hirsch SK - A slow brain stem response for low-frequency audiometry - Audiology 1979;18:445-461.
- Davis H - An active process in cochlear mechanics - Hear Res. 1983;9:79-90.
- Deltenre P, Mansbach AL, Bozet C, Clercx A, Hecox K - Auditory neuropathy: A report on three cases with early onsets

and major neonatal illnesses - *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1997;104:17-22.

Deltenre P, Mansbach AL, Bozet C, Christiaens F, Barthelemy P, Paulissen D, Renglet T. - Auditory neuropathy with preserved cochlear microphonics and secondary loss of otoacoustic emissions - *Audiology* 1999;38:187-195.

Hallpike CS, Harriman DG, Wells CE - A case of afferent neuropathy and deafness - *J Laryngol Otol* 1980;8:945-964.

Hildesheimer M, Muchnik C, Rubinstein M - Problems in interpretation of brainstem-evoked response audiometry results - *Audiology* 1985;24:374-379.

Huizing EH, de Groot JC - Human cochlear pathology in aminoglycoside ototoxicity- a review - *Acta Otolaryngol. Suppl.* 1987; 436: 117-125.

Kraus N, Özdamar Ö, Stein L, Reed N - Absent auditory brain stem response: Peripheral hearing loss or brain stem dysfunction ? *Laryngoscope* 1984;94:400-406.

Kraus N, Bradlow AR, Cheatham MA, Cunningham J, King CD, Koch DB, Nicol TG, McGee, TJ, Stein LK, Wright BA - Consequences of neural asynchrony: a case of auditory neuropathy - *JARO* 2000;01:33-45.

Konradsson KS - Bilaterally preserved otoacoustic emissions in four children with profound idiopathic unilateral sensorineural hearing loss - *Audiology* 1996;35:217-227.

Kumar UA, Jayaram MM - Prevalence and audiological characteristics in individuals with auditory neuropathy / auditory dys-synchrony - *Int J Audiol* 2006; 45: 360-366.

Lieberman MC, Kiang NYS - Acoustic trauma in cats, cochlear pathology and auditory-nerve activity. *Acta Otolaryngol* - 1978; 358: 5-63.

Madden C, Hilbert L, Rutter M, Greinwald J, Choo D - Pediatric cochlear implantation in auditory neuropathy - *Otol. Neurotol.* 2002;23:163-168.

Nobutoki T, Sasaki M, Fukumizu M, Hanakoa S, Sugai K, Anzai Y, Kaga M - Fluctuating hearing loss, episodic headache, and stroke with platelet hyperaggregability: Coexistence of auditory neuropathy and cochlear hearing loss - *Brain Dev* 2006;28:55-59.

Ohwatari R, Fukuda S, Chida E, Matsumura M, Kuroda T, Kashiwamura M, Inuyama Y - Preserved otoacoustic emission in a child with a profound unilateral sensorineural hearing loss - *Auris Nasus Larynx* 2001;28:S117-S120.

Podwall A, Podwall D, Gordon TG, Lamendola P, Gold AP - Unilateral auditory neuropathy: case study - *J Child Neurol* 2002;17:306-309.

Probst R, Lonsbury-Martin BL, Martin GK - A review of otoacoustic emissions. *J. Acoust. Soc. Am* - 1991;89:2027-2067.

Rance G, Beer DE, Cone-Wesson B, Shepherd RK, Dowell RC, King AM, Rickards FW, Clark GM - Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy - *Ear Hear.* 1999;20:238-252.

Rance G, Cone-Wesson B, Wunderlich J, Dowell R - Speech perception and cortical event related potentials in children with auditory neuropathy - *Ear Hear.* 2002;23:239-253.

Rance G, McKay C, Grayden D - Perceptual characterization of children with auditory neuropathy. *Ear Hear* - 2004;25:34-46.

Rapin I, Gravel J - « Auditory neuropathy »: physiologic and pathologic evidence calls for more diagnostic specificity - *Int. J. Ped. Otolaryngol.* 2003;67:707-728.

Rodriguez-Ballestros M, del Castillo FJ, Martin Y, Moreno-Pelayo MA, Morera C, Prieto F, Marco J, Morant A, Gallo-Teran J, Morales-Angulo C, Navas C, Trinidad G, Cruz Tapia M, Moreno F, del Castillo I - Auditory neuropathy in patients carrying mutations in the otoferlin gene (OTOF) - *Hum. Mutat* 2003;22:451-456.

Roux I, Safieddine S, Nouvian R, Grati M, Simmler MC, Bahloul A, Perfettini I, Le Gall M, Rostaing P, Hamard G, Triller A, Avan P, Moser T, Petit C - Otoferlin, defective in a human deafness form, is essential for exocytosis at the auditory ribbon synapse - *Cell* 2006;127:277-290.

Salvinelli F, Ferrisi L, Greco F, Trivelli M, D'Ascanio L - Preserved otoacoustic emissions in postparotiditis profound unilateral hearing loss: a case report - *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004;113:887-890.

Santos-Sacchi J - New tunes from Corti's organ : the outer hair cell boogie rules - *Curr. Opin. Neurobiol.* 2003;13:459-468.

Schuknecht HF - *Pathology of the Ear* - Harvard University Press, Cambridge (1974).

Sininger Y, Oba S - Patients with auditory neuropathy: Who are they and what can they hear ? In: Y Sininger, A Starr (Eds), *Auditory Neuropathy: A new perspective on hearing disorders*, Singular-Thomson Learning, San Diego, CA 2001: 15-35.

Starr A, McPherson D, Patterson J, Don M, Luxford W, Shannon, R, Sininger, Y, Tonakawa L, Waring M - Absence of both auditory evoked potentials and auditory percepts dependent on timing cues - *Brain* 1991;114:1157-1180.

Starr A, Picton TW, Sininger YS, Hood LJ, Berlin CI - Auditory neuropathy - *Brain* 1996;119:741-753.

Starr A, Sininger YS, Pratt H - The varieties of auditory neuropathy - *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2000;11:215-231.

Starr A - The neurology of auditory neuropathy. In: Y Sininger, A Starr (Eds), *Auditory Neuropathy: A new perspective on hearing disorders*, Singular-Thomson Learning, San Diego, CA 2001: 37-49.

Stein L, Tremblay K, Pasternak J, Banerjee S, Lindemann K, Kraus N - Brainstem abnormalities in neonates with normal otoacoustic emissions - *Semin Hear* 1996;17:197-213.

Welzl-Müller K, Stephan K, Stadlmann A - Click-evoked otoacoustic emissions in a child with unilateral deafness - *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1993;250:366-368.

Worthington DW, Peters JF - Quantifiable hearing and no ABR: Paradox or error ? *Ear Hear* 1980;1:281-285.

Yasanuga S, Grati M, Cohen-Salmon M, El-Amraoui A, Mustapha M, Salem N, El-Zie E, Loiselet J, Petit C. - A mutation in OTOF, encoding otoferlin, a FER-1-like protein, causes DFNB9, a nonsyndromic form of deafness - *Nature genetics* 1999;21:363-369.

Zeng FG, Kong YY, Michalewski HJ, Starr A - Perceptual consequences of disrupted auditory nerve activity - *J. Neurophysiol* 2005;93:3050-3063.

Directeur d'un Fonds de Pension
Amateur de Combats Extrêmes
Ex Petit Ami de Sienna
Utilisateur d'Audéo

Assistant Personnel de Communication Audéo

L'Assistant Personnel de Communication est une remarquable innovation pour séduire une nouvelle génération de clients – une parfaite symbiose entre technologie de pointe et design d'avant-garde. Élégant, discret et conçu en pensant tout spécialement à des clients plus jeunes, Audéo offre les performances qu'ils recherchent dans un style qu'ils salueront.

Votre business, amplifié.

www.phonak.com



PHONAK

AUDÉO
personal communication assistant

CHAPITRE II : BILAN FONCTIONNEL NEUROPHYSIOLOGIQUE

RÉSUMÉ/ ENGLISH SUMMARY

Ce chapitre décrit les contributions respectives de trois types de réponses évoquées à l'évaluation et au diagnostic de la Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive.

1. Potentiels évoqués auditifs précoces et oto-émissions acoustiques.

Le diagnostic définitif de la Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive repose sur une définition opérationnelle qui requiert la combinaison d'une altération profonde des potentiels précoces (y compris l'onde I) avec la préservation d'au moins une réponse physiologique des cellules ciliées externes. Lorsque les oto-émissions sont préservées, le diagnostic est facile mais dans la pratique courante il faut bien constater qu'elles sont souvent absentes, soit en raison d'anomalies fonctionnelles de l'oreille moyenne soit parce que l'histoire naturelle de l'affection les voit disparaître au cours du temps. Il en résulte que dans beaucoup de cas, la présence d'un potentiel microphonique isolé constitue le seul indice neurophysiologique conduisant au diagnostic. Ce chapitre explique et illustre les diverses stratégies de stimulation et d'enregistrement qui contribuent à la détection et à l'identification correcte du potentiel microphonique cochléaire. Ces stratégies comprennent :

a. La comparaison systématique des réponses évoquées par les deux polarités acoustiques du stimulus.

b. L'incorporation d'un délai acoustique dans l'application du stimulus afin d'éviter toute confusion avec un artefact électromagnétique issu du transducteur.

c. La démonstration de la nature pré-synaptique du signal enregistré, à savoir une latence invariable sur toute la dynamique d'intensités, l'absence d'adaptation aux rythmes de stimulation élevés et la persistance en présence d'un masqueur.

2. Potentiels évoqués auditifs corticaux de longue latence.

Quelques données suggèrent que leur préservation pourrait être associée à une forme moins sévère de désynchronisation, ce qui accroîtrait les chances de succès d'une amplification conventionnelle.

3. Les potentiels stationnaires.

Ils peuvent être totalement absents, mais dans la plupart des cas, ils sont encore obtenus à des intensités auxquelles les potentiels précoces sont absents, ce qui constitue un type supplémentaire de paradoxe typique de l'entité. Toutefois, même lorsque les potentiels stationnaires sont préservés, leurs seuils ne permettent une déduction fiable des seuils comportementaux.

This chapter reviews the respective contributions of three categories of evoked responses to the evaluation of Auditory Neuropathy/Auditory Dys-synchrony.

P. DELTENRE
Clinique de
neurophysiologie,
département de neurologie.

CHU Brugmann,
place Van Gehuchten, 4

B-1020 Bruxelles Belgique.

Tél.: + 32 2 4772459

Fax: + 32 2 4772456

E-mail pdeltenr@ulb.ac.be

1. Short-latency evoked potentials and Oto-Acoustic Emissions.

The definite diagnosis of Auditory Neuropathy/Auditory Dys-synchrony relies on an operational definition which requires the demonstration of profoundly altered Auditory Brainstem Responses including wave I, combined with preserved physiological response of Outer Hair Cells. When Oto-Acoustic Emissions are present the latter condition is easy to document. In practice however, emissions are often absent, either because of abnormal middle ear status or because they disappear as disease progresses. This means that in many cases the presence of an isolated Cochlear Microphonic Potential is the only remaining clue to the correct diagnosis. This chapter explains and illustrates the various recording strategies that contribute to a correct detection and identification of the Cochlear Microphonic Potential. These include:

- a. Systematic comparison of both acoustic polarities of the stimulus.
- b. Stimulus delivery incorporating an acoustic delay in order to avoid confusion with electromagnetic artifacts radiated by the transducer.
- c. Checking the pre-synaptic nature of the recorded signal i.e. a fixed latency across intensities, the absence of adaptation to high stimulation rates and persistence in presence of masking noise.

2. Long-Latency cortical Evoked Potentials.

Some data suggest that they could, when preserved, be associated with a less severe form of desynchronization and be associated with a favourable response to conventional amplification.

3. Auditory Steady State Evoked Potentials.

They can be absent, but in most cases are obtained at intensities for which the brainstem potentials are absent, thus adding another type of paradoxical result to the overall picture. However, behavioural thresholds cannot be reliably estimated from neurophysiological ones.

1

POTENTIELS ÉVOQUÉS AUDITIFS PRÉCOCES (PEAP) ET OTO- ÉMISSIONS ACOUSTIQUES PROVOQUÉES (OEAP) :

Quels que soient les signes d'appel clinique et/ou les facteurs de risque susceptibles de mettre la puce à l'oreille du clinicien, le diagnostic formel de Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive (NA/DA) repose sur la définition opérationnelle rappelée au chapitre précédent. Il convient donc d'être à même de démontrer, sans ambiguïté, la combinaison d'une abolition ou d'une altération majeure des PEAP incluant l'onde I, avec la préservation de la réponse des Cellules Ciliées Externes (CCE).

C'est évidemment chose aisée lorsque les OEAP sont présentes, ce qui, selon l'expérience de notre pratique quotidienne, est loin de correspondre à la majorité des cas rencontrés du moins en pédiatrie. Non seulement les OEAP disparaissent avec l'évolution de l'affection dans environ un tiers des cas (Starr et al., 2001a) - disparition secondaire qui semble correspondre à l'histoire naturelle de la synaptopathie à otoferline (voir chapitres IIIa et VI) - mais le statut de l'oreille moyenne auquel les OEAP sont particulièrement sensibles est fréquemment suboptimal dans la population pédiatrique référée. L'absence d'OEAP n'exclut donc en rien le diagnostic de NA/DA ! Le sujet des OEAP est traité en détail dans plusieurs des chapitres ultérieurs.

Devant une suspicion de NA/DA sans OEAP enregistrables, le diagnostic correct repose entièrement sur la mise en évidence du Potentiel Microphonique Cochléaire (PMC), dont il a été démontré, autre paradoxe associé à l'entité, qu'il persistait dans les cas ayant perdu leurs OEAP¹. Quant à l'éventuelle interférence des pertes transmissionnelles sur le PMC, comme la région d'intensités correspondant à la dynamique

de ce dernier est située dans la portion supérieure du champ auditif, il s'avère beaucoup plus résistant aux imperfections de transmission aérienne.

L'expérience basée sur l'histoire des cas référés pour un second avis dans notre laboratoire indique que rien n'est plus facile que d'ignorer la présence d'un PMC isolé si l'on n'est pas résolu à le rechercher activement. L'habitude, encore beaucoup trop répandue, d'utiliser des clics de polarité alternée pour évoquer les PEAP est évidemment à bannir si l'on veut observer un PMC résiduel (Berlin et al., 1998). Ce fait, ainsi que la possible abolition des OEAP semblent encore beaucoup trop peu appréciés. Ainsi, une récente étude destinée à appréhender la prévalence de la NA/DA parmi une population de patients déficients auditifs en Inde du sud, n'a retenu que le critère de persistance des OEAP pour affirmer le diagnostic et a utilisé un clic en polarité alternée pour obtenir les PEAP (Kumar et Jayaram, 2006), s'exposant ainsi clairement au risque de sous-évaluation de la prévalence réelle (Starr et al., 2000).

Il est parfaitement possible de réaliser une étude fiable du PMC dans le contexte d'une exploration des PEAP, en conservant, sans aucune altération sauf éventuellement la polarité du clic, les paramètres d'acquisition en cours. Enregistré dans ces conditions avec une dérivation vertex-lobe d'oreille, le seuil électrophysiologique du PMC en réponse à des clics de raréfaction est situé vers 50-60 dB nHL pour une oreille adulte normale (Terkildsen et al., 1973 ; Berlin et al., 1998). Une description assez détaillée des paramètres du PMC enregistré au lobe d'oreille chez des enfants normaux et dans une série de NA/DA a été publiée par Starr et al. (2001b). Une fraction significative des sujets atteints de NA/DA présente un PMC anormalement ample et souvent de durée prolongée. La perte secondaire des OEAP et les anomalies d'amplitude et de durée du PMC dans la NA/DA suggèrent que les CCE ne restent pas nécessairement fonctionnellement intactes dans cette entité

1. Quelques observations, encore préliminaires et nécessitant validation, suggèrent que dans certains cas, le PMC puisse lui aussi disparaître après les OEAP (Berlin et al, 2002)

(voir chapitre IX). La morphologie du PMC pouvant être extrêmement variable d'un individu à l'autre, il convient de prendre une série de précautions pour s'assurer de la nature de l'activité enregistrée. Le PM adopte une morphologie oscillatoire, de brève (< 0.5 msec) latence, de durée variable de quelques msec, volontiers prolongée jusqu'à 8-10 msec dans la NA/DA. Il inverse sa polarité électrique avec la phase acoustique du stimulus, et sa latence ne s'allonge pas lorsqu'on réduit l'intensité du clic. Quelques situations peuvent créer des conditions dans lesquelles il est nécessaire de réaliser l'une ou l'autre épreuve d'identification pour s'assurer de la nature de l'activité enregistrée.

Lorsque la cochlée est morte et qu'aucune réponse biologique n'est présente à forte intensité, il est toujours possible d'obtenir, par couplage électromagnétique entre le transducteur et l'ensemble du circuit d'enregistrement, un artefact de stimulation issu de l'activation du transducteur. Par ailleurs, dans certaines surdités endocochléaires classiques avec perte sévère sur les hautes fréquences, les PEAP peuvent adopter une allure oscillatoire en opposition de phase selon la polarité acoustique du clic (Coats et Martin, 1977 ; Deltenre et

Mansbach, 1995). Enfin dans les affections altérant les ondes centrales des PEAP tout en préservant l'onde I et donc échappant à la définition de la NA/DA, (certains neurinomes de l'acoustique, la sclérose en plaques, certaines leukodystrophies...) il peut s'avérer difficile de faire la distinction entre l'onde I et le PMC.

De manière à pouvoir maîtriser chacune de ces situations, nous recommandons d'adopter quelques précautions et d'utiliser certaines manœuvres d'identification assez faciles à mettre en œuvre (voir aussi à cet effet Starr et al., 1991).

1. L'usage systématique de transducteurs de type « tube-phone » introduisant le stimulus acoustique dans le conduit auditif externe via un bout de tuyau dont la longueur est calculée pour introduire un délai acoustique d'environ une msec, permet une séparation temporelle entre tout artefact électromagnétique et le moment de l'impact de l'onde sonore sur la membrane tympanique. En cas de doute persistant, il est facile d'occlure le tuyau en le collant à l'aide d'une pince sans mors de manière à bloquer le passage du son, ce qui permet de vérifier si l'activité enregistrée est bien dépendante de l'impact de l'onde sonore sur le

tympan, un artefact de couplage électromagnétique n'étant en rien supprimé par cette manœuvre.

2. En enregistrant le PMC à différentes intensités, de son seuil d'apparition au sommet de la dynamique disponible, il est facile de vérifier l'invariance de sa latence, une caractéristique majeure qui le différencie des activités neurales. La figure 1 illustre, à partir d'enregistrements réalisés chez un enfant porteur d'une NA/DA, les principales caractéristiques du PMC enregistré dans les conditions habituelles des PEAP et illustre le résultat de la manœuvre d'occlusion du tuyau du transducteur.

3. Lorsque l'on suspecte la coexistence d'un PMC et d'ondes neurales dans la même fenêtre de latences, la réalisation d'une épreuve d'adaptation permet de séparer les deux types de réponse. En élevant le rythme de stimulation de sa valeur usuelle (20-30 Hz) à 100 Hz voire davantage si l'équipement le permet, on assiste à un effondrement de l'amplitude des ondes neurales qui se désynchronisent et dont la latence s'accroît par effet d'adaptation tandis que l'activité micro-

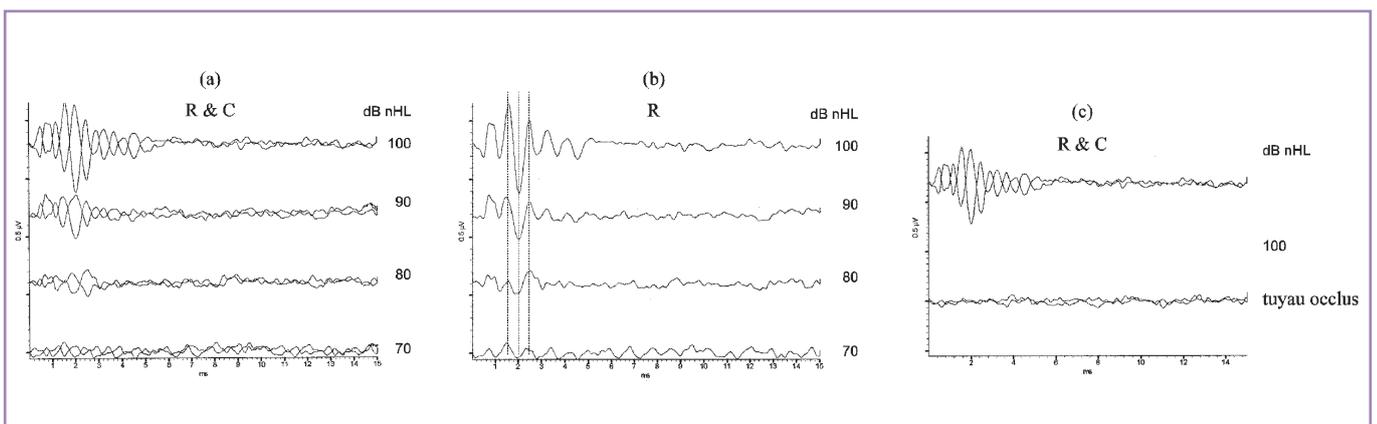


Figure 1 : étude de PM isolés issus de l'oreille droite d'un enfant de 2,5 ans atteint de NA/DA. Transducteur de type « tube phone » GSI tip-50. Les tracés sont synchronisés avec le moment de l'impact du son sur le tympan. Le moment correspondant à l'activation électromagnétique du transducteur n'est donc pas incorporé dans l'époque de mesure.
 (a) Comparaison, par superposition, des tracés évoqués par des clics de Raréfaction (R) et Condensation (C) à différentes intensités afin de mettre l'opposition de phase de la réponse en évidence.
 (b) PM évoqués par des clics de raréfaction uniquement : si l'amplitude se réduit avec l'intensité, la latence reste fixe sur toute la dynamique explorée.
 (c) L'occlusion du tuyau par pincement bloquant mécaniquement le passage du stimulus alors que le transducteur reste activé abolit la réponse démontrant qu'elle dépend bien de l'application du stimulus au tympan et n'est pas un artefact électromagnétique.

phonique, d'origine présynaptique, reste insensible à l'élévation des rythmes de stimulation. Les figures 2 et 3 illustrent ce genre de situation et l'apport de l'épreuve d'adaptation. Dans le cas d'une petite fille de 4 mois atteinte d'une forme sévère d'hypo-myélinisation cen-

trale (leukodystrophie de type Pelizaeus-Merzbacher; Ziereisen et al., 2000), seuls persistaient PMC et onde I, la myéline périphérique qui couvre la portion extra-méningée du nerf cochléaire restant normale dans cette affection. Aux fortes intensités, le PMC recouvre l'onde I et il devient difficile de reconnaître la présence de cette dernière.

En addition des traces R et C, d'une brève activité positive à l'électrode du vertex, qui pourrait évoquer la présence d'une onde I. Ce type de confusion potentielle est illustré par la figure 3 qui compare les tracés obtenus dans le cas de leukodystrophie décrit plus haut et un cas de NA/DA et démontre comment l'épreuve d'adaptation permet de distinguer entre les deux situations.

Ce type de distinction est encore compliqué par le fait que le PMC n'est pas parfaitement symétrique entre Raréfaction (R) et Condensation (C) : le potentiel de sommation qui s'exprime aux fortes intensités est responsable de la persistance, après

4. Le masquage, par un bruit blanc ipsilatéral, appliqué à un niveau suffisant pour masquer la perception du clic, constitue un autre moyen de distinguer entre des activités neurales et pré-neurales,

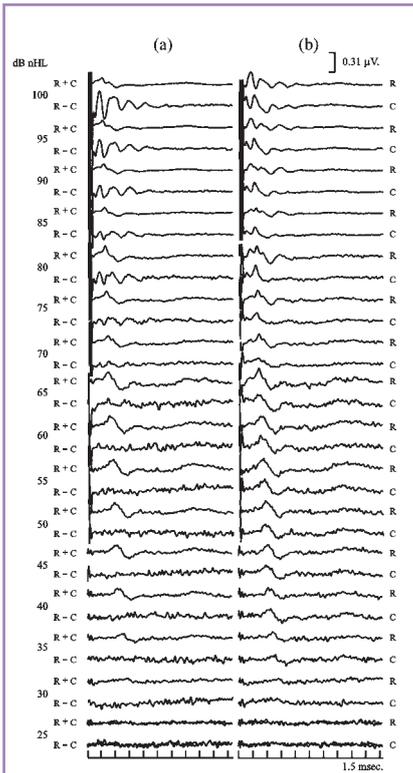


Figure 2 : Enregistrement PEATC obtenu à partir de l'oreille droite d'une petite fille de 4 mois atteinte de leukodystrophie. Exploration de l'ensemble de la dynamique disponible, par pas de 5 dB avec comparaison systématique entre les réponses aux clics de raréfaction et de condensation (b). La colonne de gauche (a) reconstitue l'équivalent d'une réponse en polarité alternée en additionnant les deux réponses élémentaires R et C afin d'éliminer le PM et isole ce dernier par soustraction des activités neurales en R-C, selon le classique algorithme des électrocochléographistes. Aux fortes intensités (→ 70 dB) l'analyse visuelle des tracés révèle essentiellement un PM qui pourrait être isolé. Ce n'est que quand son amplitude se réduit dans la portion inférieure de la dynamique que l'on voit clairement se détacher une onde I isolée dont la latence augmente progressivement quand on réduit l'intensité jusqu'à son seuil d'évocation (30 dB).

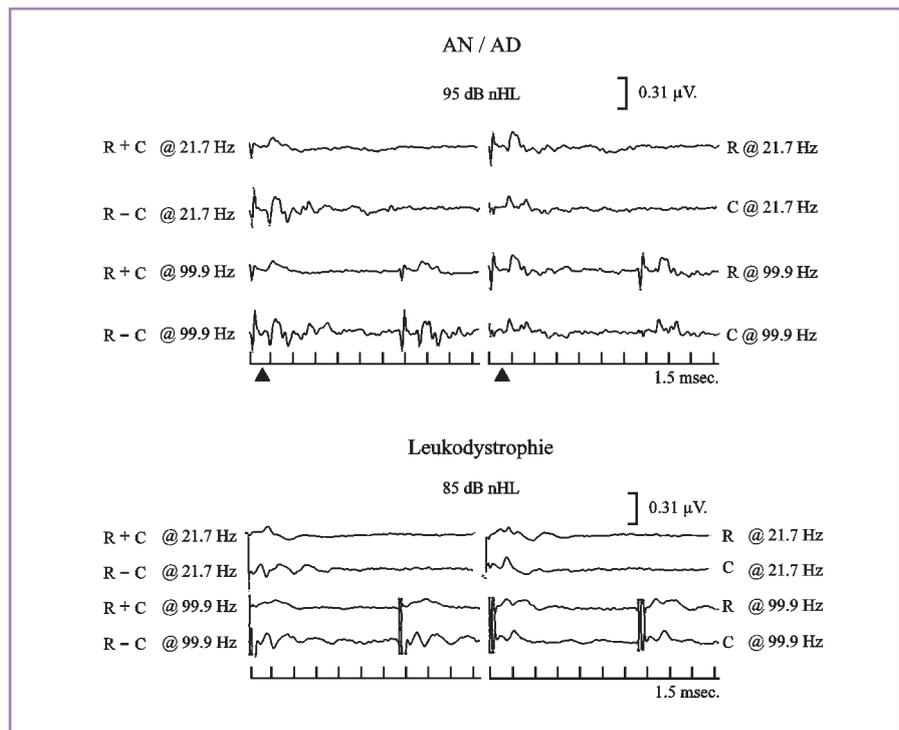


Figure 3 : comparaison des effets de l'épreuve d'adaptation entre un cas de NA/DA et le cas de leukodystrophie illustré à la figure précédente.

NA/DA : les pointes des triangles noirs indiquent le moment d'application du clic au tympan. L'addition des traces élémentaires R et C obtenues au rythme de stimulation habituel (21.7 Hz) n'élimine qu'incomplètement le PM isolant une onde précoce, positive au vertex qui pourrait être interprétée comme une onde I (la comparer avec celle obtenue dans le cas de leukodystrophie).

Cette interprétation - erronée - peut être repoussée au vu de l'absence totale d'adaptation lorsqu'on élève le rythme de stimulation à 99.9 Hz : il s'agit d'une activité présynaptique, probablement du potentiel de sommation.

Leukodystrophie : les tracés sont synchronisés avec l'impact du stimulus au tympan. L'addition des traces élémentaires R et C obtenues au rythme habituel isole également une onde précoce positive au vertex qui est fort similaire à celle observée dans le cas de NA/DA. Toutefois, l'épreuve d'adaptation révèle immédiatement sa nature au moins partiellement neurale, postsynaptique puisqu'un clair effet d'adaptation se manifeste lorsqu'on stimule à 99.9 Hz.

puisque seules les premières sont réduites ou supprimées par les effets de masque (Starr et al., 1991). Cette manœuvre est un peu plus complexe à mettre en œuvre parce qu'elle implique une calibration soigneuse du masqueur et peut toujours, lorsqu'il est préservé, déclencher un réflexe stapédien qui va réduire l'intensité effective du stimulus.

Enfin, lorsqu'il y a des raisons de suspecter une synaptopathie (histoire familiale, surdité profonde, disparition précoce des oto-émissions... voir chapitres IIIa et VI), il peut être intéressant de réduire le rythme de présentation du clic à 10, voire 5 Hz. Des observations préliminaires suggèrent qu'à ces rythmes sollicitant moins les synapses, on puisse encore parvenir dans certains cas, à synchroniser suffisamment les potentiels d'action dans le nerf cochléaire que pour obtenir des PEAP absents lors des stimulations aux rythmes usuels de 20 à 30 Hz (Starr et al., 2000).

2

POTENTIELS CORTICAUX DE LONGUE LATENCE

Alors qu'ils constituèrent un temps, avant l'essor de l'EcochG puis des PEAP, le seul outil neurophysiologique d'audiométrie objective, les potentiels « vertex » (Davis, 1976) de longue latence (N100-P200) ont pratiquement quitté la scène des applications audiométriques, particulièrement en pédiatrie où leur sensibilité marquée à l'endormissement ainsi qu'à l'état attentionnel du sujet les rend bien peu pratiques. Ils continuent cependant à inspirer une recherche active dans le domaine de la perception de la parole (p.ex. Sharma et al., 2000 et 2005). En ce qui concerne la NA/DA, l'expérience accumulée par le groupe de l'Université de Melbourne en Australie suggère qu'ils puissent servir à catégoriser le degré de sévérité de la désynchronisation selon qu'ils sont ou non préservés (Rance et al., 2002). D'une manière générale, plus on s'adresse à des

potentiels évoqués issus de structures rostrales, plus ils bénéficient des effets de sommation synaptique accumulés sur plusieurs relais synaptiques, les rendant d'autant plus tolérants à une désynchronisation initiale qu'ils sont émis au bout d'une longue succession de neurones, ce qui explique que si la désynchronisation périphérique n'est pas trop importante (mais déjà bien suffisante pour abolir les PEAP), les potentiels de longue latence peuvent persister en l'absence de PEAP. Là où le sujet prend une tournure potentiellement intéressante par rapport à la remédiation de la NA/DA, c'est lorsque Rance et al. (2002) constatent une association entre la persistance des potentiels de longue latence, interprétée comme le témoin d'une atteinte relativement modérée de la synchronisation dans le nerf cochléaire, et le bénéfice d'une amplification conventionnelle dans une population pédiatrique atteinte de NA/DA. La persistance - ou non - des potentiels de longue latence pourrait ainsi prédire les résultats d'une aide prothétique conventionnelle qui lorsqu'elle se révèle efficace en NA/DA, paraît l'être dans la même mesure, en terme de score d'identification phonétique, que chez des enfants appariés porteurs d'une atteinte cochléaire classique (Rance et al., 2002).

3

POTENTIELS STATIONNAIRES

Connus en anglais sous le terme de Auditory Steady-State Responses (ASSR), ils sont exploités d'une manière croissante depuis quelques années grâce à l'arrivée sur le marché d'équipements cliniques permettant leur recueil et à une efflorescence de publications sous l'impulsion des groupes australiens (p. ex. Rance et al., 1995) et canadiens (p. ex. Picton et al.,

2003). Les ASSR diffèrent significativement de l'ensemble des potentiels évoqués dits transitoires discutés jusqu'à présent parce qu'ils sont évoqués par des stimuli de longue durée, et correspondent à une réponse à l'équilibre de groupes de neurones entraînés par un stimulus stable au cours du temps. Ce stimulus consiste en une fréquence porteuse (la fréquence audiométrique à tester) modulée en amplitude et / ou en fréquence à des rythmes de quelques dizaines à une centaine de Hz. Les ASSR reflètent la décharge synchrone des neurones auditifs accordés sur la fréquence porteuse mais synchronisant leur décharge sur la fréquence de modulation (Kuwada et al., 1986). Ils proviennent du cortex auditif et de l'étagé mésencéphalique du tronc cérébral, cette dernière origine étant privilégiée dans les applications pédiatriques parce que résistant beaucoup mieux à l'endormissement (Herdman et al., 2002). Pour ce faire, il faut utiliser des fréquences de modulation élevées (80-100 Hz). Reposant sur des stimuli de longue durée, ils possèdent, malgré l'élargissement spectral lié aux modulations d'amplitude et de fréquence, une spécificité fréquentielle compétitive par rapport aux bouffées tonales (Cone-Wesson et al., 2002) et bien évidemment incomparablement meilleure que le clic. Les ASSR sont dégagés de toute contrainte liée à l'intégration temporelle ce qui leur confère une dynamique de 120 dB, bien plus étendue que celles du clic ou des bouffées tonales (Rance et al., 1998). Bien que l'absence totale d'ASSR pour des stimuli supraliminaires ait été décrite dans la NA/DA (Picton et al., 1998; Rance et al., 1999), notre expérience indique plutôt la persistance fréquente des ASSR chez les sujets NA/DA aux PEATC abolis, mais avec un écart souvent important entre les seuils prédits sur base électrophysiologique et les seuils comportementaux. Voici qui ajoute une discordance supplémentaire entre les résultats des divers examens dans la NA/DA, décidément une caractéristique majeure de cette entité.

Les figures 4 et 5 illustrent les discordances observées entre les seuils prédits à partir des ASSR et les seuils comportementaux dans deux cas récents de NA/DA, l'un avec préservation des OEAP, l'autre sans. Dans un cas comme dans l'autre, les seuils électrophysiologiques surestiment les seuils comportementaux dans les basses fréquences,

et pour l'enfant plus âgé, sous-estiment la perte auditive à 2 et 4 kHz !

La comparaison entre les figures 4 et 5 illustre aussi la variabilité de morphologie du PM : d'amplitude et durée augmentées dans le cas illustré par la figure 4, il est normal dans le cas de la figure 5. (FIGURES 4 et 5)

4

CONCLUSIONS

Au prix d'adaptations méthodologiques mineures en termes de ressources matérielles, mais qui exigent une application rigoureuse et systématique de quelques principes, le diagnostic de NA/DA peut être réalisé sans difficulté, sur base de la mise en évidence de la persistance d'un PMC paradoxal, lors de tout examen PEAP de routine.

Les potentiels stationnaires ne peuvent être utilisés pour évaluer les seuils comportementaux mais ils contribuent souvent à enrichir le tableau électrophysiologique d'une discordance supplémentaire. Les potentiels corticaux de longue latence pourraient, lorsqu'ils sont préservés, indiquer un moindre degré de désynchronisation et être associés à un pronostic favorable quant au succès d'une amplification conventionnelle chez les enfants.

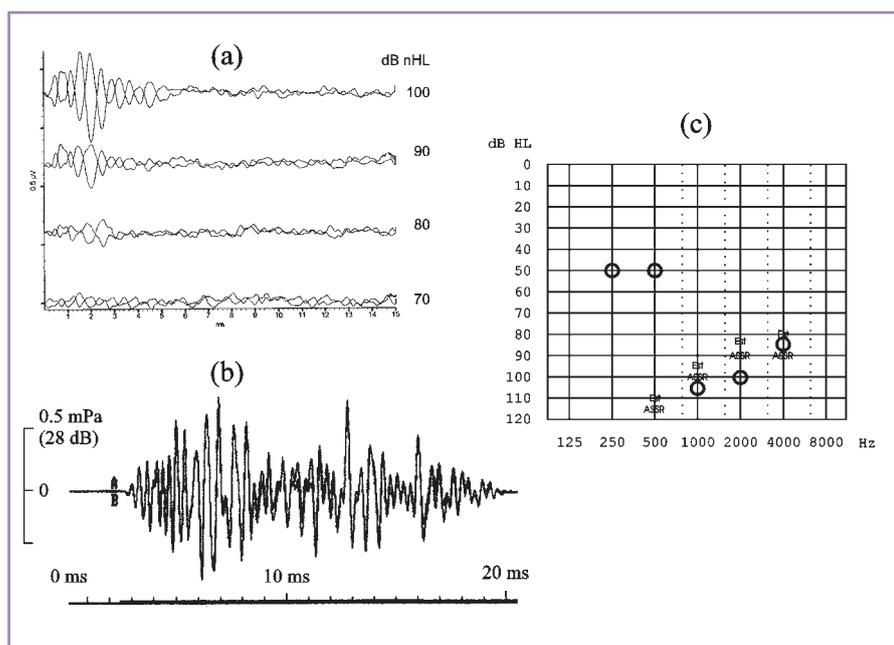


Figure 4 : données issues de l'oreille droite d'un enfant de 2,5 ans. (a) Les PEATC sont réduits à un robuste PM inversant sa polarité avec celle du clic (tracés R et C superposés à chaque niveau d'intensité). (b) Les OEAP au clic sont préservées. (c) Comparaison entre les seuils comportementaux et électrophysiologiques : O = seuils comportementaux, ASSR = seuils électrophysiologiques ; Est = seuils comportementaux prédits à partir des seuils électrophysiologiques.

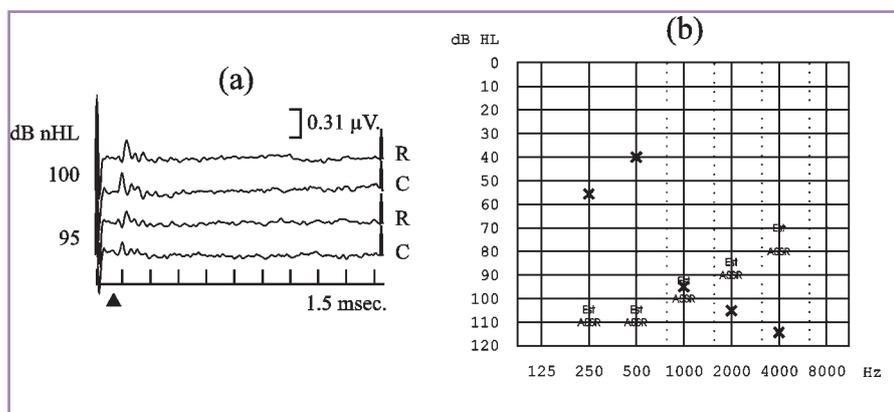


Figure 5 : données issues de l'oreille gauche d'un enfant de 7,5 ans avec PM préservé mais sans OEAP enregistrables. (a) PEATC limités à un PM inversant sa polarité entre R et C. (b) Comparaison entre les seuils comportementaux et électrophysiologiques : X = seuils comportementaux, ASSR = seuils électrophysiologiques ; Est = seuils comportementaux prédits à partir des seuils électrophysiologiques.

RÉFÉRENCES

Berlin CI, Bordelon J, St John P, Wilensky D, Hurley A, Kluka A, Hood LJ - Reversing click polarity may uncover auditory neuropathy in infants. *Ear Hear* 1998;19:37-47.

Berlin CI, Morlet T, Hood LJ - Auditory neuropathy/dyssynchrony: its many forms and outcomes - *Semin Hear* 2002;23:209-214

Coats AC, Martin JL - Human auditory nerve action potentials and brain stem evoked responses - *Arch Otolaryngol* 1977;103:605-622.

Cone-Wesson B, Dowell RC, Tomlin D, Rance G, Ming WJ - The auditory

steady-state response: comparison with the auditory brainstem response - *J Am Acad Audiol* 2002;13:173-87.

Davis H - Principles of electric response audiometry - *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976; 85 (suppl 28):1-96.

Deltenre P, Mansbach AL - Effects of click polarity on brainstem auditory evoked potentials in cochlear hearing loss: a working hypothesis - *Audiology* 1995;34:17-35.

Herdman AT, Lins O, Van Roon P, Stapells DR, Scherg M, Picton TW - Intracerebral sources of human auditory steady-state responses - *Brain Topography* 2002;15:69-86.

Picton TW, Durieux-Smith A, Champagne SC, Whittingham JA, Moran LM, Giguère C, Beaugregard Y - Objective evaluation of aided thresholds using auditory steady-state responses - *J Am Acad Audiol* 1998;9:315-331.

Picton TW, John MS, Dimitrijevic A, Purcell D - Human steady-state Responses - *Int J Audiol* 2003;42:177-219.

Kuwada S, Batra R, Maher VL - Scalp potentials of normal and hearing-impaired subjects in response to sinusoidally amplitude-modulated tones - *Hear Res* 1986;21:179-192.

Rance G, Rickards FW, Cohen LT, De Vidi S, Clark GM - The automated prediction of hearing thresholds in sleeping subjects using auditory steady-state evoked potentials. *Ear Hear* 1995;16:499-507.

Rance G, Dowell RC, Rickards FW, Beer DE, Clark GM - Steady-state evoked potentials and behavioral hearing thresholds in a group of children with absent click-evoked auditory brainstem response - *Ear Hear* 1998;19:48-61.

Rance G, Beer DE, Cone-Wesson B, Shepherd RK, Dowell RC, King AM, Rickards FW, Clark GM - Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy - *Ear Hear*. 1999;20:238-252.

Rance G, Cone-Wesson B, Wunderlich J, Dowell R - Speech perception and cortical event related potentials in children with auditory neuropathy - *Ear Hear*. 2002;23:239-253.

Sharma A, Marsh CM, Dorman MD - Relationship between NI evoked potential morphology and the perception of voicing - *J Acoust Soc Am* 2000;108:3030-3035.

Sharma A, Dorman MF, Kral A - The influence of a sensitive period on central auditory development in children with unilateral and bilateral cochlear implants - *Hear Res* 2005;203:134-143.

Starr A, McPherson D, Patterson J, Don M, Luxford W, Shannon, R, Sininger, Y, Tonakawa L, Waring M - Absence of both auditory evoked potentials and auditory percepts dependent on timing cues - *Brain* 1991;114:1157-1180.

Starr A, Sininger YS, Pratt H - The varieties of auditory neuropathy - *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2000;11:215-231.

Starr A - The neurology of auditory neuropathy. In: Y Sininger, A Starr (Eds), *Auditory Neuropathy: A new perspective on hearing disorders*, Singular-Thomson Learning, San Diego, CA 2001a: 37-49.

Starr A, Sininger Y, Nguyen T, Michalewski HJ, Oba S, Abdala C - Cochlear receptor (microphonic and summing potentials, otoacoustic emissions) and auditory pathway (auditory brainstem potentials) activity in auditory neuropathy - *Ear Hear* 2001b;22:91-99.

Terkildsen K, Osterhammel P, Huis in't Veld F - Electrocochleography with a far field technique - *Scand Audiol* 1973;91:2091-2095.

Ziereisen F, Dan B, Christiaens F, Deltenre P, Boutemy R, Christophe C - Connatal Pelizaeus-Merzbacher disease in two girls - *Pediatr Radiol* 2000;30:435-438.

bernafon[®]
Innovative Hearing Solutions

*Qui a dit que vous ne pouviez pas gagner
un concours de beauté avec une aide auditive?*

*brite,
gagnant du reddot design award*

Pour plus d'informations sur la nouvelle aide auditive brite, contactez sans plus attendre Bernafon au 01 41 88 00 80 ou visitez le site Internet www.bernafon.fr



reddot design award
winner 2007

CHAPITRE IIIA : APPROCHE CLINIQUE DES NEUROPATHIES AUDITIVES CHEZ L'ENFANT

RÉSUMÉ/ ENGLISH SUMMARY

Le diagnostic de Neuropathie Auditive/ Désynchronisation Auditive repose sur un faisceau d'arguments, et plus particulièrement la discordance entre les différents tests. Chez l'enfant les facteurs de risques reconnus sont les antécédents néonataux, les atteintes neurologiques centrales et les neuropathies héréditaires. Dans un quart des cas les Neuropathies Auditives / Désynchronisations Auditives sont observées en dehors de tout contexte particulier. Cliniquement la surdité est de sévérité variable, la courbe audiométrique est en général plate ou ascendante sur les aigus. On peut observer des fluctuations auditives avec des améliorations de seuils dans les premières années de vie. Les scores obtenus aux tests perceptifs sont inférieurs à ceux attendus par rapport aux courbes tonales. Les oto-émissions acoustiques sont conservées, les seuils retrouvés aux potentiels évoqués auditifs sont discordants par rapport à la tonale et l'aspect du train d'onde apparaît modifié. Le bilan complémentaire comprend entre autre une imagerie de l'encéphale et de l'oreille interne, un examen neurologique et un bilan génétique.

L'appareillage peut être difficile à mettre en place. L'intelligibilité avec prothèse est classiquement effondrée, fluctuante et discordante avec le seuil obtenu en tonal et reste fréquemment moins bonne que dans le cas de surdités endocochléaires à seuils équivalents. En cas de surdité sévère ou profonde bilatérale une implantation cochléaire peut être indiquée.

The diagnosis of Auditory Neuropathy/ Auditory Dys-synchrony relies on a bundle of clinical and electrophysiological observations, and more specifically on the discordance between different tests. In children the risks factors are : perinatal pathology, neurological sequelae and hereditary neuropathies. In a quarter of the cases no medical history is noted. The severity of deafness is variable and can be fluctuating. The perceptive scores are not related to the tone average. The otoacoustic emissions are preserved, the Auditory Brainstem Response curves are discordant with the tone average, and the dys-synchrony can be observed. For the etiologic research, MRI of the central nervous system and the internal ear, neurological examination and genetic advice are needed. The fitting of the hearing aid can be difficult and the results remain fluctuating. In case of severe and profound deafness cochlear implant can be discussed.

1

INTRODUCTION

Le terme de Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive (NA/DA) est utilisé en cas de troubles de l'audition répondant à la définition opérationnelle rappelée au chapitre I, que l'anomalie fonctionnelle porte sur les Cellules Ciliées Internes (CCI), le nerf cochléaire ou la synapse entre ces deux structures. Le caractère mixte de cette dénomination contribue à rappeler que le tableau défini par le résultat des tests physiologiques n'est pas systématiquement dû à une authentique neuropathie puisqu'il peut résulter d'un trouble de la synchronisation

N. LOUNDON

Service d'O.R.L. et
de chirurgie de la face
et du cou

Hôpital d'Enfants
Armand Trousseau,
26 avenue du Docteur
Arnold Netter,
75571, Paris, France.

Tel: + 33 1 44 73 54 17
Fax: + 33 1 44 73 61 08.

Mail :
secretariat.loundon@trs.aphp.fr

secondaire à une atteinte des CCI ou de la synapse. En outre, comme rappelé dans le chapitre de X. Perrot à paraître dans le numéro suivant, l'altération de la représentation temporelle des stimuli peut s'expliquer autant par une réduction du nombre d'afférences (CCI ou fibres du nerf cochléaire) que par une désynchronisation. On peut donc s'attendre à une évolution de la terminologie, qui gagnera en précision lorsque nous serons capables de distinguer les cas qui résultent d'une atteinte sélective des CCI ou d'une synaptopathie de ceux qui relèvent d'une atteinte du nerf, soit par désynchronisation, soit par réduction du nombre d'afférents. Enfin, il nous paraît judicieux d'insister sur le fait que les observations actuellement accumulées sur les cas de synaptopathie à l'otoferline suggèrent que bien que répondant à la définition opérationnelle actuelle de la NA/DA, ces enfants ne se comportent pas différemment, tant sur le plan symptomatologique que des résultats de la prise en charge, des cas de surdité endocochléaire profonde classique.

Donc, selon la localisation et la cause de l'atteinte, les profils cliniques diffèrent. Le nombre exact d'enfants concernés est difficile à chiffrer. La fréquence de la NA/DA est sans doute sous-estimée en raison de la méconnaissance des signes cliniques ou par défaut de systématisation des tests objectifs.

Une meilleure connaissance des éléments cliniques et électrophysiologiques qui caractérisent cette pathologie permettra à l'avenir de mieux quantifier le profil évolutif des NA/DA en particulier chez l'enfant.

2

SURDITÉ DE L'ENFANT: PREMIÈRE APPROCHE ET EXAMEN AUDITIF

Avant tout examen audiométrique l'anamnèse soignée de l'histoire de l'enfant doit être obtenue, recherchant des facteurs de risques de surdité et des pathologies du développement. L'examen auditif débute par un test subjectif même chez le tout petit, complété le plus souvent par des

tests objectifs. Il n'est pas raisonnable de faire reposer un diagnostic de surdité sur le résultat d'un examen objectif isolé. Le diagnostic de surdité nécessite l'obtention d'un faisceau d'arguments cohérents avec les constatations cliniques et quotidiennes. Chez l'enfant présentant une surdité de perception, l'atteinte endocochléaire classique, comprenant toujours une atteinte des Cellules Ciliées Externes (CCE) et une proportion variable, non obligatoire, d'atteinte des CCI, est de loin la plus fréquente et dans ce cas on obtient une concordance entre les différentes observations. C'est donc lorsqu'il existe des discordances entre seuils subjectifs et objectifs et entre différents tests objectifs qu'il faut savoir s'interroger sur l'éventualité d'une NA/DA.

1- L'audiométrie subjective

L'audiométrie tonale

Diverses méthodes sont utilisées selon l'âge de l'enfant en sachant bien qu'il s'agit de tranches d'âge approximativement délimitées et correspondant plus au développement réel de l'enfant qu'à son âge chronologique.

Le grand enfant de 5 ans et plus

La technique audiométrique est la même que pour l'adulte le plus souvent, avec nécessité parfois de soutenir l'attention de l'enfant par de petits moyens (par exemple : points à gagner, bouton factice à presser...).

L'enfant de 30 à 60 mois

Les principes de l'audiométrie tonale classique restent valables mais les réponses de l'enfant doivent s'intégrer à un jeu et sont obtenues après un temps de conditionnement. Celui-ci est parfois difficile à obtenir mais, une fois acquis, il est le plus souvent robuste et durable permettant ainsi de tracer une courbe audiométrique tout à fait fiable. Le plus souvent un examen complet est possible en Conduction Osseuse (CO) et en Conduction Aérienne (CA) au casque.

Le jeune enfant de 6 à 30 mois

Le conditionnement est possible en se basant sur le réflexe d'orientation-investigation qui apparaît vers l'âge de 6 mois. Le

mouvement d'orientation vers la source sonore est la preuve de la bonne perception du son. Parfois seuls des signes plus ténus sont observables, tels la suspension de l'activité en cours, l'arrêt de la succion, le clignement ou l'ouverture des yeux... L'intensité au-dessous de laquelle l'enfant ne réagit pas permet de déterminer les seuils et de tracer une courbe en CO et en CA au casque ou en champ libre.

Le nourrisson au-dessous de 6 mois

L'observation des modifications comportementales et musculaires (sursaut, mouvements des mains et des pieds, suspension d'activité, arrêt ou reprise de la succion, clignement palpébral, etc...), permet de tracer des éléments de courbe auditive en champ libre, au casque et/ou au vibreur.

Ces méthodes ont leurs limites :

- L'absence de coopération ou l'agitation d'un enfant peut compromettre l'examen.
- Le casque est parfois mal accepté.
- Toute réponse positive synchrone et répétée pour le même stimulus affirme la perception, par contre l'absence de réponse ne peut être interprétée comme une absence de perception que si l'on est certain que le conditionnement reste fermement établi.
- Il existe une marge entre les seuils réels et les seuils observés selon l'âge : 10 -15 dB vers 3 ans, 20-25 dB vers 2 ans, et 30-35 dB avant 1 an [Delaroche et al. 2006].

C'est l'expérience de l'opérateur qui permet d'apprécier la fiabilité de la courbe obtenue, indispensable à tout diagnostic.

L'audiométrie vocale

L'audiométrie vocale n'est possible que si l'enfant a acquis un minimum de langage, c'est-à-dire après 18 mois - 2 ans au mieux. Elle se base sur la désignation d'images ou pour les plus âgés sur la répétition de mots. L'épreuve peut se réaliser dans le silence et dans le bruit. Les résultats sont à interpréter non seulement en tenant compte du seuil auditif tonal mais aussi du niveau linguistique et des difficultés de prononciation (Daubech et al. 2005).

2- Les tests d'audiométrie objective

Ils rendent de grands services pour affirmer ou confirmer un diagnostic de surdité, surtout chez le nourrisson ou l'enfant ayant des difficultés associées. En cas de suspicion de NA/DA ils sont indispensables puisqu'ils sont les seuls à pouvoir mettre en évidence le profil correspondant à la définition opérationnelle de l'entité.

Les réflexes stapédiens

C'est la mesure de la contraction musculaire réflexe au niveau de l'étrier pour une stimulation auditive suffisamment intense. Cette contraction est bilatérale et s'obtient en stimulant un côté par un son de plus de 80 dB. Si on stimule l'oreille où l'on fait la mesure d'impédance on obtient le réflexe ipsilatéral, si on stimule l'oreille opposée, on obtient le réflexe controlatéral. Pour obtenir un réflexe stapédien il faut que le nerf auditif transmette le message de façon synchronisée aux complexes des olives supérieures dans la protubérance, que le centre réflexe à cet étage fonctionne, que le nerf facial du côté du recueil soit indemne de toute lésion et que le muscle de l'étrier se contracte sur un étrier mobile. Une anomalie à un endroit quelconque du trajet modifiera ou abolira le réflexe stapédien. La comparaison des résultats en ipsi- et controlatéral pourra contribuer à localiser une lésion sur le bras afférent ou efférent du réflexe, voire sur le centre réflexe.

Les Oto-Emissions Acoustiques Provoquées et les produits de distorsion

Les oto-émissions acoustiques provoquées (OEAP) sont des vibrations acoustiques recueillies au niveau du conduit auditif externe par un microphone intégré à une sonde auriculaire. Ces vibrations sont émises par les CCE lors d'une stimulation acoustique. Elles sont absentes dans la majorité des surdités endocochléaires classiques, disparaissant dès que la perte atteint ou dépasse 35 dB. Elles ne permettent pas de préciser le degré de perte auditive, ni de décrire le profil audiométrique.

Les produits de distorsion (voir chapitre VIII) sont générés sur le même principe que les OEAP. Lorsque l'oreille est stimulée par deux fréquences de sons purs F1 et F2, les CCE génèrent une combinaison fréquentielle appelée « produit de distorsion ». Cette réponse permet une exploration auditive plus précise au niveau fréquentiel.

L'électrocochléographie (ECochG).

Grâce à une électrode transtympanique posée sur le promontoire, elle enregistre l'activité électrique à la naissance des fibres du nerf cochléaire dans la cochlée, ainsi que la réponse électrique des cellules ciliées. Une anesthésie générale est nécessaire chez l'enfant. On enregistre le potentiel d'action du nerf cochléaire, équivalent de l'onde I des PEAP et le Potentiel Microphonique Cochléaire (PMC) qui est dominé par l'activité des CCE [Duan and Wang 2002; Santarelli et al. 2006].

Les Potentiels Evoqués Auditifs Précoces (PEAP) aux clics

Ils enregistrent les réponses de la cochlée et des centres du tronc cérébral. Cette technique ne nécessite pas obligatoirement une anesthésie générale chez l'enfant, mais l'interprétation des réponses n'est possible sans erreur que s'il dort, ce qui rend parfois nécessaire une médication sédatrice, si le sommeil naturel ne peut être obtenu. L'étude des PEAP permet la détermination du seuil auditif pour les fréquences moyennes ou aiguës selon le profil audiométrique, apprécie le degré de maturation des voies auditives et peut localiser les lésions.

Les deux méthodes, ECochG et PEAP, ont une excellente fiabilité, à condition qu'elles soient faites dans de bonnes conditions techniques et qu'elles soient correctement interprétées en tenant compte du contexte neurologique en particulier.

MMN et P300

Ils ne sont pas d'utilisation courante même chez l'adulte et ne sont pas utilisables chez le jeune enfant en routine clinique [Cone-Wesson and Wunderlich 2003].

3

ÉLÉMENTS CLINIQUES D'ORIENTATION VERS UNE NA/DA

1- Le contexte médical

Dans un certain nombre de cas, le clinicien sera alerté dès le début de la consultation par le contexte médical particulier. Chez l'enfant les facteurs de risques reconnus de NA/DA sont les suivants :

- **Antécédents néonataux** : ils représenteraient 50 à 80% des cas de NA/DA néonatales. Ceux-ci comprennent l'ictère nucléaire et la grande prématurité avec nécessité de ventilation [Berlin et al. 2003; Deltenre et al. 1999; Deltenre et al. 1997a; Dunkley et al. 2003; Rance et al. 1999; Simmons and Beauchaine 2000].

L'hyperbilirubinémie sévère est à différencier des « jaunisses » physiologiques, non toxiques, présentes chez 60% des nourrissons. Dans le cas d'incompatibilité sanguine foeto-maternelle, la bilirubine est libre dans le sang et traverse alors aisément la barrière hémato-encéphalique. L'accumulation de bilirubine dans le système nerveux central est toxique et crée un ictère nucléaire [Shapiro 2003]. Une atteinte même transitoire peut entraîner des perturbations temporaires ou persistantes des PEAP [Hung 1989a; Hung 1989b; Nakamura et al. 1985; Tan et al. 1992].

D'autre part, il est reconnu qu'en cas de pathologie périnatale, en particulier de grande prématurité, une NA/DA peut être observée. Celle-ci peut être réversible après quelques mois [Psarommatidis et al. 2006]. On peut s'interroger dans ces cas sur le concept d'un tableau de NA/DA liée à un retard de maturation plutôt que d'une altération réversible.

- **Antécédents neurologiques avec atteinte centrale, antécédents infectieux** : certaines infections sévères centrales (méningites, encéphalites, foetopathies) peuvent entraîner une NA/DA. Une fièvre peut aussi décompen-

ser une pathologie myélinique sous-jacente [Bloom et al. 1998; Kalaydjieva et al. 1998; Starr et al. 1998].

- **Neuropathies héréditaires** : Les neuropathies motrices ou sensorielles peuvent être associées aux NA/DA (voir tableau 1) [Rapin and Gravel 2003]. Les plus connues sont la maladie de Charcot-Marie-Tooth qui touche l'adulte surtout mais aussi dans une certaine proportion le grand enfant (la plupart débutant vers 10 ans) et l'ataxie de Friedreich qui se développe progressivement [Hisama et al. 2001; Kovach et al. 2002].

Dans tous ces cas il existe un contexte médical particulier et la surdité n'est pas isolée. L'examen clinique peut retrouver un retard global et/ou des troubles neurologiques spécifiques.

Dans un peu plus d'un quart des cas les NA/DA sont observées en dehors de tout contexte particulier [Rance et al. 1999; Starr et al. 2001]. La question est de savoir s'il s'agit bien d'une authentique neuropathie ou d'un autre type d'atteinte spécifique (CCI, synapse) simulant la neuropathie. Seule la qualité des observations cliniques et des bilans étiologiques permettra de dire à l'avenir à quelles entités elles appartiennent.

Cas particulier des synaptopathies ou surdités endocochléaires à CCE conservées (OTOF)

Les synaptopathies à OTOFERLINE sont à la frontière entre les atteintes sensorielles et neurales. Elles sont congénitales, et la surdité est sévère ou profonde et bilatérale. Elles miment le tableau de NA/DA car les OEA sont conservées dans les premières années de vie. Par contre il existe une bonne corrélation clinique tonale - vocale-PEAP essentiellement parce qu'elles s'accompagnent de surdité sévère à profonde. Elles ne sont pas particulièrement associées à un contexte neurologique particulier. Le seul moyen d'en affirmer le diagnostic à ce jour est le bilan génétique. La prise en charge est similaire à celle des surdités endocochléaires classiques. [Loundon et al. 2005; Rodriguez-Ballesteros et al. 2003; Varga et al. 2006; Varga et al. 2003].

2- Age et fréquence

On peut répartir grossièrement les enfants atteints de NA/DA en deux groupes selon l'âge d'apparition de la surdité : péri- ou postnatal et (pré-)adolescence. Cependant la distinction entre ces groupes peut être faussée par le fait qu'un certain nombre de pathologies sont d'installation progressive et n'être découvertes que sur le tard [Kaga et al. 2002]. Parmi les nourrissons « à risque de surdité » on retrouve une fréquence de 0.94% à 40% selon les séries [Doyle et al. 1998; Foerst et al. 2006; Psarommatis et al. 1997; Rance et al. 1999]. Les chiffres varient selon le degré de surdité retenu, le type d'examen proposés pour le dépistage (OEA, Potentiels Evoqués Auditifs Automatiques : PEAA), l'âge de réalisation et le type de maternité référente.

Si on observe la population diagnostiquée sourde, la NA/DA concernerait 1.7 à 14% selon les séries. Parmi les enfants sourds profonds, la proportion serait de 8% selon Foerst [Foerst et al. 2006].

L'estimation plus précise de l'incidence de la NA/DA dans la population pédiatrique générale sera possible grâce au dépistage universel incluant la réalisation systématique du couple PEAA-OEA.

3 - Audiogramme et caractéristiques de la surdité

Degré de surdité

Les surdités observées sont de sévérité variable. La répartition des seuils auditifs moyens est homogène, 1/3 des cas se situant sur une perte de moins de 35 dB, 1/3 entre 35 et 70 dB et 1/3 à plus de 70 dB de perte [Madden et al. 2002b].

Aspect des courbes tonales

L'aspect de la courbe est en général assez typique. La courbe est plate ou ascendante sur les aigus. [Doyle et al. 1998] sans toutefois qu'aucune configuration ne soit exclue.

On peut observer des fluctuations auditives dans 30% des cas, la variation moyenne étant de 20 dB. Il peut aussi exister une dégradation auditive progressive dans le cadre de l'évolution naturelle d'une atteinte neurologique dégénérative.

En ce qui concerne les enfants ayant une pathologie néonatale avec atteinte centrale, des améliorations de seuils peuvent être observées dans les premières années de vie [Madden et al. 2002b]; [Nobutoki et al. 2006].

3 - Perception de la parole chez l'enfant

Elle est fonction de l'âge d'apparition de la surdité et du degré de l'atteinte. Les résultats des tests perceptifs en cas de NA/DA sont inférieurs à ceux attendus lors d'une surdité de perception endocochléaire classique de même sévérité. La perception de la parole est typiquement très difficile dans un milieu bruyant, alors même que la compréhension en milieu silencieux est correcte [Starr et al. 1998; Starr et al. 2000]. La chute importante des scores de compréhension en milieu bruyant est une caractéristique des NA/DA. Cette perturbation des scores peut survenir dans un rapport signal/bruit faible ou élevé selon les cas (de + 3 dB à + 15 dB) [Kraus et al. 2000].

Il faut aussi tenir compte du contexte clinique dans l'interprétation de ces résultats. Les difficultés observées ne sont pas toujours seulement en rapport avec les troubles auditifs. Des difficultés cognitives ou attentionnelles peuvent s'associer en raison des antécédents périnataux et neurologiques [Ikeda et al. 1994; Tapia Toca and Savio Lopez 2005]; [Bloom et al. 1998; Mahajnah et al. 2005].

Réflexes stapédiens

Les réflexes stapédiens sont le plus souvent absents en ipsi- et en controlatéral par rapport à l'oreille atteinte [Berlin et al. 2005; Deltente et al. 1997b].

PEAP

Les PEAP peuvent être absents ou, s'ils restent détectables, l'aspect du train d'onde est modifié. Cet aspect peut être variable d'un enfant à l'autre et se modifier dans le temps. Le contexte médical ou malformatif pourra rendre l'interprétation des PEAP difficile, par exemple lors d'une atteinte neurologique centrale, ou en cas de pathologie associant un retard de maturation du tronc cérébral. Les conditions d'examens sont importantes, il faut en particulier prêter attention aux tracés artéfactés qui donnent des résultats trompeurs. Le plus souvent le seuil retrouvé aux PEAP est plus altéré que celui retrouvé à l'audiogramme [Li et al. 2005].

Réponses Auditives Stationnaires/ Auditory Steady-State Evoked Responses (ASSR)

Ils peuvent être utiles en complément des PEAP mais il faut savoir qu'ils ne sont pas toujours fiables [Rance et al. 2005] [Han et al. 2006; Tapia Toca and Savio Lopez 2005]

5- Profil évolutif particulier de l'enfant, difficultés d'appareillage

Typiquement l'audition paraît fluctuante d'un examen à l'autre, autant au niveau des seuils en tonal qu'en terme d'intelligibilité. L'appareillage peut être difficile à mettre en place. L'intelligibilité avec prothèse est classiquement diminuée, fluctuante et discordante avec le seuil obtenu en tonal.

6- La discordance entre différents résultats

La discordance entre les différents tests doit faire poser la question de la neuropathie auditive, une fois les diagnostics différentiels éliminés.

- Discordance entre réponses PEAP et OEA
- Discordance entre seuil tonal et seuil vocal
- Discordance entre seuil audiométrique subjectif et PEAP

4

QUELS EXAMENS PROPOSER ET DANS QUEL ORDRE?

Il est toujours difficile d'affirmer un diagnostic de NA/DA, le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments. Si l'interrogatoire et les premiers examens subjectifs font penser qu'il peut exister un piège ou une difficulté diagnostique, il faut prévoir au minimum OEA et PEAP [Berlin et al. 2003; Hood 1999].

1- Surdit e s ev re ou profonde en audi m trie comportementale + OEA normales+ PEAP désynchronisés ou absents + Examen neurologique normal = Synaptopathie?

Si les OEA sont conservées en présence d'une surdit e s ev re ou profonde et que les PEAP sont absents sans signe d'atteinte neurologique centrale alors il convient de rechercher activement une synaptopathie. En effet la présence d'une synaptopathie implique qu'il s'agit d'une surdit e s ev re   profonde. Dans ces degrés de surdit e, s'il n'existe pas de signe neurologique associé, la probabilité d'une synaptopathie est très forte.

2- Surdit e audi m trie comportementale + OEA normales + PEAP absents ou désynchronisés avec persistance d'une onde I + Examen neurologique anormal = pratiquer ECochG

S'il existe une atteinte neurologique centrale responsable de l'altération des PEAP, ces derniers ne peuvent plus servir   évaluer les seuils cochléaires et il faut alors proposer une ECochG.

A- L'ECochG normale : il existe une atteinte centrale s ev re sans surdit e périphérique.

B- Absence de réponse ou seuil anormal   l'ECochG mais pas de façon aussi s ev re que le seuil annoncé aux PEAP : le diagnostic de NA/DA est alors posé.

3- Surdit e audi m trie comportementale + OEA absentes + seuils PEAP non cohérents + Examen neurologique anormal = pratiquer ECochG

S'il existe une atteinte neurologique cen-

trale les PEAP sont d'interprétation difficile et il faut alors proposer une ECochG pour connaître la part de la surdit e périphérique.

A- L'ECochG montre une atteinte du potentiel d'action avec préservation du PMC : il s'agit d'une NA/DA.

B- Le seuil du potentiel d'action   l'ECochG est anormal: il existe une surdit e endocochléaire avec une participation centrale ou un retard de maturation du tronc cérébral qui peut éventuellement récupérer. Le seuil obtenu   l'ECochG doit guider l'appareillage.

Le tableau I récapitule l'arbre décisionnel intégrant les données des examens objectifs et subjectifs.

D'autres examens sont utiles pour préciser et compléter le bilan

- *L'examen neuropédiatrique* permet de rechercher et d'évaluer d'éventuelles atteintes centrales ou périphériques.

- *L'imagerie*

- L'IRM cérébrale et des conduits auditifs internes recherche une anomalie notamment du tronc cérébral, des noyaux gris centraux et des lobes temporaux. Elle permet aussi de visualiser les nerfs cochléo-vestibulaire [Buchman et al. 2006]
- Le scanner des rochers vérifie la normalité de l'oreille interne. Il peut être remplacé par l'IRM si celle-ci est de très bonne qualité sur le labyrinthe.

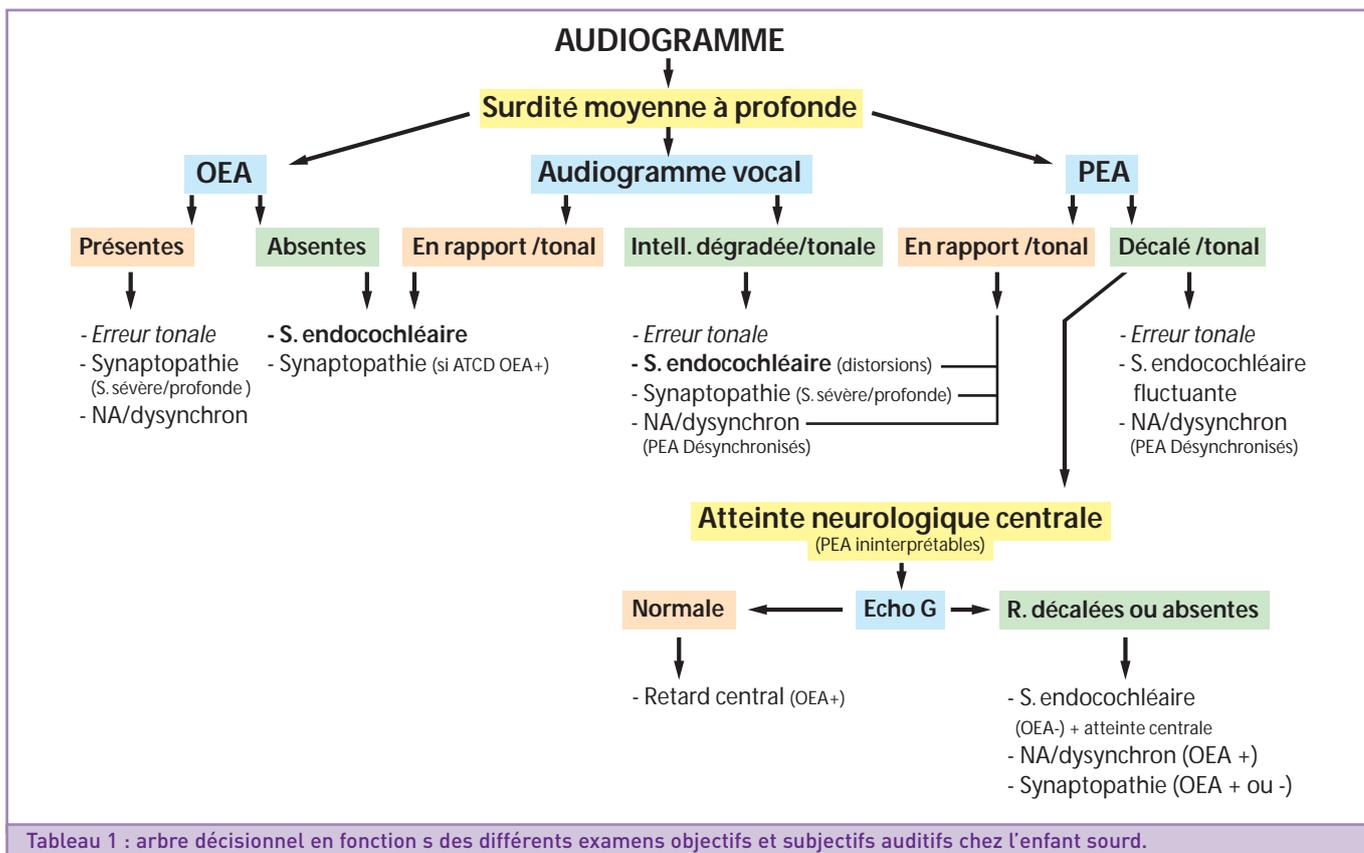
- *L'examen génétique* : permet de rechercher des pathologies familiales nerveuses, des pathologies auditives endocochléaires intriquées ou encore une synaptopathie (cf. chapitre VI).

5

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS OU PIÈGES DIAGNOSTIQUES

Simulation ou surdit e « psychogène »

En cas de surdit e d'apparition récente chez un enfant de plus de 5 ans, en particulier lorsque la courbe audiométrique est hori-



zontale et instable et/ou qu'elle n'est pas corrélée à la vocale, il faut envisager la possibilité qu'il s'agisse d'une simulation appelée plutôt surdité « psychogène ». Le contexte psycho-familial est souvent évocateur, encore faut-il savoir le rechercher. Les OEA seront normales et en cas de doute persistant, les PEAP et/ou les ASSR confirmeront la normalité de l'audition (attention aux conditions d'examen).

Difficultés d'appréciation à l'audiométrie clinique

Lorsque le test auditif subjectif est très difficile à réaliser et d'interprétation douteuse, en raison d'un retard moteur ou neurologique important, d'une agitation ou d'un trouble psychiatrique, les examens complémentaires sont impératifs. Deux cas de figure sont possibles :

- Il s'agit d'un enfant sans atteinte neurologique ni retard central : les OEA et PEAP seront fiables et d'interprétation aisée. Ces examens vont permettre de trancher et d'aider au diagnostic.

- Il s'agit au contraire d'un enfant avec une atteinte centrale : l'interprétation des tests objectifs est alors plus délicate. Les OEA peuvent être présentes alors qu'il existe un doute sur l'audition.

Si les PEAP sont normaux alors l'audition est normale, au moins sur les aigus.

Les PEAP peuvent aussi indiquer des seuils anormaux mais être d'aspect perturbé ou d'interprétation difficile. Il faut alors compléter l'examen selon les cas par une ECochG et/ou par un nouvel examen audiométrique subjectif suivi de PEAP quelques mois plus tard.

Surdité évolutive et fluctuante

Certaines surdités endocochléaires peuvent être fluctuantes. Mais dans ces cas l'observation de fluctuations auditives subjectives peut être confirmée par une fluctuation en parallèle des différents tests objectifs.

6 PRISE EN CHARGE

Aides auditives

L'appareillage des enfants présentant une NA/DA est toujours difficile. Il faut tenir compte des différents examens notamment des résultats de l'ECochG pour ne pas traumatiser la cochlée si elle est fonctionnelle (cf. chapitre IX). D'autre part les seuils peuvent évoluer dans le temps.

Le plus souvent on observe une amélioration des seuils en tonal et en vocale avec l'appareillage, mais les résultats restent fréquemment moins bons que dans le cas de surdités endocochléaires de même niveau audiométrique.

En revanche, le gain prothétique ne doit pas être trop important car la discrimination peut alors chuter et l'appareillage moins bien toléré [Berlin et al. 2003; Kraus et al. 2000].

Implant cochléaire

En cas de surdité sévère ou profonde bilatérale, une implantation cochléaire peut être indiquée en respectant par ailleurs les critères usuels des enfants candidats à l'implant, c'est-à-dire entre autres après un temps d'essai prothétique. Les résultats semblent être meilleurs avec un implant cochléaire qu'avec des prothèses auditives pour un certain nombre de cas, peut-être en raison de la stimulation électrique synchronisée envoyée au nerf par l'implant. Il reste cependant difficile de prédire quels résultats seront obtenus. Il paraît ici particulièrement important de discerner les neuropathies et désynchronisations des synaptopathies qui donnent toujours des résultats équivalents à ceux des autres enfants sourds profonds implantés. [Loundon et al. 2005; Madden et al. 2002a; Miyamoto et al. 2000; Rouillon et al. 2006; Shehata-Dieler et al. 2007].

7

CONCLUSION

Les éléments cliniques et paracliniques qui accompagnent les NA/DA se précisent avec le temps. La meilleure connaissance des éléments physiopathologiques qui sous-tendent ces pathologies permettra d'adapter au mieux leur prise en charge. Il faudra certainement différencier les niveaux d'atteintes spécifiques, allant de la synapse au cortex cérébral pour permettre de mieux cerner les profils cliniques divers observés dans les NA/DA. Les moyens d'explorations de ces pathologies se développent à la fois au niveau électrophysiologique et génétique ce qui, associé au dépistage systématique de la surdité permettra le repérage plus efficace de cette entité.

RÉFÉRENCES

Berlin CI, Hood L, Morlet T, Rose K, Brashears S: Auditory neuropathy/dys-synchrony: diagnosis and management. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003;9:225-31.

Berlin CI, Hood LJ, Morlet T, Wilensky D, St John P, Montgomery E, Thibodaux M: Absent or elevated middle ear muscle reflexes in the presence of normal otoacoustic emissions: a universal finding in 136 cases of auditory neuropathy/dys-synchrony. *J Am Acad Audiol* 2005;16:546-53.

Bloom BJ, Wyckoff PM, Meissner HC, Steere AC: Neurocognitive abnormalities in children after classic manifestations of Lyme disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:189-96.

Buchman CA, Roush PA, Teagle HF, Brown CJ, Zdanski CJ, Grose JH: Auditory neuropathy characteristics in children with cochlear nerve deficiency. *Ear Hear* 2006;27:399-408.

Cone-Wesson B, Wunderlich J: Auditory evoked potentials from the cortex: audiology applications. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11:372-7.

Daubech Q, Delaroché M: Explorations audiométriques chez l'enfant: d'un dépistage fiable à tout âge à une audiométrie précise. *Les Cahiers de l'Audition* 2005,(18) 5: 17-26

Delaroché M, Thiebaut R, Dauman R: Behavioral audiometry: validity of audiometric measurements obtained using the « Delaroché protocol » in babies aged 4-18 months suffering from bilateral sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:993-1002.

Deltenre P, Mansbach AL, Bozet C, Christiaens F, Barthelemy P, Paulissen D, Renglet T: Auditory neuropathy with preserved cochlear microphonics and secondary loss of otoacoustic emissions. *Audiology* 1999;38:187-95.

Deltenre P, Mansbach AL, Bozet C, Clercx A, Hecox KE: Auditory neuropathy: a report on three cases with early onsets and major neonatal illnesses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997a;104:17-22.

Deltenre P, Mansbach AL, Bozet C, Clercx A, Hecox KE: Temporal distortion products (kernel slices) evoked by maximum-length-sequences in auditory neuropathy: evidence for a cochlear pre-synaptic origin. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997b;104:10-6.

Doyle KJ, Sininger Y, Starr A: Auditory neuropathy in childhood. *Laryngoscope* 1998;108:1374-7.

Duan J, Wang J: [The ECochG in patients with auditory neuropathy]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2002;16:605-6.

Dunkley C, Farnsworth A, Mason S, Dodd M, Gibbin K: Screening and follow up assessment in three cases of auditory neuropathy. *Arch Dis Child* 2003;88:25-6.

Foerst A, Beutner D, Lang-Roth R, Huttenbrink KB, von Wedel H, Walger M: Prevalence of auditory neuropathy/synaptopathy in a population of children with profound hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1415-22.

Han D, Mo L, Liu H, Chen J, Huang L: Threshold estimation in children using auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006;68:64-8.

Hisama FM, Lee HH, Vashlishan A, Tekumalla P, Russell DS, Auld E, Goldstein JM: Clinical and molecular studies in a family with probable X-linked dominant Charcot-Marie-Tooth disease involving the central nervous system. *Arch Neurol* 2001;58:1891-6.

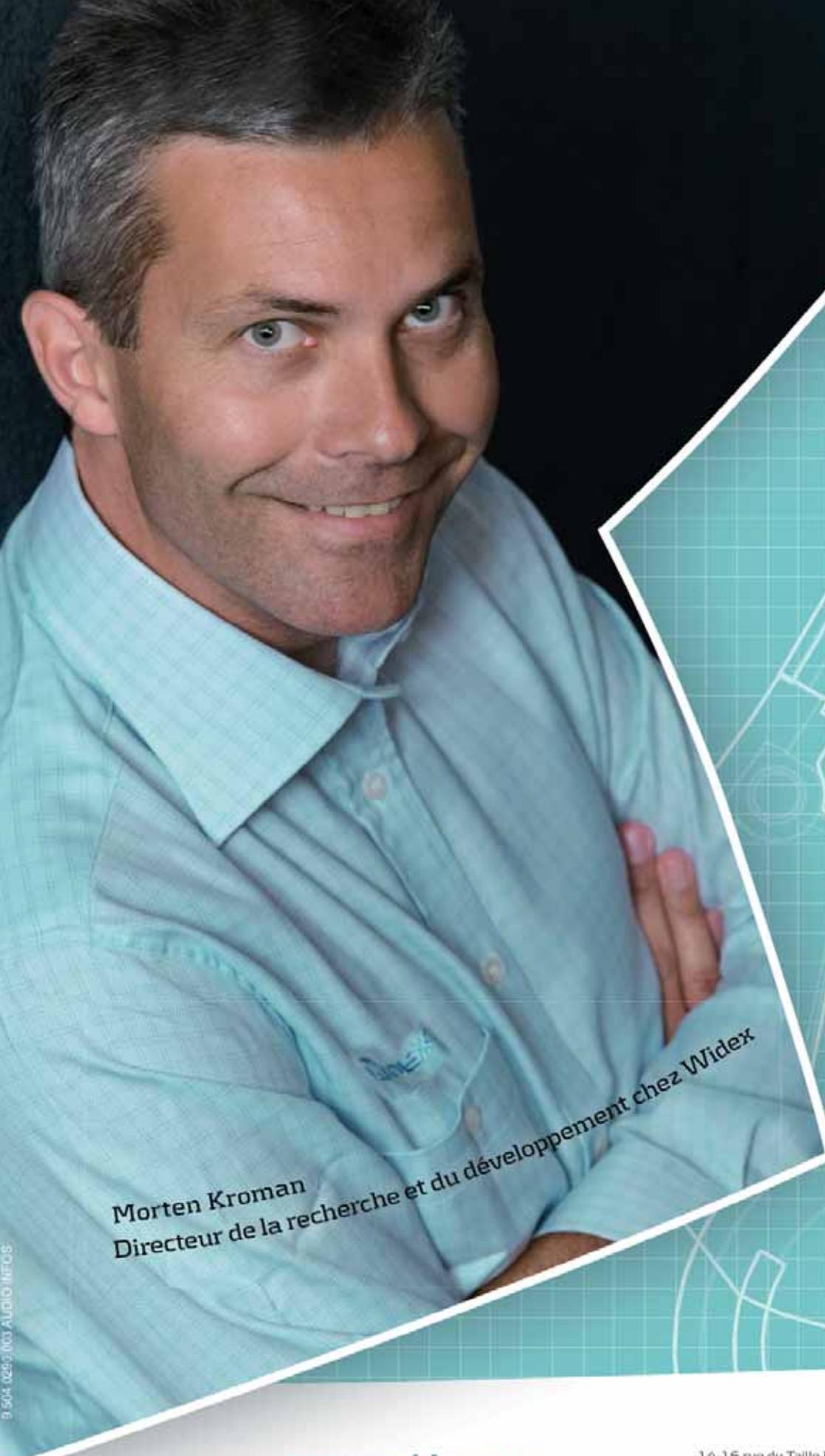
Hood LJ: A review of objective methods of evaluating auditory neural pathways. *Laryngoscope* 1999;109:1745-8.

Hung KL: Auditory brainstem responses in patients with neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin encephalopathy. *Brain Dev* 1989a;11:297-301.

Hung KL: Development of auditory brainstem evoked response in normal Chinese children. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi* 1989b;30:23-9.

Ikeda T, Fukushima T, Sonoda K, Kani S, Ando M, Okabe H, Araki S, Kinjo Y: Auditory and colored visual P300 in patients with sequelae of subacute myelo-optico-neuropathy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;91:265-74.

- Kaga M, Kon K, Uno A, Horiguchi T, Yoneyama H, Inagaki M: Auditory perception in auditory neuropathy: clinical similarity with auditory verbal agnosia. *Brain Dev* 2002;24:197-202.
- Kalaydjieva L, Nikolova A, Turnev I, Petrova J, Hristova A, Ishpekova B, Petkova I, Shmarov A, Stancheva S, Middleton L, Merlini L, Trogu A, Muddle JR, King RH, Thomas PK: Hereditary motor and sensory neuropathy--Lom, a novel demyelinating neuropathy associated with deafness in gypsies. Clinical, electrophysiological and nerve biopsy findings. *Brain* 1998;121 (Pt 3):399-408.
- Kovach MJ, Campbell KC, Herman K, Waggoner B, Gelber D, Hughes LF, Kimonis VE: Anticipation in a unique family with Charcot-Marie-Tooth syndrome and deafness: delineation of the clinical features and review of the literature. *Am J Med Genet* 2002;108:295-303.
- Kraus N, Bradlow AR, Cheatham MA, Cunningham J, King CD, Koch DB, Nicol TG, McGee TJ, Stein LK, Wright BA: Consequences of neural asynchrony: a case of auditory neuropathy. *J Assoc Res Otolaryngol* 2000;1:33-45.
- Li F, Wang H, Chen J, Liang R: [Auditory neuropathy in children (analysis of 14 cases)]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2005;19:19-21.
- Loundon N, Marcolla A, Roux I, Rouillon I, Denoyelle F, Feldmann D, Marlin S, Garabedian EN: Auditory neuropathy or endocochlear hearing loss? *Otol Neurotol* 2005;26:748-54.
- Madden C, Hilbert L, Rutter M, Greinwald J, Choo D: Pediatric cochlear implantation in auditory neuropathy. *Otol Neurotol* 2002a;23:163-8.
- Madden C, Rutter M, Hilbert L, Greinwald JH, Jr., Choo DI: Clinical and audiological features in auditory neuropathy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002b;128:1026-30.
- Mahajnah M, Basel-Vanagaite L, Inbar D, Kornreich L, Weitz R, Straussberg R: Familial cognitive impairment with ataxia with oculomotor apraxia. *J Child Neurol* 2005;20:523-5.
- Miyamoto RT, Kirk KI, Renshaw J, Hussain D, Seghal ST: Cochlear implantation in auditory neuropathy. *Adv Otorhinolaryngol* 2000;57:160-1.
- Nakamura H, Takada S, Shimabuku R, Matsuo M, Matsuo T, Negishi H: Auditory nerve and brainstem responses in newborn infants with hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985;75:703-8.
- Nobutoki T, Sasaki M, Fukumizu M, Hanaoka S, Sugai K, Anzai Y, Kaga M: Fluctuating hearing loss, episodic headache, and stroke with platelet hyperaggregability: coexistence of auditory neuropathy and cochlear hearing loss. *Brain Dev* 2006;28:55-9.
- Psarommatis I, Riga M, Douros K, Koltsidopoulos P, Douniadakis D, Kapetanakis I, Apostolopoulos N: Transient infantile auditory neuropathy and its clinical implications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1629-37.
- Psarommatis IM, Tsakanikos MD, Kontorgianni AD, Ntouniadakis DE, Apostolopoulos NK: Profound hearing loss and presence of click-evoked otoacoustic emissions in the neonate: a report of two cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997;39:237-43.
- Rance G, Beer DE, Cone-Wesson B, Shepherd RK, Dowell RC, King AM, Rickards FW, Clark GM: Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. *Ear Hear* 1999;20:238-52.
- Rance G, Roper R, Symons L, Moody LJ, Poulis C, Dourlay M, Kelly T: Hearing threshold estimation in infants using auditory steady-state responses. *J Am Acad Audiol* 2005;16:291-300.
- Rapin I, Gravel J: « Auditory neuropathy »: physiologic and pathologic evidence calls for more diagnostic specificity. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:707-28.
- Rodriguez-Ballesteros M, del Castillo FJ, Martin Y, Moreno-Pelayo MA, Morera C, Prieto F, Marco J, Morant A, Gallo-Teran J, Morales-Angulo C, Navas C, Trinidad G, Tapia MC, Moreno F, del Castillo I: Auditory neuropathy in patients carrying mutations in the otoferlin gene (OTOF). *Hum Mutat* 2003;22:451-6.
- Rouillon I, Marcolla A, Roux I, Marlin S, Feldmann D, Couderc R, Jonard L, Petit C, Denoyelle F, Garabedian EN, Loundon N: Results of cochlear implantation in children with mutations in the OTOF gene. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:689-96.
- Santarelli R, Scimemi P, Dal Monte E, Arslan E: Cochlear microphonic potential recorded by transtympanic electrocochleography in normally-hearing and hearing-impaired ears. *Acta Otorhino-laryngol Ital* 2006;26:78-95.
- Shapiro SM: Bilirubin toxicity in the developing nervous system. *Pediatr Neurol* 2003;29:410-21.
- Shehata-Dieler W, Volter C, Hildmann A, Hildmann H, Helms J: [Clinical and audiological findings in children with auditory neuropathy]. *Laryngorhinootologie* 2007;86:15-21.
- Simmons JL, Beauchaine KL: Auditory neuropathy: case study with hyperbilirubinemia. *J Am Acad Audiol* 2000;11:337-47.
- Starr A, Sininger Y, Nguyen T, Michalewski HJ, Oba S, Abdala C: Cochlear receptor (microphonic and summing potentials, otoacoustic emissions) and auditory pathway (auditory brain stem potentials) activity in auditory neuropathy. *Ear Hear* 2001;22:91-9.
- Starr A, Sininger Y, Winter M, Derebery MJ, Oba S, Michalewski HJ: Transient deafness due to temperature-sensitive auditory neuropathy. *Ear Hear* 1998;19:169-79.
- Starr A, Sininger YS, Pratt H: The varieties of auditory neuropathy. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2000;11:215-30.
- Tan KL, Skurr BA, Yip YY: Phototherapy and the brain-stem auditory evoked response in neonatal hyperbilirubinemia. *J Pediatr* 1992;120:306-8.
- Tapia Toca MC, Savio Lopez G: [Stable auditory evoked potentials in the study of two patients with auditory neuropathy]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005;56:240-5.
- Varga R, Avenarius MR, Kelley PM, Keats BJ, Berlin CI, Hood LJ, Morlet TG, Brashears SM, Starr A, Cohn ES, Smith RJ, Kimberling WJ: OTOF mutations revealed by genetic analysis of hearing loss families including a potential temperature sensitive auditory neuropathy allele. *J Med Genet* 2006;43:576-81.
- Varga R, Kelley PM, Keats BJ, Starr A, Leal SM, Cohn E, Kimberling WJ: Non-syndromic recessive auditory neuropathy is the result of mutations in the otoferlin (OTOF) gene. *J Med Genet* 2003;40:45-50.



Morten Kroman
Directeur de la recherche et du développement chez Widex

9 504 029 003 AUDIO INFOS

www.widex.com

Widex Acourex
14-16 rue du Taille Fer - Z.A. Les Pouards - 91160 CHAMPLAN
Tél: 01 69 74 17 40 / Fax: 01 69 74 17 41

Les maîtres du son

Le siège social de Widex au Danemark abrite des installations de recherche et de développement de carrure internationale comprenant plus de 100 experts en design électronique, design mécanique, audiologie et développement de logiciel, ayant tous pour but commun d'atteindre l'excellence sonore.

Travaillant au sein d'équipes pluridisciplinaires, les employés de Widex chargés de la recherche et du développement mettent en commun leurs expertises pour développer et redéfinir les limites de la technologie du son. Cette consécration à l'excellence sonore est à l'origine d'avancements sans précédent dans l'industrie de l'audioprothèse. La culmination de ces avancements est la nouvelle série d'aides auditives Inteo.

Widex Inteo utilise une stratégie de traitement entièrement nouvelle, le Traitement intégré du signal™, pensée et réalisée par les équipes pluridisciplinaires de Widex.

Telle une équipe soudée, chaque processus de cette stratégie de traitement unique du signal interagit et partage continûment les informations avec les autres processus. D'autre part, et chose unique, le résultat de chaque processus influence également les calculs des autres processus. Grâce à une réelle intégration, chaque processus participe à l'obtention de la meilleure performance possible.

Le résultat: Un son excellent

widex  Inteo™

WIDEX[®]
ACOUREX

CHAPITRE IIIB : NEUROPATHIE AUDITIVE DE L'ADULTE : BILAN FONCTIONNEL ET COMPORTEMENTAL

RÉSUMÉ/ ENGLISH SUMMARY

La Neuropathie Auditive/ Désynchronisation Auditive est une affection relativement rare dans la population adulte et se caractérise par des résultats à l'audiométrie vocale significativement moins bons que ceux attendus sur la base des seuils à l'audiométrie tonale ainsi que par une préservation de la réponse des cellules ciliées externes démontrable par les otoémissions acoustiques et/ou le potentiel microphonique cochléaire alors que les potentiels évoqués auditifs précoces sont absents ou profondément altérés. On peut également trouver une atteinte vestibulaire concomitante. Les investigations diagnostiques doivent inclure une imagerie des voies auditives par résonance magnétique et permettre d'éliminer des diagnostics alternatifs comme une surdité auto-immune, surtout lorsque la perte auditive est rapidement progressive. Dans la plupart des cas, la Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive est isolée mais elle peut s'inscrire dans le cadre d'affections neurologiques diffuses comme la maladie de Charcot-Marie-Tooth. Les prothèses auditives et la prise en charge orthophonique sont recommandées afin de restaurer l'audibilité et la communication. Quoiqu'à priori le recours à l'implant cochléaire paraisse illogique lorsque l'on suspecte une atteinte du nerf cochléaire, la pratique clinique démontre des résultats satisfaisants dans la plupart des cas.

Auditory Neuropathy/Auditory Dys-synchrony is a relatively rare disease in the adult population. It is characterized by a sensorineural hearing loss with speech test scores significantly worse than those predicted from audiometric thresholds and preserved cochlear outer hair cell response, as demonstrated by otoacoustic emissions and/or cochlear microphonic potential, and none or markedly abnormal auditory brainstem evoked potentials. Vestibular involvement is possible. The diagnostic investigations must include Magnetic Resonance imaging of the auditory pathways and eliminate other diagnosis as autoimmunity especially when hearing loss is rapidly worsening. More often Auditory Neuropathy/Auditory Dys-synchrony is isolated, but diffuse neurological affections are possible as Charcot Marie Tooth disease. In order to restore auditory function and communication, hearing aids and speech therapy are recommended. Even though cochlear implantation seems illogical in the presence of suspected cochlear nerve disease, clinical practice demonstrates good results in most cases with these devices.

1

INTRODUCTION

Le diagnostic de Neuropathie Auditive (NA), ou Désynchronisation Auditive (DA) doit être suspecté chez l'adulte devant une atteinte auditive non améliorée par un premier essai d'aides auditives. Les éléments audiologiques qui vont contribuer au

DIDIER BOUCCARA

Service ORL, Hôpital
Beaujon, AP-HP
100, boulevard
du Général Leclerc,
92110, Clichy

Téléphone : 01 40 87 55 71

Télécopie : 01 40 87 01 86

E mail :

didier.bouccara@bjn.ap-hop-
paris.fr

diagnostic sont fournis par l'association habituelle d'une altération de la vocale plus importante que ce que ne laisserait attendre la tonale, une désynchronisation des réponses aux potentiels évoqués auditifs précoces du tronc cérébral (PEAP), et la conservation d'une réponse normale à l'étude des otoémissions acoustiques provoquées (OEAP) et/ou du Potentiel Microphonique Cochléaire (PMC) (Starr et al., 1996 et 2000). Ce profil correspond du point de vue physiopathologique à une anomalie localisée au niveau des cellules ciliées internes, de la synapse entre ces cellules et les fibres du nerf cochléaire, des neurones du ganglion spiral ou des fibres nerveuses elles-mêmes, voire d'une atteinte multifocale. Ces différents types d'atteintes correspondent probablement à des expressions cliniques différentes (Rapin et Gravel, 2006). S'agissant d'adultes l'enquête étiologique est réalisée à partir de l'orientation clinique : présence ou non de signes associés, en particulier neurologiques. Dans la majorité des cas la NA est isolée, sans autre atteinte neurologique identifiée. La réhabilitation par aides auditives s'avère difficile et l'indication d'une implantation cochléaire est discutée dans un certain nombre de cas.

2

CIRCONSTANCES
DIAGNOSTIQUES

a. Données cliniques

L'étude épidémiologique réalisée par Kumar (Kumar et Jarayam, 2006) contribue à préciser les éléments épidémiologiques en rapport avec la NA. Cette analyse rétrospective portant sur plus de 21 000 personnes présentant une surdité, a retrouvé 61 patients présentant les caractéristiques de la NA telles que définies par Starr (Starr et al., 2000). La prévalence de la NA chez les patients consultant pour une atteinte auditive de perception permanente a alors été évaluée à 0,54%. Deux tiers des personnes atteintes étaient des femmes. L'âge moyen du début des symptômes était de 16 ans.

Dans 80% des cas, l'évolution était progressive, marquée par une hypoacousie bilatérale en particulier en situation bruyante. Dans deux cas une pathologie neurodégénérative générale a été identifiée à l'IRM, alors que dans la grande majorité des cas l'atteinte auditive était isolée. Lors de la NA celle-ci est en règle bilatérale, mais des formes unilatérales sont possibles (Podwall et al., 2002).

b. Résultats des tests
audiométriques

L'audiométrie est l'examen essentiel : elle retrouve une discordance avec une tonale « meilleure » que la vocale (figure 1).

L'étude épidémiologique réalisée par Kumar (Kumar et Jarayam, 2006) retrouve différents profils audiométriques en tonale : dans près d'un cas sur deux il existe une encoche audiométrique avec un déficit centré sur une fréquence. Dans les autres cas il existe une surdité de perception de légère à profonde. Il s'y associe une altération importante de l'intelligibilité : 60% des patients ont une intelligibilité nulle en vocale, moins marquée chez les patients présentant une encoche audiométrique par rapport aux autres anomalies de l'audiométrie tonale.

L'étude de la tympanométrie ne retrouve pas d'anomalie. En revanche, la présence d'une élévation des seuils du réflexe stapédien, ou leur abolition, sont des éléments habituellement retrouvés lors de la NA (Berlin et al., 2005). Une situation clinique particulière de dissociation de la tonale et de la vocale doit être mentionnée : il s'agit de cas de surdité « simulée » ou pseudo-hypoacousie. Les tests audiométriques d'Arlinger et de Carhart sont alors utiles pour étayer le diagnostic (Legent et al., 2002; SFA, 2006).

c. Examens
électrophysiologiques

L'étude des PEAP est un élément essentiel pour le diagnostic de NA/DA. Ses modalités pratiques comportent habituellement

des stimulations par clics avec filtres et amplification pour un recueil de 1.000 à 2.000 acquisitions par courbe, et des intensités de stimulation atteignant, et pouvant même dépasser, 90 dB HL (Legent et al., 2002; SFA, 2006). A partir des données audiométriques, tonale et vocale, le tracé attendu devant une conservation des seuils inférieurs ou égaux à 90 dB devrait être bien synchronisé avec des ondes I, II, III et V reproductibles et un seuil de l'onde V compatible avec le profil audiométrique. Au cours de la NA les tracés obtenus sont altérés : les tracés sont mal synchronisés avec des ondes I, III et V peu ou pas reproductibles, ne permettant habituellement pas une mesure précise de leurs latences (figure 2).

Pour différentes raisons, en particulier matérielles, l'ElectroCochléoGraphie (ECochG) est relativement peu étudiée. Son intérêt est cependant important dans le cadre du diagnostic de la NA/DA, surtout si l'interprétation des PEAP est difficile. Grâce à une dérivation transtympanique au niveau du promontoire elle permet le recueil des potentiels cochléaires : Potentiel Microphonique Cochléaire (PMC), Potentiel de Sommation (PS) tous deux issus de nature présynaptique, et Potentiel d'Action Composite (PAC) d'origine neurale. Au cours de la NA/DA les résultats obtenus montrent la normalité du PMC (Starr et al., 1996) et une absence ou une désynchronisation du PAC (Santarelli et Arslan, 2002). L'intérêt de l'étude du PMC a été montré dans les formes discordantes avec altération secondaire des OEAP, en particulier chez l'enfant (Deltenre et al., 1999).

Les études portant sur les potentiels évoqués de latence longue, corticaux, ont montré la présence d'altérations chez les patients présentant une NA/DA (Michalewski et al., 2004; Kumar et Jarayam, 2005).

Il faut enfin évoquer l'apport des mesures électrophysiologiques en cas d'implantation cochléaire. En effet, si l'indication d'implantation est retenue, les différents modèles d'implants comportent la possibilité d'enregistrer la réponse neurale lors

de la stimulation par les électrodes implantées. Ainsi les résultats obtenus par Shallop (Shallop et al., 2005) montrent chez deux enfants présentant une surdité liée à une NA/DA la restauration de potentiels d'actions déclenchés par stimulation électrique lors de l'implantation. L'enregistrement des réponses a été réalisé pour l'un avec le système NRT (Neural Response Telemetry) lié à l'implant Cochlear®, alors que pour l'autre il s'agissait du système NRI (Neural Response Imaging) de l'implant Advanced Bionics Corporation®.

d. Les otoémissions acoustiques provoqués sont présentes

L'étude des OEAP, soit selon la technique de Kemp, soit sous forme de Produits de Distorsion Acoustique (PDA) est utilisée pour valider la normalité des cellules ciliées externes au cours de la NA/DA. Les mesures sont réalisées selon la technique habituelle : stimulation par des clics à une fréquence de 50 Hz. La durée d'analyse est de 20 ms et le nombre de stimulations de 200 à 300 clics. L'analyse du résultat est basé sur la présence, ou non, d'OEAP, leur reproductibilité et leur analyse spectrale (figure 3) (Legent et al., 2002; SFA, 2006).

e. Une atteinte vestibulaire asymptomatique est possible

Fujikawa a retrouvé des anomalies des épreuves caloriques, sans symptôme vestibulaire associé, chez 9 patients dans un groupe de 14 personnes présentant une NA/DA. Parmi ces 9 patients, 7 présentaient une neuropathie périphérique associée à la NA, alors que pour les 5 cas à épreuves caloriques normales, une neuropathie périphérique était présente dans un seul cas (Fujikawa et Starr, 2000). L'hypothèse d'une neuropathie vestibulaire associée à la NA a été avancée pour expliquer ces anomalies du bilan vestibulaire.

f. Au terme du bilan audiologique quand retenir le diagnostic de neuropathie auditive ?

Les critères établis par Starr (Starr et al., 2000) sont regroupés dans le tableau 1. Ils permettent de considérer le diagnostic de NA/DA à partir d'un minimum d'examen : audiométrie tonale et vocale, impédancemétrie, étude des PEAP et des OEAP. En pratique devant un tel tableau clinique, en particulier avec une surdité rapidement évolutive de l'adulte, la démarche diagnostique contribue à rechercher d'autres étiologies, plus ou moins rares que la NA. Ces diagnostics justifient la réalisation d'une imagerie.

- Une pathologie tumorale évolutive doit être suspectée de principe. En effet les schwannomes vestibulaires peuvent tout à fait se présenter avec une atteinte auditive caractérisée par une altération de la vocale plus importante que la tonale, une désynchronisation des PEA et des OEAP conservées. Le plus souvent l'atteinte auditive en tonale prédomine sur les aiguës (Starr et al., 2000; Sterkers, 2001). Qu'il s'agisse d'une atteinte unilatérale ou bilatérale, la réalisation d'une IRM cérébrale et des rochers avec injection de produit de contraste permet de rechercher un schwannome vestibulaire unilatéral, ou plus rarement bilatéral dans le cadre d'une neurofibromatose de type 2.
- Cet examen permet aussi, sur les séquences T2 en coupes fines, de rechercher une anomalie morphologique des nerfs cochléaires, à type d'hypoplasie ou d'agénésie, qui sont cependant en règle générale diagnostiquées durant l'enfance.

- Une atteinte auditive auto-immune est difficile à affirmer en l'absence de test suffisamment sensible et spécifique. Cliniquement l'atteinte auditive est volontiers plus rapidement évolutive et accompagnée de troubles de l'équilibre par rapport au profil évolutif de la NA/DA, et surtout l'un des critères diagnostiques est la réponse à la corticothérapie avec amélioration de l'audition (Vinceneux et al., 1999).

Au terme de ces différents examens la NA est donc évoquée sur un faisceau d'arguments. Il est alors possible de distinguer trois types de situations : soit il existe une polyneuropathie avec une sémiologie neurologique caractéristique associée, soit le lien avec une affection générale pouvant s'accompagner d'une neuropathie diffuse est suspecté (Truy et al. 2005), et enfin dans le dernier cas la NA est isolée.

g. NA et maladie neurologique « diffuse »

Chez l'adulte il s'agit essentiellement de la maladie de Charcot-Marie-Tooth. Cette affection est hétérogène des points de vue génétique et clinique. L'atteinte auditive est souvent décalée dans le temps et se révèle chez un adolescent ou un adulte jeune (Rapin et Gravel, 2003). La maladie débute le plus souvent dans l'enfance entre 10 et 15 ans, mais peut aussi se révéler chez l'adulte jeune. Les troubles de la marche et chutes sont fréquents. Il existe des troubles sensitifs associés aux symptômes moteurs et l'examen neurologique détermine l'importance de l'extension de la maladie. L'électroneurographie périphé-

1. Conservation de la réponse des cellules ciliées externes: présence d'otoémissions acoustiques provoquées et /ou du potentiel microphonique cochléaire.
2. Altération de la réponse auditive nerveuse : absence ou anomalies majeures de la réponse à l'étude des potentiels évoqués auditifs précoces du tronc cérébral.
3. Absence de lésion évolutive décelée lors de l'évaluation neurologique clinique et radiologique (scanner ou IRM).
4. Examen otologique sans particularité et tympanométrie normale.

Tableau 1 : Critères proposés par Starr pour le diagnostic de Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive.

rique et l'électromyogramme permettent de confirmer s'il s'agit d'une atteinte de la myéline ou de l'axone, définissant ainsi respectivement les formes 1 et 2 de la maladie. Les corrélations entre les anomalies cliniques et génétiques ont pu être établies, y compris dans les formes comportant une atteinte auditive : mutation du gène PMP22 (Postelmans et Storkroos, 2006). Des associations de NA/DA avec différentes atteintes neurologiques ont été identifiées, par exemple lors de la neuropathie optique héréditaire de Leber (Ceranic et Luxon, 2006). Cette affection génétique à prédominance masculine se caractérise du point de vue ophtalmologique par une perte brutale de la vision centrale, due à une microangiopathie péripapillaire avec atrophie optique. Dans le cadre d'une souffrance néonatale telle que l'hyperbilirubinémie, le diagnostic de NA/DA est parfois effectué tardivement à l'âge adulte (Truy et al., 2005).

h. NA et affection générale s'accompagnant d'une neuropathie diffuse

En dehors de ces affections neurologiques caractérisées, le lien entre une NA et une pathologie générale s'accompagnant elle-même de neuropathie est relativement complexe à établir. Le cas du diabète illustre ces difficultés. A titre d'exemple on peut citer deux études cliniques. Dans la première une évaluation de l'audition chez les diabétiques, comparés à un groupe contrôle, a montré une altération des seuils sur le 8 kHz, une majoration du seuil en vocale et un allongement des latences de l'onde V et des intervalles I-V et III-V aux PEAP. Il n'y avait cependant pas de corrélation de l'atteinte auditive avec la présence de signes évolutifs du diabète du point de vue rétinien ou rénal, et pas de lien entre l'atteinte auditive et la présence de signes de neuropathie diabétique (Diaz de Leon Morales et al., 2005). Dans la seconde étude l'analyse des PEAP et des potentiels évoqués visuels montre une corrélation entre leur altération et l'évolution de la neuropathie diabétique (Varkonyi et al., 2006). Ces résultats illust-

rent les difficultés pour établir formellement un lien entre une NA/DA et l'évolution du diabète. En pratique clinique il est logique de recommander de rechercher un diabète de principe devant une NA de découverte récente, et s'il est présent d'en effectuer le bilan et l'instauration du traitement.

3 QUELLE STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE ?

Le traitement dépend du niveau de l'atteinte auditive, qui est variable au cours de la NA/DA. Les patients développent habituellement spontanément une lecture labiale plus ou moins efficace, et qui mérite d'être renforcée par une rééducation orthophonique.

a. Appareillage conventionnel

Le bénéfice potentiel de l'appareillage conventionnel au cours de la NA est

limité, voire nul dans certains cas. Il reste cependant proposé de première intention dans les formes les moins sévères avec conservation d'une intelligibilité suffisante en audiométrie vocale (Truy et al., 2005). Ses modalités feront l'objet d'un article spécifique dans le numéro suivant des cahiers de l'audition.

b. Place de l'implant cochléaire

Chez l'adulte devenu sourd il paraît logique de discuter une implantation cochléaire. Les résultats obtenus montrent en effet un bénéfice potentiel (Postelmans et Storkroos, 2006; Mason et al., 2003 ; Katada et al., 2005). Théoriquement le principe même de l'implant cochléaire, stimulant les fibres du nerf cochléaire, est en contradiction avec une utilisation lors de la NA qui s'accompagne par définition d'une atteinte de ces mêmes fibres nerveuses. Les propositions pour expliquer l'efficacité de l'implant sont les suivantes : d'une part en cas d'atteinte de la synapse

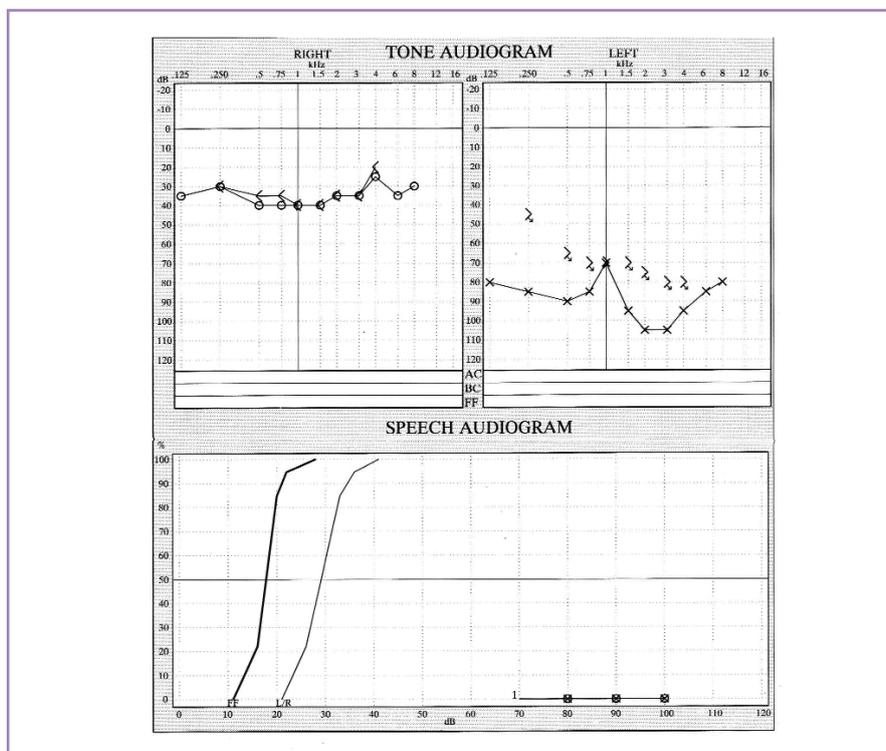


Figure 1 : Audiométrie tonale et vocale (mots dissyllabiques de Fournier). Les résultats montrent une altération asymétrique des seuils en tonale, plus marquée à gauche qu'à droite. En vocale l'intelligibilité est nulle des deux côtés, y compris avec des intensités élevées, ce qui contraste avec les niveaux des seuils obtenus en tonale, en particulier du côté droit.

cellule ciliée interne/neurone il est possible que la réponse de la fibre nerveuse à la stimulation électrique soit satisfaisante, d'autre part il est envisagé que l'importance quantitative de la stimulation électrique apportée par l'implant puisse réussir à synchroniser l'activité neuronale (Truy et al., 2005). En pratique la réalisation d'un test de stimulation électrique au promontoire est un élément intéressant pour décider d'une implantation cochléaire (Mason et al., 2003), même s'il ne peut préjuger du résultat obtenu. Récemment les travaux de Zeng ont confirmé l'apport de l'implantation cochléaire y compris en situation bruyante (Zeng et Liu, 2006).

4

EXEMPLE CLINIQUE

Les trois figures suivantes illustrent le cas d'une patiente âgée de 31 ans présentant un syndrome de Charcot-Marie-Tooth avec troubles moteurs. Elle consulte pour une atteinte auditive bilatérale évolutive, ayant débuté à l'âge de 13 ans et se majorant depuis 18 mois. Un essai d'appareillage audioprothétique s'est avéré non concluant avec absence de tout bénéfice. Elle ne peut plus utiliser le téléphone et a développé spontanément une lecture labiale fonctionnelle. Le bilan auditif retrouve une surdité de perception bilatérale et asymétrique en tonale où du côté droit les seuils sont compris entre 30 et 45 dB. Il existe une altération importante de l'intelligibilité en vocale par rapport à la tonale.

5

CONCLUSIONS : INTERROGATIONS ET PERSPECTIVES

Le diagnostic de NA /DA chez l'adulte est donc possible à partir de données cliniques et audiologiques. Schématiquement deux situations sont retrouvées. Dans la première l'atteinte auditive est intégrée à une affection neurologique identifiée, par exemple la maladie de Charcot-Marie-

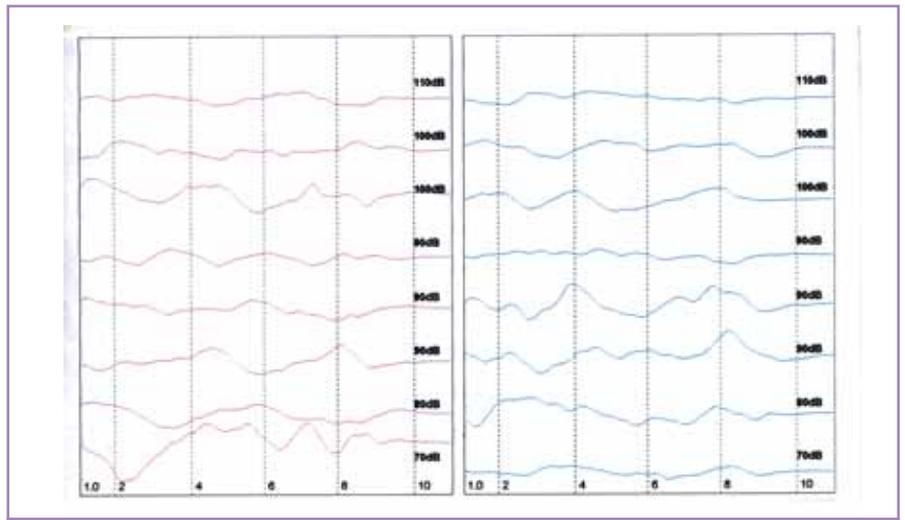


Figure 2 : étude des PEAP avec stimulation acoustique par clics alternés (20 stimulations par seconde, recueil de 1 000 acquisitions par série de stimulations) montrant un tracé désynchronisé des deux côtés, sans ondes I, III ou V reproductibles, contrairement à ce que laisseraient attendre les résultats de l'audiométrie tonale.

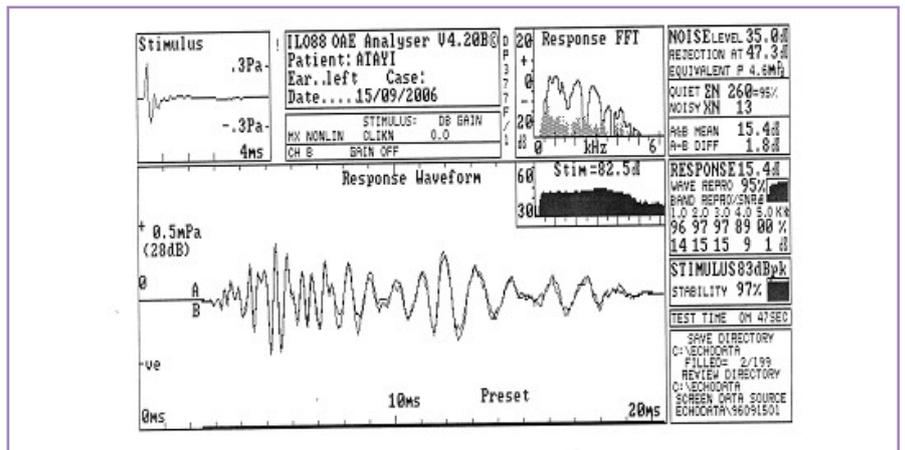


Figure 3 : Recherche des otoémissions acoustiques provoquées selon la technique de Kemp (ILO 88). Le tracé du côté droit est normal, avec présence des critères de reproductibilité. A noter que le tracé du côté gauche, non représenté sur cette figure, était non reproductible.

Tooth, et alors le diagnostic de NA est hautement probable, sous réserve d'avoir de principe éliminé une autre cause par l'imagerie. Dans la seconde l'atteinte auditive est isolée et le diagnostic de NA sera une forte présomption. Du point de vue thérapeutique si la réalisation d'une implantation cochléaire semble a priori non appropriée dans la NA, les résultats cliniques obtenus prouvent son efficacité en terme de réhabilitation des formes les plus sévères. Par le biais de l'implantation cochléaire, en particulier par des mesures électrophysiologiques, il sera probablement possible de mieux préciser qualita-

tivement et quantitativement les anomalies de la conduction nerveuse impliquées lors de la NA/DA. Par ailleurs les techniques d'imagerie fonctionnelle auditive par IRM ou Tomographie à Emission de Positons, devraient permettre de mieux évaluer les réponses corticales lors de stimulations électriques (test au promontoire...) chez les patients souffrant de NA/DA. Enfin le développement de thérapeutiques délivrées in situ par l'intermédiaire de l'implant cochléaire, en particulier des facteurs neurotrophiques, est une perspective potentiellement intéressante au cours de la NA.

RÉFÉRENCES

Cinq références principales :

Kumar UA, Jayaram MM. Prevalence and audiological characteristics in individuals with auditory neuropathy/auditory dys-synchrony. *Int J Audiol.* 2006;45:360-66.

Mason JC, De Michele A, Stevens C, Ruth RA. Cochlear implantation in patients with auditory neuropathy of varied etiologies. *Laryngoscope.* 2003;113:45-9.

Shallop JK, Jin SH, Driscoll CLW, Tibesar RJ. Characteristics of electrically evoked potentials in patients with auditory neuropathy/auditory dys-synchrony. *Int J Audiol.* 2005; 43: S22-S27.

Starr A, Sininger YS, Praat H. The varieties of auditory neuropathy. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2000; 11:215-29.

Zeng FG, Liu S. Speech perception in individuals with auditory neuropathy. *J Speech Lang Hear Res.* 2006 ; 49 :367-80.

.....

1. **Berlin CI, Hood LJ, Morlet T, Wilensky D, St John P et al.** Absent or elevated middle ear muscle reflexes in the presence of normal otoacoustic emissions : a universal finding in 136 cases of auditory neuropathy/dys-synchrony. *J Am Acad Audiol.* 2005; 16: 546-53.

2. **Ceranic B, Luxon LM** Progressive auditory neuropathy in patients with Leber's hereditary optic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; 75: 626-30.

3. **Deltenre P, Mansbach AL, Bozet C, Christiaens F, Barthelemy P et al.** Auditory neuropathy with preserved cochlear microphonics and secondary loss of otoacoustic emissions. *Audiology.* 1999;38:187-95.

4. **Diaz de Leon-Morales LV, Jauregui-Renaud K, Garay-Sevilla ME,**

Hernandez-Prado J, Malacara-Hernandez JM. Auditory impairment in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res.* 2005; 36:507-10.

5. **Fujikawa S, Starr A.** Vestibular neuropathy accompanying auditory and peripheral neuropathies. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126:1453-6.

6. **Guide des bonnes pratiques en audiométrie de l'adulte.** 1^o édition, Paris, Société Française d'Audiologie, 2006.

7. **Katada A, Nonaka S, Harabuchi Y.** Cochlear implantation in a patient with auditory neuropathy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005;262: 449-52.

8. **Kumar AU, Jayaram M.** Auditory processing in individuals with auditory neuropathy. *Behav Brain Funct.* 2005 ; 1 :1-21.

9. **Kumar UA, Jayaram MM.** Prevalence and audiological characteristics in individuals with auditory neuropathy/auditory dys-synchrony. *Int J Audiol.* 2006;45:360-66.

10. **Legent F, Bordure F, Calais C, Malard O.** Audiologie pratique. Manuel pratique des tests de l'audition. 2^o édition, Paris : Masson, 2002.

11. **Mason JC, De Michele A, Stevens C, Ruth RA.** Cochlear implantation in patients with auditory neuropathy of varied etiologies. *Laryngoscope.* 2003;113:45-9.

12. **Michalewski HJ, Starr A, Nguyen TT, Kong YY, Zeng FG.** Auditory temporal processes in normal-hearing individuals and in patients with auditory neuropathy. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:669-80.

13. **Podwall A, Podwall D, Gordon TG, Lamendola P, Gold AP.** Unilateral auditory neuropathy : case study. *J Child Neurol.* 2002; 17:306-9.

14. **Postelmans JTF, Storkroos RJ.** Cochlear implantation in a patient with deafness induced by Charcot-Marie-Tooth disease (hereditary motor and sensory neuropathies). *J Laryngol Otol.* 2006; 120:508-10.

15. **Rapin I, Gravel J.** « Auditory neuropathy »: physiologic and pathologic evidence calls for more diagnostic specificity. *Int J*

Pediatr Otorhinolaryngol. 2003; 67:707-28.

16. **Rapin I, Gravel JS.** Auditory neuropathy: a biologically inappropriate label unless acoustic nerve involvement is documented. *J Am Acad Audiol.* 2006 ; 17 :147-50.

17. **Santarelli R, Arslan E.** Electrocochleography in auditory neuropathy. *Hearing Research.* 2002; 170 :32-47.

18. **Shallop JK, Jin SH, Driscoll CLW, Tibesar RJ.** Characteristics of electrically evoked potentials in patients with auditory neuropathy/auditory dys-synchrony. *Int J Audiol.* 2005; 43: S22-S27.

19. **Société Française d'Audiologie.** Guide des bonnes pratiques en Audiométrie de l'Adulte. SFA Editeurs 2006.

20. **Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI.** Auditory neuropathy. *Brain.* 1996;119:741-53.

21. **Starr A, Sininger YS, Pratt H.** The varieties of auditory neuropathy. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2000; 11:215-29.

22. **Sterkers Olivier.** Le Neurinome de l'acoustique. Rapport de la Société Française d'ORL et de Chirurgie de la face et du Cou. Paris. Société Française d'ORL et de Chirurgie de la face et du Cou Editeur. 2001.

23. **Truy E, Ionescu E, Lina-Granade G, Butnaru C, Thai-Van H, Furminieux V, Collet L.** Neuropathie auditive: clinique et revue de la littérature. A propos de 7 observations. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2005 ; 122 : 303-14.

24. **Várkonyi TT, Börcsök E, Tóth F, Fülöp Z, Takács R et al.** Severity of autonomic and sensory neuropathy and the impairment of visual and auditory-evoked potentials in type I diabetes. *Diabetes Care.* 2006; 29:2325-6.

25. **Vinceneux P, Couloigner V, Pouchot J, Bouccara D, Sterkers O.** Surdités autoimmunes. *Presse Med.* 1999; 28:1904-10.

26. **Zeng FG, Liu S.** Speech perception in individuals with auditory neuropathy. *J Speech Lang Hear Res.* 2006 ; 49 :367-80.

CHAPITRE IV : ET L'ÉLECTROCOCHLÉOGRAPHIE ?

RÉSUMÉ/ ENGLISH SUMMARY

L'électrocochléographie transtympanique a permis très tôt de mettre en évidence des cas typiques de neuropathie auditive, avec l'observation dans la réponse, d'éléments de latence nulle, (potentiels récepteurs) sans potentiel d'action composite clairement identifiable. Actuellement, grâce à l'utilisation de stimulations sonores appropriées (bouffées tonales), de phase alternativement opposée à des rythmes de stimulation respectivement lent et très rapide, il est possible d'isoler, dans la réponse électrocochléographique, le potentiel microphonique cochléaire (origine cellules ciliées externes), le potentiel de sommation (cellules ciliées externes et/ou internes) et le potentiel d'action composite.

Transtympanic electrocochleography has very soon allowed the identification of typical cases of what is now called Auditory Neuropathy, characterized by electrocochleographic tracings made of components with null latency (receptor potentials) and without any identifiable Compound Action Potential. Using electrocochleography and appropriate stimuli (tone bursts) comparing separate, opposed acoustic polarities and slow vs very rapid stimulation rates, it is currently possible to isolate the Cochlear Microphonic Potential (originating from the Outer Hair Cells), the Summating Potential (originating from the Outer and/or the Inner Hair cells) and the Compound Action Potential.

JEAN-MARIE ARAN
9-11 rue du Garguehos
33740 ARES

L'électrocochléographie (EcochG) transtympanique (1) a permis de révéler, dès le début des années 1970, des cas de surdité « centrale » avec la mise en évidence de réponses du nerf auditif de morphologie et de seuil tout à fait normaux alors que la surdité était profonde (1, p 52), résultant, dans certains cas de lésions sévères au niveau du tronc cérébral (1, p 116-119).

Elle a aussi permis de révéler des cas de ce qu'on appelait à l'époque surdité « rétro-cochléaire » (1, p 89-97) (par opposition aux surdités centrales et endocochléaires) et qui semblent correspondre à ce que l'on appelle maintenant les cas de « Neuropathie Auditive ».

La plupart des surdités neuro-sensorielles sont dues à des atteintes spécifiques des cellules ciliées (d'abord externes puis internes), les dégénérescences neuronales associées, rétrogrades, étant essentiellement la conséquence des pertes cellulaires. Dans d'autres cas, plus rares, les atteintes sont primitivement rétro-cochléaires, c'est à dire au niveau des neurones afférents ou de leur synapse avec les cellules ciliées internes.

Certes on avait à l'époque choisi de ne pas enregistrer le potentiel microphonique cochléaire (PMC), témoin, au même titre que les émissions oto-acoustiques, de l'activité des cellules ciliées externes de l'organe de Corti, et de se concentrer sur le potentiel d'action composite (PAC) du nerf auditif.

En effet ce PMC pouvait être aisément confondu avec quelque artefact électromécanique, en raison des conditions d'en-

registrement et de la très faible amplitude des signaux enregistrés, alors que le PAC rendait compte de l'activité de l'ensemble cochlée-nerf auditif et de la nature du message envoyé vers le système nerveux central. Pour ce faire on additionnait les réponses successives à une série de stimulations acoustiques (essentiellement des clics) de phase alternativement opposée de sorte que le PMC était éliminé et ne subsistait, dans la réponse moyenne enregistrée, que les éléments qui ne s'inversaient pas lors de l'inversion de la phase de la stimulation, à savoir le PAC et un potentiel d'origine également sensorielle, le potentiel de sommation (PS), généré lui aussi au niveau de l'organe de Corti par les cellules ciliées (on reviendra plus loin sur le rôle des deux types de cellules ciliées, externes et internes, dans la genèse de ce potentiel).

Dans la plupart des cas on enregistrerait essentiellement un PAC de morphologie clairement identifiable, et dont le seuil et les caractéristiques des courbes entrée-sortie d'amplitude et de latence permettaient de caractériser le fonctionnement cochléaire (réponses normales, recrutantes dans les cas de pertes sur toutes les fréquences, ou dissociées, dans le cas de pertes limitées aux fréquences élevées). Dans la trace enregistrée on pouvait souvent observer une légère déflexion négative, de latence nulle, précédant le pic négatif du PAC, qui ne pouvait être que du PS.

Dans d'autres cas, notamment dans la maladie de Ménière, on observait la même déflexion brutale négative, de latence nulle, d'amplitude relativement importante par rapport à celle du PAC. Là aussi il s'agissait de PS d'amplitude anormalement élevée. Le rôle du PS dans le diagnostic électrocochléographique de ce syndrome s'est confirmé par la suite (2).

Enfin dans d'autres cas plus rares, les enregistrements présentaient essentiellement des éléments de latence nulle (pic positif ou déflexion négative) évoquant là aussi une composante d'origine sensorielle (1, p 90-97, 115-116). Elle n'était suivie d'aucun potentiel d'action composite clairement

identifiable. En dehors de pathologies non élucidées, c'était souvent le cas dans les neurinomes de l'acoustique et chez des nourrissons ayant souffert d'hyperbilirubinémie à la naissance. Cette dernière pathologie est maintenant reconnue comme cause fréquente de neuropathie auditive typique dans le sens où ce sont les neurones du nerf auditif, avec ou sans implication aussi des cellules ciliées internes, qui sont directement affectés alors que les cellules ciliées externes demeurent éventuellement fonctionnelles, comme peuvent le démontrer l'existence d'oto-émissions acoustiques ou de PMC. En ce qui concerne la présence de PS, elle démontre une activité des cellules ciliées, sans qu'il soit possible de préciser s'il s'agit des cellules ciliées externes ou internes, la participation de ces deux types de cellules sensorielles dans la genèse du PS étant à tout le moins complexe (3).

Si l'électrocochléographie devait être utilisée maintenant pour vérifier un diagnostic de neuropathie auditive, il conviendrait bien évidemment d'étudier séparément les réponses sensorielles (le PMC et le PS) d'une part et les réponses nerveuses (le PAC) d'autre part.

Tout d'abord il convient d'utiliser des stimulations acoustiques appropriées pour générer un PS facilement observable, à savoir des bouffées tonales, comme dans l'étude du syndrome de Ménière (2). La technique de la sommation des réponses lors de stimulations de phase opposée est toujours applicable pour isoler le PMC (en l'occurrence, il s'agit d'une soustraction), elle ne permet cependant pas de séparer le PAC du PS. Pour cela une autre technique a été proposée, utilisant les propriétés d'adaptation du PAC par opposition à la stabilité dans le temps du PMC et du PS. En effet une stimulation à fréquence très rapide (>100/s) entraîne une réduction importante de l'amplitude du PAC alors que celles du PMC et du PS ne sont pas modifiées (nous avons même pu observer, tant chez l'Homme que chez le Cobaye, une augmentation de l'amplitude du PS aux rythmes de stimulation très rapides (4)). En combinant stimulations de phase alternativement

opposée et adaptation du PAC aux rythmes de stimulation élevés, on peut donc aisément obtenir séparément PMC, PS et PAC, ce qui ne saurait que contribuer à une meilleure mise en évidence du syndrome de neuropathie auditive.

RÉFÉRENCES

1. Aran, J.-M. « L'Electrocochléogramme I : Principe et Technique - II Résultats - III Essai d'interprétation ». Fournier, J., ed. Les Cahiers de la CFA. Paris; 1971-1972; 128pp
2. Dauman, R.; Aran, J. M.; Charlet de Sauvage, R., and Portmann, M. Summating potential and water balance in Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1986; 95:389-396
3. Durrant, J.D.; Wang, J.; Ding, D.L.; Salvi, R.J. : Are inner or outer hair cells the source of summating potentials recorded from the round window? *J Acoust Soc Am.* 1998 Jul;104(1):370-7
4. Wuyts, F. L.; van der Stappen, A.; D'Haese, P.; van Spaendonck, M.; van de Heyning, P. H.; Erre, J.-P.; Charlet de Sauvage, R., and Aran, J.-M. Rate influences on tone burst summating potential amplitude in electrocochleography: clinical and experimental data. *Hearing Research.* 2001; 152:1-9.

CHAPITRE V : ETIOLOGIES NON GÉNÉTIQUES

RÉSUMÉ/ ENGLISH SUMMARY

Ce chapitre décrit les divers facteurs de risque et situations médicales non génétiques connues pour être associées avec un risque accru de Neuropathie Auditive/ Désynchronisation Auditive. Parmi les contextes médicaux les plus fréquemment cités, on trouve la prématurité et ses nombreuses complications, l'hypoxie périnatale et l'hyperbilirubinémie néonatale. Cette dernière condition peut être associée à une Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive réversible. La simple consultation de la liste des diverses affections allant de l'agénésie du nerf cochléaire aux infections par le paramyxovirus des oreillons en passant par la maladie de Refsum suffit à démontrer que la Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive est loin de constituer une entité morbide unique. Ce terme recouvre en fait un profil particulier d'anomalies psychoacoustiques et physiologiques ayant en commun un déficit de la représentation temporelle des stimuli auditif dans le nerf cochléaire.

This chapter reviews the numerous non-genetic risk factors and medical conditions known to be potentially associated with an Auditory Neuropathy/Auditory Dys-synchrony. Among the most frequently cited conditions, one finds prematurity and its many complications, perinatal hypoxia and neonatal hyperbilirubinaemia. The latter condition may cause a reversible Auditory Neuropathy/Auditory Dys-

synchrony. When contemplating the list of the diverse other conditions ranging from cochlear nerve agenesis to paramyxovirus infections and Refsum's disease, it clearly appears that Auditory Neuropathy/Auditory Dys-synchrony is far from being a single morbid entity. This label indicates a peculiar profile of psycho-acoustic and physiological anomalies having in common a deficit in the temporal representation of auditory stimuli at the level of the cochlear nerve.

1

FACTEURS DE RISQUE ET CONDITIONS ASSOCIÉES À LA NA/DA :

Un peu moins de la moitié des patients présente ou développe une NA/DA en l'absence de tout antécédent médical personnel particulier et apparaissent sous la forme de cas sporadiques ou familiaux non-syndromiques. Les mécanismes génétiques à l'origine des cas familiaux concernent environ 40 % des sujets atteints de NA/DA. Ils sont traités dans le chapitre VI et ne seront plus abordés ici, sauf pour couvrir, afin de tenter d'être exhaustif, quelques pathologies génétiques pouvant être associées à une NA/DA et qui ne sont pas décrites dans le chapitre VI.

On connaît toute une série d'affections médicales qui peuvent être associées à une NA/DA :

P. DELTENRE

Clinique de
neurophysiologie,
département de neurologie
CHU Brugmann,
place Van Gehuchten, 4
B-1020 Bruxelles Belgique.

Tél.: + 32 2 4772459

Fax: + 32 2 4772456

E-mail pdeltenr@ulb.ac.be

a. D'une manière générale, la prématurité et le cortège de complications médicales (maladie des membranes hyalines, hyperbilirubinémie, anémie, septicémie...) qui peuvent y être associées seules ou en combinaison, constituent un facteur de risque vis-à-vis de la NA/DA (Deltenre et al., 1997; Madden et al., 2002). D'ailleurs, et quoique le tableau de destruction sélective des CCI soit considéré comme extrêmement rare dans les données autopsiques humaines, il a récemment été trouvé chez trois nouveaux-nés issus d'une série de quinze prématurés décédés dans une unité de soins intensifs néonataux (Amatuzzi et al., 2001).

b. L'hypoxie périnatale (Rance et al., 1999). Selon certaines données expérimentales obtenues chez l'animal, il semblerait que contrairement à l'hypoxie aiguë qui affecte la totalité de la cochlée, l'hypoxie chronique modérée puisse sélectivement détruire les CCI (Sawada et al., 2001).

c. L'hyperbilirubinémie néonatale représente indéniablement la condition médicale la plus fréquemment associée à une NA/DA puisqu'on la retrouve dans la moitié des cas de plusieurs séries pédiatriques (Rance et al., 1999; Madden et al., 2002). D'après le modèle du rat Gunn, mutant ictérique par déficit en enzyme conjuguant la bilirubine dans le foie, la NA/DA sur ictère néonatal serait une authentique neuropathie par lésion des neurones du ganglion spiral avec respect des cellules ciliées de la cochlée (Shaia et al., 2005) et constitue une forme subtile, confinée à l'audition, d'encéphalopathie hyperbilirubinémique (Shapiro, 2005).

Il convient de garder à l'esprit que le taux de bilirubine sérique n'est pas un indicateur du risque très fiable en raison de l'interaction entre le taux de bilirubine libre et plusieurs autres facteurs comme l'âge post-conceptionnel, le pH sanguin, la présence d'une septicémie, d'une hypoalbuminémie, etc... qui renforcent sa toxicité. Il reste actuellement difficile, spécialement chez les enfants prématurés, de définir un taux sérique sous lequel le risque est absent.

Ainsi, plusieurs cas de NA/DA isolées ont été rapportés dans un contexte d'hyperbilirubinémie modérée, ne répondant pas aux critères de traitement par exsanguino-transfusion mais seulement à ceux de la photothérapie (Rance et al., 1999; Yilmaz et al., 2001), parfois avec des taux maximum de bilirubine sérique totale n'atteignant que 17 ou 18 mg/dL (Shapiro, 2003).

L'hyperbilirubinémie est également l'étiologie la plus fréquemment associée avec une forme transitoire de NA/DA (Rhee et al., 1999; Madden et al., 2002).

La figure 1 illustre l'évolution des PEATC d'un tel cas de NA/DA transitoire. Il s'agit

d'un bébé né à domicile après 37 semaines d'une gestation normale et qui ne présente aucune histoire familiale particulière. Au troisième jour de vie, on découvre une hyperbilirubinémie à 30.8 mg/dl pour laquelle il est admis en unité de soins intensifs néonataux et traité par photothérapie durant sept jours. Les taux de bilirubine entament immédiatement une décroissance linéaire pour passer en dessous de 5 mg/dl au sixième jour de traitement. Plusieurs pics fébriles survenus durant cette période font administrer une antibiothérapie empirique (ampicilline, cefotaxime, amikacine) durant sept jours. L'examen neurologique reste normal.

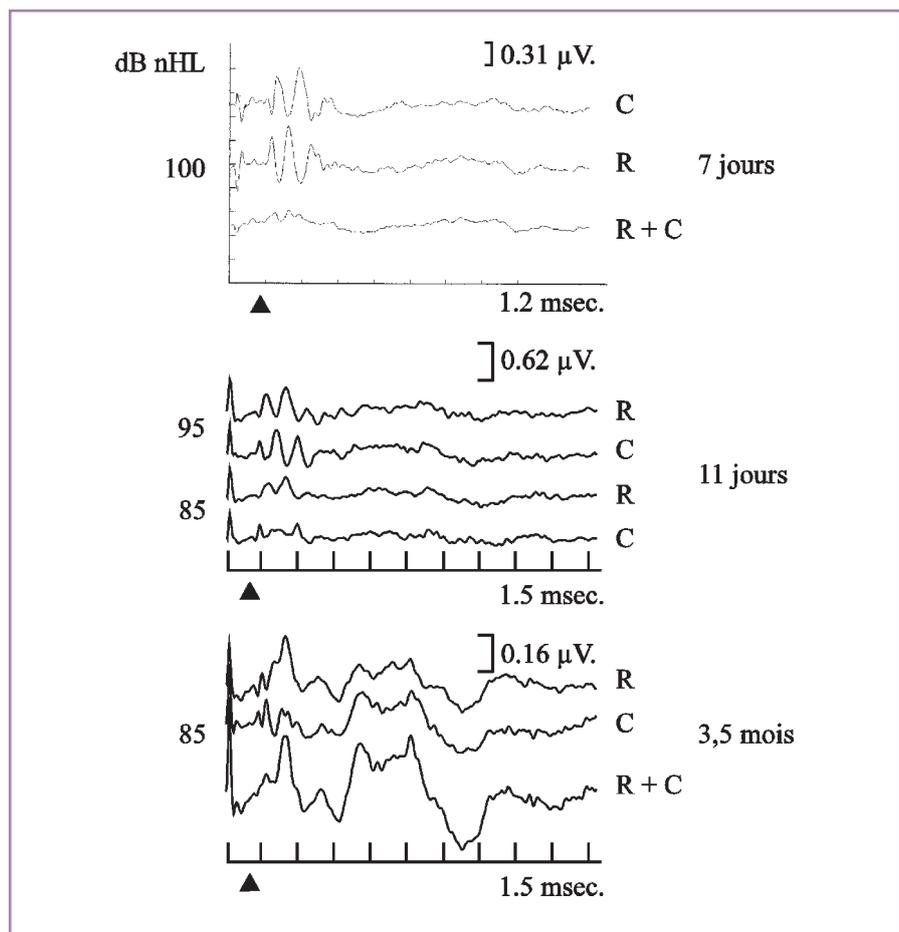


Figure 1 : suivi longitudinal des PEATC issus de l'oreille droite d'un enfant présentant une NA/DA transitoire dans le contexte d'une hyperbilirubinémie néonatale. Transducteur de type « tube phone ». Les triangles noirs indiquent le moment de l'impact de l'onde sonore sur la membrane tympanique. A sept jours de vie, la seule onde neurale persistante est une faible onde V tardive, le tracé est dominé par le PM. Quatre jours plus tard, le tableau est inchangé (notez la différence entre les échelles de temps). A l'âge de trois mois et demi, la structure des ondes neurales s'est normalisée, avec un temps de conduction I-V de 5,07 ms soit à la limite supérieure de la normale pour l'âge.

L'existence de formes transitoires ou réversibles pouvant mettre plusieurs semaines ou mois pour se normaliser justifie l'octroi d'une période d'observation et de suivi, particulièrement lorsque l'implantation cochléaire constitue l'option thérapeutique envisagée (Madden et al., 2002). Selon une étude récente de Psarommatis et al. (2006), un petit poids à la naissance pourrait aussi être statistiquement associé à une forme transitoire.

- d. L'administration de drogues ototoxiques (Madden et al., 2002).
- e. Les syndromes de Stevens-Johnson (Doyle et al., 1998) et Ehlers-Danlos (Sininger et Oba, 2001).
- f. Le syndrome de Waardenburg (Jutras et al., 2003).
- g. La sclérodémie (Santarelli et al., 2006).
- h. Certaines infections virales : paramyxovirus des oreillons (Sawada, 1979 ; Salvinelli et al., 2004).
- i. La maladie de Refsum (Oysu et al. 2001).
- j. La maladie de Gaucher (Campbell et al., 2003).
- k. L'agénésie /hypogénésie du nerf cochléaire (O'Leary et Gibson, 1999 ; Buchman et al., 2006).
- l. Le retard de développement visuel (Aldosari et al., 2003) peut être associé à une autre forme transitoire de NA/DA.
- m. L'atrophie optique de Leber (Ceranica et Luxon, 2004).
- n. Plusieurs cas, relativement rares, parfois familiaux, de NA/DA transitoire induite par l'hyperthermie ont été décrits (Gorga et al., 1995; Starr et al., 1998; Cianfrone et al., 2006). Cette association fut assez logiquement attribuée à une probable atteinte de la myéline du nerf cochléaire, le lien de cause à effet rappelant l'aggravation des symptômes visuels (signe d'Uhthoff) observés lors d'épisodes d'hyperthermie dans une affection démyélinisante comme la sclérose en plaques (Starr et al., 1998; Cianfrone et al., 2006). Il a cependant été récemment suggéré qu'une des variantes des muta-

tions de l'otoférine pourrait provoquer le phénotype se manifestant par une NA/DA transitoire associée à l'hyperthermie (Varga et al., 2006).

2

CONCLUSION

Il apparaît clairement de l'énumération qui précède, que la NA/DA ne constitue pas une entité morbide particulière. Ce concept correspond à un profil particulier d'anomalies fonctionnelles psychoacoustiques et physiologiques ayant en commun une anomalie de codage de la représentation temporelle des stimuli acoustiques au niveau du code neural primaire dans le nerf cochléaire.

RÉFÉRENCES

Aldosari M, Mabie A, Husain AM - Delayed visual maturation associated with auditory neuropathy/dyssynchrony - J. Child Neurol. 2003;18:358-361.

Amatuzzi MG, Northrop C, Liberman MC, Thornton A, Halpin C, Hermann F, Pinto LE, Saens A, Carranza A, Eavey RD - Selective inner hair cell loss in premature infants and cochlea pathological patterns from neonatal intensive care unit autopsies. Arch. Otolaryngol - Head Neck Surg. 2001;127:629-636.

Buchman CA, Roush PA, Teagle HFB, Brown CJ, Zdanski CJ, Grose JH - Auditory neuropathy characteristics in children with cochlear nerve deficiency - Ear Hear 2006;27:399-408.

Campbell PE, Harris CM, Sirimanna T, Vellodi A - A model of neuronopathic Gaucher disease - J. Inherit. Metab. Dis. 2003;26:629-639.

Ceranica B, Luxon LM - Progressive auditory neuropathy in patients with Leber's hereditary optic neuropathy - J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:626-630.

Cianfrone G, Turchetta R, Mazzei F, Bartolo M, Parisi L - Temperature-dependent auditory neuropathy : Is it an acoustic Uhtoff-like phenomenon ? A case report - Ann Otol Rhinol Laryngol 2006;115:518-527.

Deltenre P, Mansbach AL, Bozet C, Clercx A, Hecox K - Auditory neuropathy: A report on three cases with early onsets and major neonatal illnesses - Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1997;104:17-22.

Doyle KJ, Sininger Y, Starr A - Auditory neuropathy in childhood - The Laryngoscope 1998;108:1374-1377.

Gorga MP, Stelmachowitz PG, Barlow SM, Brookhouser PE - Case of recurrent, reversible, sudden sensorineural hearing loss in a child - J Am Acad Audiol 1995;6:163-172.

Jutras B, Russell LJ, Hurteau AM, Chapdelaine M - Auditory neuropathy in siblings with Waardenburg's syndrome - Int J Ped Otorhinolaryngol 2003;67:1133-1142.

Madden C, Hilbert L, Rutter M, Greinwald J, Choo D - Pediatric cochlear implantation in auditory neuropathy - Otol. Neurotol. 2002;23:163-168.

Oysu C, Aslan I, Basaran B, Baserer N - The site of hearing loss in Refsum's disease - Int. J. Ped. Otorhinolaryngol 2001;61:129-134.

Rance G, Beer DE, Cone-Wesson B, Shepherd RK, Dowell RC, King AM, Rickards FW, Clark GM - Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy - Ear Hear 1999;20:238-252.

Rhee CK, Park HM, Jang YJ - Audiologic evaluation of neonates with severe hyperbilirubinemia using transiently evoked otoacoustic emissions and auditory brainstem responses - Laryngoscope 1999;109:2005-2008.

O'Leary SJ, Gibson W.P.R - Surviving cochlear function in the presence of auditory nerve agenesis - J. Laryngol Otol 1999;113:1008-1010.

Psarommatis I, Riga M, Douros K, Koltsidopoulos P, Douniadakis D,

Kapetanakis I, Apostolopoulos N - Transient infantile auditory neuropathy and its clinical implications - Int J Pediatr Otorhinol 2006;70:1629-1637.

Salvinelli F, Firrisi L, Trivelli M, Greco F, D'Ascanio L - Preserved otoacoustic emissions in postparotidis profound unilateral hearing loss: a case report - Ann Otol Rhinol Laryngol 2004;113:887-890.

Santarelli R, Scimemi P, Dal Monte E, Genovese E, Arslan E - Auditory neuropathy in systemic sclerosis : a speech perception and evoked potential study before and after cochlear implantation - Eur Arch Otorhinolaryngol 2006;263:809-815.

Sawada M - Electrocochleography of ears with mumps deafness - Arch Otolaryngol 1979;105:475-478.

Sawada S, Mori N, Mount RJ, Harrison RV - Differential vulnerability of inner and

outer hair cell systems to chronic mild hypoxia and glutamate ototoxicity: Insights into the cause of auditory neuropathy - J Otolaryngol 2001;30:106-114.

Shaia WT, Shapiro SM, Spencer RF - Definition of the clinical spectrum of kernicterus and bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND) - J Perinatol 2005;25:54-59.

Shapiro SM - Bilirubin toxicity in the developing nervous system - Pediatr Neurol 2003;29:410-421.

Shapiro SM - The jaundiced Gunn rat model of auditory neuropathy/dyssynchrony - The laryngoscope 2005;115:2167-2173.

Sininger Y, Oba S - Patients with auditory neuropathy: Who are they and what can they hear ? In: Y Sininger, A Starr (Eds), Auditory Neuropathy: A new perspective on hearing disorders, Singular-Thomson

Learning, San Diego, CA 2001: 15-35.

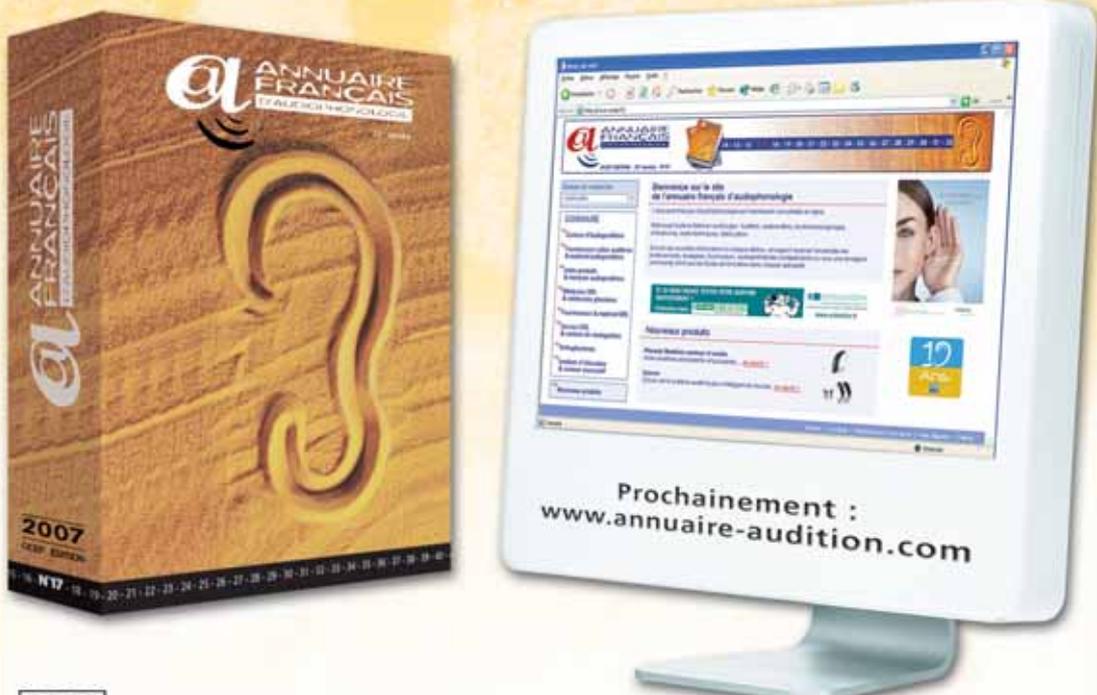
Starr A, Sininger Y, Winter M, Derebery MJ, Oba S, Michalewski HJ - Transient deafness due to temperature-sensitive auditory neuropathy - Ear Hear 1998;19:169-179.

Varga R, Avenarius MR, Kelley PM, Keats BJ, Berlin CI, Hood LJ, Morlet TG, Brashears SM, Starr A, Cohn ES, Smith RJH, Kimberling WJ - OTOF mutations revealed by genetic analysis of hearing loss families including a potential temperature sensitive auditory neuropathy allele - J Med Genet 2006;43:576-581.

Yilmaz Y, Degirmenci S, Akdas F, Külekçi S, Çiprut A, Yüksel S, Yildiz F, Karadeniz L, Say A - Prognostic value of auditory brainstem response for neurologic outcome in patients with neonatal hyperbilirubinemia - J Child Neurol 2001;16:772-774.

L'annuaire Français d'Audiophonologie 32^e année - édition 2007
www.annuaire-audition.com

Nouvelle rubrique : Fournisseurs et instrumentation ORL



Prochainement : www.annuaire-audition.com

ocep édition - renseignements et publicité : 01 47 00 46 46

Bon à découper

A renvoyer à : OCEP édition, 11 rue Saint-Ambroise 75011 Paris

Nom / Raison sociale : Ville : E-mail :

Adresse postale :
 Code postal :
 Désire recevoir la 17^e édition de l'Annuaire d'Audiophonologie au prix unitaire de 64 € (frais de port inclus)
 Total de la commande : exemplaire(s) x 64 € = €

Joindre le règlement par chèque à l'ordre de OCEP édition

CDA



Si vous cherchez l'aide auditive la plus performante du segment moyen de gamme, sachez que AIKIA de Widex impose un nouveau standard.

La série d'aides auditives AIKIA™ renferme la toute dernière technologie exclusive de Widex, le Traitement Intégré du Signal. Cette technologie avancée de Widex permet d'obtenir une performance particulièrement équilibrée.

Cette technologie est particulièrement efficace pour garantir une meilleure audition en situations bruyantes, et impose, de ce fait, un nouveau standard pour les aides auditives du segment moyen de gamme.

Trois pierres angulaires constituent la base du Traitement Intégré du Signal de la série AIKIA :

ANALYSE DU SON DETAILLEE
TRAITEMENT DU SON FLEXIBLE
OPTIMISEUR AUTOMATIQUE

WIDEX[®]
ACOUREX

14-16 rue du Taille Fer - Z.A. Les Pouards - 91160 CHAMPLAN
Tél: 01 69 74 17 40 - Fax 01 69 74 17 41



ENTENDRE DANS LE BRUIT

AVEC LE TRAITEMENT INTEGRE DU SIGNAL™



ANALYSE DU SON DETAILLÉE

L'analyse précise et détaillée des divers environnements d'écoute de l'utilisateur garantit que vos patients bénéficient d'un son confortable et naturel.

Caractéristiques principales :

- ▼ Système d'analyse du son
- ▼ Dépistage spatial du feedback
- ▼ Journal sonore avec enregistrement de données

TRAITEMENT DU SON FLEXIBLE

Une technologie avancée qui aide à mieux entendre dans le bruit.

Caractéristiques principales :

- ▼ Système d'intensification de la parole
- ▼ Locator AIKIA™
- ▼ Compression Dynamique Gamme Extra Large (EDRC)

OPTIMISEUR AUTOMATIQUE

Permet à tous les systèmes et à tous les processus de AIKIA de fonctionner de façon optimale en fonction des besoins et des souhaits de l'utilisateur.

Caractéristiques principales :

- ▼ Appariage des microphones points multiples
- ▼ EcoTech II
- ▼ Plusieurs programmes d'écoute
- ▼ Personnalisation

Ces trois pierres angulaires sont coordonnées par l'Intégrateur Dynamique™ afin d'offrir une performance optimale, immédiate et régulière à chaque instant.

Sur le plan technologique, l'aide auditive AIKIA est unique en son genre, simple à adapter et à utiliser, et offre en outre une flexibilité absolue. C'est la sophistication dans toute sa simplicité.

Pour en savoir plus: www.widex.com

widex  AIKIA™
life in balance®

CHAPITRE VI : NEUROPATHIE AUDITIVE : ASPECTS GÉNÉTIQUES

RÉSUMÉ/ ENGLISH SUMMARY

La Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive se définit comme une surdité sensorineurale caractérisée par la préservation de la réponse des cellules ciliées externes (oto-émissions acoustiques et/ou potentiel microphonique cochléaire) en présence de potentiels évoqués auditifs précoces absents ou sévèrement anormaux. La prévalence de l'affection au sein de la population de sujets atteints de déficience auditive reste à déterminer avec précision. Plusieurs causes environnementales et génétiques ont déjà été identifiées, mais dans la majorité des cas, l'origine de l'affection reste inexpliquée. Durant ces dix dernières années, de nombreux gènes différents ont été clonés dans des surdités isolées et/ou syndromiques. Quelques uns parmi eux sont responsables de phénotypes correspondant à la définition de la Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive. Ce chapitre décrit les formes isolées et/ou syndromiques de Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive pour lesquelles le gène responsable a été identifié.

Auditory Neuropathy / Auditory Dys-synchrony is defined as a sensorineural hearing loss characterized by preserved outer hair cell function (otoacoustic emissions and/or cochlear microphonic potential) and absent or severely abnormal brainstem evoked potentials.

The exact prevalence of Auditory Neuropathy / Auditory Dys-synchrony among the hearing impaired subjects remains to be clarified. When confronted with an individual case, the individual pathophysiology has to be determined. Some environmental and genetic causes have already been identified but the cause of the vast majority of cases remains unexplained. In the last ten years, many different genes have been cloned in isolated and/or syndromic form of hearing defects. Some of them are responsible for phenotypes responding to the definition of Auditory Neuropathy / Auditory Dys-synchrony. This chapter will focus on isolated or syndromic forms of Auditory Neuropathy/Auditory Dys-synchrony for which the responsible gene has been identified.

1

INTRODUCTION

On reconnaît généralement à la surdité une cause extrinsèque et une cause génétique. Quelquefois les deux se trouvent intriquées (par exemple dans le cas des hypersensibilités aux aminosides). Les surdités d'origine génétique sont regroupées en deux grandes catégories : celle des surdités isolées qui représente la grande majorité (90%) et celle des surdités syndromiques, qui, quoique minoritaire (10%), comporte plus de 500 entités distinctes. Dans les pays industrialisés, on estime actuellement la part des surdités neurosensorielles génétiques à 2/3 des surdités de perception.

SANDRINE MARLIN
Centre de Référence des
Surdités Génétiques
Service de Génétique
Hopital d'enfants Armand
Trousseau
26 avenue de
Docteur Arnold Netter
75571 PARIS cedex 15
France

LIONEL VAN MALDERGEM
Centre de Génétique
Humaine
Université de Liège
CHU du Sart-Tilman
4000 LIEGE
Belgique

Les surdités héréditaires ou génétiques sont des affections monogéniques. La grande hétérogénéité génétique (un nombre important de gènes et loci différents en cause) qui prévaut pour les surdités syndromiques est également retrouvée dans le groupe des surdités non syndromiques. On compte ainsi plus de 50 loci identifiés à ce jour pour les surdités isolées de transmission autosomique récessive et à peu près autant pour les surdités autosomiques dominantes (1). Certaines estimations portent à deux cent cinquante le nombre réel pour chacun de ces modes de transmission, la majorité restant à identifier. Les surdités d'origine génétique représentent donc un vaste ensemble de pathologies rares, voire très rares puisqu'un grand nombre d'entre elles n'a été décrit que dans une seule famille, les rendant ainsi « privées ».

La nature génétique des surdités syndromiques est presque exclusive puisque seules les atteintes embryonnaires et fœtales d'origine toxique ou infectieuse doivent en être retranchées. La première édition (1965) de l'ouvrage de référence de Gorlin colligeant les descriptions de syndromes comportant la surdité comme composante regroupait moins d'une centaine d'affections distinctes. La dernière édition (2001) en compte 450. Tous les organes peuvent virtuellement être touchés dans ces associations syndromiques. C'est dire que, depuis une dizaine d'années, le gène responsable de plusieurs centaines de surdités syndromiques a été localisé sur les chromosomes humains et plus d'une centaine d'entre eux sont identifiés.

Pour ce qui est des surdités neurosensorielles isolées, c'est un nombre supérieur à cent gènes localisés qui peut-être retenu, avec déjà 37 d'entre eux qui ont été séquencés. La majorité, c'est-à-dire 80-85% de ces gènes, se transmet selon un mode autosomique récessif (DFNB) ; certains d'entre eux, 10-15%, ont une transmission autosomique dominante (DFNA). Les transmissions liées au chromosome X et les transmissions mitochondriales sont exceptionnelles.

Nous aborderons ici les formes des neuropathies auditives isolées ou syndromiques pour lesquelles le gène responsable a été identifié.

2

NEUROPATHIES
AUDITIVES
ISOLÉES :De transmission
autosomique récessive

Le gène OTOF, codant pour l'otoferline, est le premier gène (OMIM 603681) qui ait été identifié dans une surdité répondant à la définition d'une neuropathie auditive (2). La surdité, de transmission récessive, qui lui est associée avait été auparavant localisée au niveau de la région p23 du chromosome 2 et dénommée DFNB9 (OMIM 601071). Il s'agit d'une surdité bilatérale profonde isolée caractérisée par la préservation initiale des oto-émissions acoustiques (OEA), malgré l'absence de PEA enregistrables (3). Le scanner ou l'IRM des rochers ne retrouve pas de malformation. Les OEA peuvent être enregistrées normalement pendant les premières années de vie puis disparaissent progressivement. Une dizaine de mutations différentes d'OTOF ont été rapportées mais la mutation Q829X semble récurrente. Elle remplace le codon de la glutamine en position 829 par un codon non-sens responsable d'une troncation de la protéine correspondante. Elle est retrouvée dans 2 à 3% des surdités prélinguales isolées profondes en Espagne et en France (4). L'étude de l'otoferline chez la souris a permis de localiser son expression dans les cellules ciliées cochléaires et vestibulaires. Celle-ci persiste pendant toute la durée du développement embryonnaire.

Dans l'organe de Corti, au cours des stades précoces de ce développement, elle est retrouvée exclusivement au niveau des cellules ciliées internes, ce qui permet d'expliquer que l'on enregistre des OEA normales alors qu'il existe un déficit auditif profond.

Plus tard, elle s'exprimera aussi au niveau des cellules ciliées externes, ce qui rend compte de la disparition secondaire des OEA chez les sujets atteints. Au sein de la cellule ciliée interne l'otoferline joue un rôle dans l'exocytose des vésicules synaptiques vers la synapse afférente (5). Un modèle de souris transgénique déficiente en otoferline a été créé, par mutagenèse dirigée inactivant les domaines fonctionnels de la protéine. Les souris atteintes présentent une surdité bilatérale profonde avec conservation des OEA. Les nerfs auditifs répondent aux stimulations électriques directes, ce qui signe la préservation du système auditif neuronal afférent. Les patients porteurs de mutation dans OTOF ne présentent donc pas de neuropathie auditive stricto sensu mais une synaptopathie de la cellule ciliée. La localisation cochléaire du déficit auditif de DFNB9 est corroborée par le bon résultat qui est généralement obtenu après implantation cochléaire chez les patients (6).

Plus récemment, le gène codant la pejvakine (OMIM 610219), déficiente dans la surdité DFNB59, localisé antérieurement sur le chromosome 2 dans la région q31.1-q31.3 (OMIM 610220), a été identifié et séquencé. Une mutation homozygote co-ségregant avec la maladie a été retrouvée dans quatre familles consanguines iraniennes (7). Celles-ci sont originaires d'une région géographiquement isolée d'Iran. Les sujets atteints présentent tous une surdité prélinguale bilatérale isolée, de type neurosensoriel et de transmission récessive autosomique. Pour une des familles, il s'agit d'une surdité profonde touchant toutes les fréquences. Pour la seconde, l'audiométrie tonale suggère une surdité avec une courbe plate. Les PEA sont restés impossibles à enregistrer chez six patients et montraient une surdité sévère à profonde avec une augmentation de la latence de l'onde V (la seule onde identifiable) chez six autres. Les OEA étaient présents chez onze des douze sujets testés.

Les deux autres familles n'ont pu faire l'objet d'une caractérisation clinique approfondie. Les deux mutations homozygotes du gène de la pejkakine qui ont été identifiées sont de type faux-sens. Pour trois familles il s'agit d'une mutation qui induit la substitution du résidu arginine en position 183 par un tryptophane (R183W). Pour la quatrième, c'est une thréonine en position 54 qui est remplacée par une isoleucine (T54I). La fonction de la pejkakine n'est pas connue. Une forme dominante de surdité isolée (DFNA5) est liée à des mutations d'une protéine qui présente une certaine homologie de structure avec la pejkakine, mais sa fonction reste également inconnue à ce jour. Une souris transgénique a été créée avec la principale mutation identifiée du gène de la pejkakine afin de s'assurer du caractère pathogène de celle-ci. Toutes les souris mutantes (homozygotes pour la mutation R183W) se sont révélées être atteintes de surdité moyenne. Leurs PEA sont caractérisés par une diminution de l'amplitude et une augmentation de la latence de l'ensemble des ondes. Ces anomalies étaient retrouvées tantôt sur le spectre complet des fréquences enregistrées, tantôt uniquement pour les fréquences moyennes. Les OEA étaient présentes chez toutes les souris mutantes. Aucune anomalie vestibulaire n'a pu être identifiée. Le déficit auditif était stable dans le temps. Aucune anomalie structurelle de la cochlée de souris mutante n'a été observée lors de l'étude ultrastructurale (microscopie électronique). Si l'on s'intéresse cette fois à la localisation de l'expression de la pejkakine, on la retrouve au niveau de la cochlée, dans le ganglion spiral, dans le vestibule et dans les trois relais auditifs centraux afférents. La pejkakine semble donc être la première protéine dont la déficience induit une forme isolée de neuropathie auditive rétrocochléaire. Des mutations homozygotes de la pejkakine viennent d'être identifiées dans des familles consanguines (une délétion dans une famille iranienne et une insertion dans une famille marocaine) (8).

Dans la famille iranienne, le déficit auditif serait progressif de moyen à profond ; malheureusement ni PEA ni OEA ne sont disponibles chez ces patients. Dans la famille marocaine, le déficit auditif est également évolutif et serait d'une origine cochléaire (surdité moyenne à profonde, OEA absentes, PEA non enregistrables, absences de potentiels microphoniques). Les tests fonctionnels seraient en faveur d'une atteinte vestibulaire centrale chez les 3 patients sourds. Un autre modèle murin d'atteinte de la Pejkakine vient d'être rapporté (9). Il s'agit des souris « sirtaki » porteuses à l'état homozygote d'une mutation non sens ayant pour conséquence une délétion importante de la protéine. Ces souris auraient une surdité profonde évolutive bilatérale. Le déficit auditif serait localisé à la fois dans la cochlée et dans les neurones afférents (OEA absents, augmentation des latences des ondes aux PEA) sans anomalie ultrastructurale. Cet exemple illustre parfaitement l'hétérogénéité clinique pouvant être rencontrée lors de mutations différentes d'un même gène.

De transmission mitochondriale

Des anomalies mitochondriales peuvent être identifiées dans des surdités isolées et des surdités syndromiques. La forme isolée de surdité mitochondriale la plus fréquente est due à une mutation récurrente du 12sRNA responsable d'une hypersensibilité cochléaire aux aminosides. Une même mutation du génome mitochondrial a pu être incriminée à la fois dans une forme syndromique et non syndromique de surdité (mutation MELAS...). Le point commun de ces formes tellement dissimilables d'expression est le mode de transmission dit maternel. Le génome mitochondrial étant exclusivement cytoplasmique, et le spermatozoïde abandonnant son flagelle contenant les mitochondries à l'extérieur de l'œuf fécondé, la totalité de notre ADN mitochondrial nous vient de notre mère.

Il en résulte que les affections mitochondriales peuvent être transmises à la totalité des descendants d'un sujet féminin atteint (ou porteur asymptomatique), mais à aucun d'un sujet masculin. C'est en fait le génotype qui est ainsi transmis (la mutation mitochondriale), car le phénotype dépendra de plusieurs facteurs, dont l'hétéroplasmie (proportion variable d'ADN mitochondrial muté d'un tissu à l'autre). Ainsi la mutation T1095C a été identifiée chez une patiente présentant une neuropathie auditive isolée avec début des signes dans la troisième décennie avec une surdité de perception moyenne bilatérale, des PEA non enregistrables, des OEA conservés (10). La discrimination de la voix était plus altérée que ne laissait supposer sa perte auditive tonale. L'examen clinique et paraclinique de cette patiente n'a permis de retrouver d'autre atteinte viscérale ; contrairement aux membres d'une famille décrite antérieurement, et porteurs de la même mutation, pour lesquels la neuropathie auditive était associée à une atteinte neurologique (Parkinson et neuropathie). La mutation mitochondriale T1095C avait également été rapportée dans une famille de surdité isolée cochléaire. Cet exemple reflète parfaitement la variabilité de la localisation du déficit auditif d'une même anomalie génétique (QS chapitre Neuropathies auditives syndromiques).

De transmission autosomique dominante

D'après l'étude de liaison génétique entreprise dans une grande famille où une neuropathie auditive apparemment isolée ségrège selon les règles de l'hérédité autosomique dominante, un locus a été identifié dans la région qui s'étend de q14 à q21 sur le chromosome 13 (11). Le gène correspondant s'y trouverait donc localisé. Il a été baptisé AUNAI mais attend toujours son identification ou la confirmation d'une liaison semblable dans une ou plusieurs autres familles (OMIM609127).

3

NEUROPATHIES
AUDITIVES
SYNDROMIQUESUn exemple de transmission
autosomique récessive

L'ataxie de Friedreich (OMIM 227300), affection autosomique récessive, est la première cause d'ataxie de nature génétique. La protéine déficiente, la frataxine, est codée par un gène localisé sur le chromosome 9 dans la région q13. Il s'agit du seul exemple de syndrome neurodégénératif dû à une expansion de triplet à l'état homozygote. Initialement, le diagnostic reposait sur des bases cliniques et les critères établis par Anita Harding (1981) incluaient la transmission autosomique récessive, le début des signes avant l'âge de 25 ans, une ataxie distale progressive, l'absence de réflexes myotatiques et des signes électrophysiologiques de neuropathie axonale. S'agissant d'une atteinte progressive, une dysarthrie, une aréflexie généralisée, une perte de la sensibilité vibratoire et positionnelle et l'apparition de signes pyramidaux peuvent aussi être observés dans l'évolution de la maladie. Tardivement, une cardiomyopathie s'installe et constitue un élément important pour la différencier des autres types d'ataxie. Quoique moins fréquents, la surdité, l'atrophie optique et l'intolérance glucidique ou le diabète font aussi partie du tableau clinique. L'atteinte vestibulaire de différentes natures a été décrite.

La surdité proprement dite serait présente dans 7 à 8% des cas (12). La sévérité du déficit auditif est variable, de modérée à profonde et de nature neurosensorielle. L'atteinte auditive peut être uni ou bilatérale avec une atteinte préférentielle des fréquences graves. Le déficit est le plus souvent progressif en accord avec l'histoire naturelle de la maladie. Une neuropathie auditive associant des anomalies des PEA avec conservation des OE à une surdité de degré variable : audition normale ou surdité légère. Malgré une audiométrie tonale peu

altérée, les patients se plaignaient d'une mauvaise discrimination auditive en particulier en milieu bruyant. Les PEA montrent une atteinte sévère du nerf cochléaire et des aires centrales parfois à des stades précoces de la maladie. Certains auteurs évoquent une désynchronisation des fibres nerveuses cochléaires pouvant expliquer l'absence de PEA enregistrables dans certains cas. A l'image de la physiopathologie neurologique de cette maladie, l'atteinte auditive débute au niveau du ganglion spiral pour progresser vers les centres auditifs proximaux. Des études neuropathologiques ont pu mettre en évidence une dépopulation neuronale au niveau du noyau cochléaire, du ganglion spiral et du complexe olivaire supérieur. Certains auteurs parlent également de neuropathie vestibulaire afin de définir les signaux hétérogènes retrouvés lors des épreuves vestibulaires, en inférant que ceux-ci pourraient correspondre à une atteinte de voies nerveuses vestibulaires.

Un exemple hétérogène au
plan génétique (transmissions
dominante, récessive
et dominante liée à l'X)

Le **maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT)** est un terme générique qui regroupe aujourd'hui plus de 50 entités différentes (et 30 gènes identifiés) et qui désigne une atteinte du nerf périphérique, ou polyneuropathie. La principale forme est d'hérédité autosomique dominante et est liée à la duplication d'un segment chromosomique de 1.5 Mb sur le chromosome 17 (CMT1a ; OMIM 118220). Ce segment contient le gène qui code pour la protéine de myéline PMP22 et l'excès de dosage de ce gène (3 copies du gène au lieu de 2) est tenu pour responsable de la démyélinisation sévère des nerfs périphériques qui accompagne cette forme spécifique. A noter qu'il s'agit de la forme principale puisqu'elle représente plus de 70 % des CMT autosomiques dominantes. Au plan clinique, on observe une parésie progressive des membres inférieurs débutant géné-

ralement dans la deuxième décennie, un steppage à la marche et une amyotrophie péronière.

L'affection est progressive et peut toucher secondairement le membre supérieur en fin d'évolution. La composante sensitive se traduit par des douleurs lancinantes qui peuvent prendre un caractère paroxysmique. Il est rare que la progressivité confine à la chaise roulante. L'hypoacousie n'est pas rare, souvent tardive.

Peu après la découverte de ce mécanisme génétique inhabituel, une polyneuropathie assez semblable, elle aussi dominante, fut attribuée à des mutations ponctuelles du gène codant pour une autre protéine de myéline, la P0 ou MPZ située sur le chromosome 5 (OMIM 18200). Une troisième forme assez proche, cette fois dominante liée à l'X, s'est révélée être due à des mutations du gène codant pour la connexine 32 (OMIM302800). La surdité se rencontre dans les polyneuropathies, tant dans la forme principale (CMT1a) que dans les autres types (13). Une place particulière doit être réservée à un type récessif autosomique rencontré dans les populations tziganes de Bulgarie, Hongrie et Roumanie qui est invariablement associé à une surdité dès la première décennie, tandis que dans le CMT classique, c'est tardivement qu'elle survient (CMT-Lom; OMIM 601455) (14). La sévérité de l'atteinte auditive (de légère à profonde) est variable en fonction de la famille et de l'âge du patient. La discrimination vocale est plus touchée que ne voudrait l'audiogramme tonal. Les OEA sont parfois retrouvées associées à des PEA non enregistrables ou très altérés. Dans une famille porteuse d'une mutation de MPZ, la surdité progressive fut le premier signe de CMT. Le déficit auditif a précédé les signes de neuropathie périphérique de plus de 10 ans (15).

Un exemple d'affection
dominante

L'**atrophie optique dominante (OMIM 165500)** commence généralement précocement dans l'enfance et se manifeste par

une diminution progressive de l'acuité visuelle et un déficit de la vision des couleurs. À l'examen du fond d'œil, on observe une pâleur du nerf optique. Des mutations du gène *OPA1* sont retrouvées dans la majorité des cas. La protéine codée par ce gène aurait un rôle clé dans l'équilibre entre la fusion et la fission mitochondriales. Il semblerait qu'une mutation faux-sens d'*OPA1*, qui remplace une arginine par une histidine au codon 445 (R445H) semble être associée à une surdité neurosensorielle à début précoce (première décennie), un ptosis et une ophtalmoplégie, en sus de la classique atrophie optique (16). La surdité est de type progressif et peut avoir un caractère asymétrique. Les examens audiologiques sont en faveur d'une neuropathie auditive avec des PEA non enregistrables malgré une audiométrie tonale en rapport avec une surdité moyenne ou des PEA désynchronisés et la présence d'OEA. La discrimination auditive est plus altérée que ne le voudrait le déficit auditif observé en audiométrie tonale. La localisation de la protéine OPA dans l'oreille interne de cobaye au niveau des cellules sensorielles et neuronales serait en faveur d'une atteinte de la cochlée et du ganglion spiral.

Autres formes syndromiques

Certaines formes de surdité syndromique sont encore mal caractérisées sur le plan de la localisation du déficit auditif. Il est parfois difficile de distinguer les surdités cochléaires, les « vraies » neuropathies auditives avec atteinte du nerf auditif et les surdités centrales. Les syndromes touchant le système nerveux central peuvent associer ces différents niveaux d'atteinte auditive (atteinte cochléaire et rétrocochléaire) au même moment ou dans une dynamique évolutive. Le but des quelques exemples qui vont suivre est d'illustrer cette diversité du siège de la lésion.

Le syndrome de Cockayne (OMIM 216400) est une affection multisystémique de transmission récessive autosomique caractérisée par un retard de croissance à début

postnatal s'inscrivant dans le cadre d'un vieillissement prématuré de nombreux organes. On observe ainsi précocement un aspect progeroïde du visage (faciès émacié, yeux enfoncés dans les orbites) qui va de pair avec une microcéphalie progressive, une cataracte avec rétinopathie pigmentaire, une photosensibilité et une surdité. La présentation clinique est variable d'un sujet à l'autre (17). Deux gènes impliqués dans la réplication de l'ADN peuvent, lorsqu'ils sont mutés, déterminer le tableau clinique via une altération du processus de réplication de l'ADN et la mort cellulaire comme conséquence. Il s'agit des gènes *CSA* sur le chromosome 5 et *CSB* sur le chromosome 10. Des cassures chromosomiques peuvent être identifiées après irradiation aux UV. La surdité est retrouvée dans la moitié des cas (18). Le siège du déficit auditif est encore mal défini. Les PEA du tronc cérébral sont toujours anormaux. Une étude neuropathologique post-mortem a permis de retrouver une atteinte périphérique (neuroépithélium cochléaire et ganglion spiral) et centrale (atteinte des trois noyaux auditifs). Les auteurs évoquent la possibilité d'une atrophie synaptique centrale secondaire à une dégénérescence périphérique. Cet exemple illustre parfaitement la difficulté à différencier une neuropathie auditive d'une surdité centrale même en présence de données neuropathologiques.

Des mutations causales du gène *SLC19A2* ont été récemment mises en rapport avec une affection autosomique récessive exceptionnelle : l'anémie mégaloblastique thiamine dépendante (TRMA ; OMIM 249270) caractérisée par une anémie, un diabète et une surdité neurosensorielle. Afin de mieux approcher la physiopathologie de l'atteinte auditive de cette maladie rare un modèle murin a été créé (19). Les souris mutantes soumises à un régime spécifique riche en thiamine ne développent pas de surdité. Si en revanche leur alimentation ne comprend pas de thiamine, les seuils des PEA s'élèvent mais les OEA restent présentes, suggérant l'existence d'une neuropathie auditive.

Les études histologiques de la cochlée des animaux sacrifiés ont retrouvé une atteinte sélective des Cellules Ciliées Internes (CCI) après 2 semaines de régime pauvre en thiamine et une atteinte conjointe des CCI et des Cellules ciliées Externes (CCE) lorsque la privation en thiamine était plus prolongée. Cet exemple illustre lui aussi à quel point il peut être difficile de distinguer une surdité purement cochléaire touchant préférentiellement les CCI d'une neuropathie auditive touchant le nerf auditif.

Le syndrome de Mohr-Traenebjaerg (OMIM 304700) fut au départ décrit comme le premier gène responsable d'une surdité isolée localisée sur le chromosome X (DFN1). Très vite, on s'est aperçu du caractère syndromique de l'affection, les sujets masculins atteints présentant, outre leur surdité, des mouvements anormaux à type de dystonie, voire d'autres signes neurologiques comme une paraparésie spastique, une déficience intellectuelle ou une démence, une cécité centrale... La protéine DDP, mise en cause dans ce syndrome, est localisée dans les espaces intermembranaires des mitochondries et facilite l'importation intramitochondriale de certains précurseurs. La surdité sévère commence pendant la période prélinguale ou postlinguale précoce (20). Les PEA montrent le plus souvent une atteinte mixte cochléaire et rétrocochléaire. Les OEA sont le plus souvent absentes. Les images en PET scan ont pu montrer entre autre une diminution du métabolisme des ganglions de la base et des zones temporales corticales. Des études histopathologiques d'un modèle animal ont retrouvé une rarefaction neuronale des ganglions spiraux de l'oreille interne mais une structure cochléaire préservée. Nous voyons donc qu'une neuropathie auditive qui s'intègre dans une surdité syndromique peut aller de pair avec une structure cochléaire apparemment intacte.

En conclusion, les exemples que nous avons développés illustrent le caractère exceptionnel des neuropathies auditives d'origine génétique.

La majorité d'entre elles sont syndromiques et souvent associées à d'autres atteintes neurologiques qu'il convient de rechercher systématiquement. La caractérisation clinique fine des surdités héréditaires permettra, à n'en point douter, d'identifier rapidement de nouvelles neuropathies auditives isolées et syndromiques.

RÉFÉRENCES

- Hardelin JP, Denoyelle F, Levilliers J, Simmler MC, Petit C. Hereditary deafness: molecular genetics Med Sci (Paris). 2004 Mar;20(3):311-6.
- Yasunaga S, Grati M, Cohen-Salmon M, El-Amraoui A, Mustapha M, Salem N, El-Zir E, Loiselet J, Petit C. A mutation in OTOF, encoding otoferlin, a FER-1-like protein, causes DFNB9, a nonsyndromic form of deafness. Nat Genet. 1999 Apr;21(4):363-9.
- Varga R, Kelley PM, Keats BJ, Starr A, Leal SM, Cohn E, Kimberling WJ. Non-syndromic recessive auditory neuropathy is the result of mutations in the otoferlin (OTOF) gene. J Med Genet. 2003 Jan;40(1):45-50.
- Gallo-Teran J, Morales-Angulo C, Rodriguez-Ballesteros M, Moreno-Pelayo MA, del Castillo I, Moreno F. Prevalence of the 35delG mutation in the GJB2 gene, del (GJB6-D13S1830) in the GJB6 gene, Q829X in the OTOF gene and A1555G in the mitochondrial 12S rRNA gene in subjects with non-syndromic sensorineural hearing impairment of congenital/childhood onset. Acta Otorrinolaringol Esp. 2005 Dec;56(10):463-8.
- Roux I, Safieddine S, Nouvian R, Grati M, Simmler MC, Bahloul A, Perfettini I, Le Gall M, Rostaing P, Hamard G, Triller A, Avan P, Moser T, Petit C. Otoferlin, defective in a human deafness form, is essential for exocytosis at the auditory ribbon synapse. Cell. 2006 Oct 20;127(2):277-89.
- Rouillon I, Marcolla A, Roux I, Marlin S, Feldmann D, Couderc R, Jonard L, Petit C, Denoyelle F, Garabedian EN, Loundon N. Results of cochlear implantation in two children with mutations in the OTOF gene. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006 Apr;70(4):689-96. Epub 2005 Oct 13.
- Delmagnani S, del Castillo FJ, Michel V, Leibovici M, Aghaie A, Ron U, Van Laer L, Ben-Tal N, Van Camp G, Weil D, Langa F, Lathrop M, Avan P, Petit C. Mutations in the gene encoding pejvakin, a newly identified protein of the afferent auditory pathway, cause DFNB59 auditory neuropathy. Nat Genet. 2006 Jul;38(7):770-8.
- Collin RW, Kalay E, Oostrik J, Caylan R, Wollnik B, Arslan S, den Hollander AI, Birinci Y, Lichtner P, Strom TM, Toraman B, Hoefsloot LH, Cremers CW, Brunner HG, Cremers FP, Karaguzel A, Kremer H. Involvement of DFNB59 mutations in autosomal recessive nonsyndromic hearing impairment. Hum Mutat. 2007 Mar 20.
- Schwander M, Sczaniecka A, Grillet N, Bailey JS, Avenarius M, Najmabadi H, Steffy BM, Federe GC, Lagler EA, Banan R, Hice R, Grabowski-Boase L, Keithley EM, Ryan AF, Housley GD, Wiltshire T, Smith RJ, Tarantino LM, Muller U. A forward genetics screen in mice identifies recessive deafness traits and reveals that pejvakin is essential for outer hair cell function. J Neurosci. 2007 Feb 28;27(9):2163-75.
- Wang Q, Li R, Zhao H, Peters JL, Liu Q, Yang L, Han D, Greinwald JH Jr, Young WY, Guan MX. Clinical and molecular characterization of a Chinese patient with auditory neuropathy associated with mitochondrial 12S rRNA T1095C mutation. Am J Med Genet A. 2005 Feb 15;133(1):27-30.
- Kim TB, Isaacson B, Sivakumaran TA, Starr A, Keats BJ, Lesperance MM. A gene responsible for autosomal dominant auditory neuropathy (AUNA1) maps to 13q14-21. J Med Genet. 2004 Nov;41(11):872-6.
- Lopez-Diaz-de-Leon E, Silva-Rojas A, Ysunza A, Amavisca R, Rivera R. Auditory neuropathy in Friedreich ataxia. A report of two cases. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2003 Jun;67(6):641-8.
- Verhagen WI, Huygen PL, Gabreels-Festen AA, Engelhart M, van Mierlo PJ, van Engelen BG. Sensorineural hearing impairment in patients with Pmp22 duplication, deletion, and frameshift mutations. Otol Neurotol. 2005 May;26(3):405-14.
- Butinar D, Zidar J, Leonardis L, Popovic M, Kalaydjieva L, Angelicheva D, Sinsinger Y, Keats B, Starr A. Hereditary auditory, vestibular, motor, and sensory neuropathy in a Slovenian Roma (Gypsy) kindred. Ann Neurol. 1999 Jul;46(1):36-44.
- Seeman P, Mazanec R, Huehne K, Suslikova P, Keller O, Rautenstrauss B. Hearing loss as the first feature of late-onset axonal CMT disease due to a novel P0 mutation. Neurology. 2004 Aug 24;63(4):733-5.
- Amati-Bonneau P, Guichet A, Olichon A, Chevrollier A, Viala F, Miot S, Ayuso C, Odent S, Arrouet C, Verny C, Calmels MN, Simard G, Belenguer P, Wang J, Puel JL, Hamel C, Malthiery Y, Bonneau D, Lenaers G, Reynier P. OPA1 R445H mutation in optic atrophy associated with sensorineural deafness. Ann Neurol. 2005 Dec;58(6):958-63.
- Pasquier L, Laugel V, Lazaro L, Dollfus H, Journel H, Edery P, Goldenberg A, Martin D, Heron D, Le Merrer M, Rustin P, Odent S, Munnich A, Sarasin A, Cormier-Daire V. Wide clinical variability among 13 new Cockayne syndrome cases confirmed by biochemical assays. Arch Dis Child. 2006 Feb;91(2):178-82.

18. Gandolfi A, Horoupian D, Rapin I, DeTeresa R, Hyams V. Deafness in Cockayne's syndrome: morphological, morphometric, and quantitative study of the auditory pathway. *Ann Neurol.* 1984 Feb;15(2):135-43.

19. Liberman MC, Tartaglino E, Fleming JC, Neufeld EJ. Deletion of SLC19A2, the high affinity thiamine transporter, causes selective inner hair cell loss and an auditory neuropathy phenotype. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2006 Sep;7(3):211-7. Epub 2006 Apr 27.

20. Binder J, Hofmann S, Kreisel S, Wohrle JC, Bazner H, Krauss JK, Hennerici MG, Bauer MF. Clinical and molecular findings in a patient with a novel mutation in the deafness-dystonia peptide (DDPI) gene. *Brain.* 2003 Aug;126(Pt 8):1814-20. Epub 2003 Jun 4.

5

GLOSSAIRE GÉNÉTIQUE

Autosome : chromosome non sexuel

Codon : triplet nucléotidique du mRNA représentant un acide aminé donné (codon signifiant) ou un signal de fin de traduction (codon non-sens)

Délétion : perte de matériel génétique au sein d'un chromosome ou d'un gène

Dominant : se dit d'un allèle ou d'une mutation qui, à l'état hétérozygote, conditionne le phénotype

Faux sens : mutation changeant la signification d'un codon

Gène : ensemble des séquences d'acide nucléique contenant l'information pour la production régulée d'un RNA particulier (transcription) ou d'une chaîne polypeptidique particulière (transcription- traduction)

Homozygotie : présence du même allèle sur les deux chromosomes d'une même paire chromosomique

Locus (pl. loci) : emplacement d'un segment d'ADN sur un chromosome, défini par son contenu informationnel (gène), ou sa séquence qu'elle soit ou non polymorphe (segment anonyme)

Monogénique (maladie) : maladie héréditaire due à une lésion dans un seul et unique gène, la lésion pouvant être soit monoallélique (ex: drépanocytose), soit polyallélique (ex: b-thalassémies)

Mutation : modification d'un gène, modifiant en règle générale son expression et la protéine produite. Une mutation faux-sens correspond ainsi au changement d'un acide aminé par un autre

Non-sens ou stop (codon) : codons UAA (ocre), UAG (ambre) et UGA (opale) auquel ne correspond aucun tRNA normal. Ils agissent comme des signaux de terminaison de traduction

Phénotype : manifestation apparente de la constitution du génome sous la forme d'un trait morphologique, d'un syndrome clinique, d'une variation, qualitative ou quantitative du produit final d'expression d'un gène (protéine)

Ségréger : être présent et se transmettre (dans une famille) (se dit d'un gène ou d'un polymorphisme)

Ces définitions sont extraites du glossaire publié dans le Rapport 2005 de la Société Française d'Otorhinolaryngologie et de Chirurgie Cervico-Faciale avec l'autorisation des Rapporteurs (Pr. Vincent Darrouzet, Pr. Françoise Denoyelle), que les rédacteurs remercient tout particulièrement ainsi que le Secrétaire Général (Pr. Frédéric Chabolle).

CHAPITRE VII :

NEUROPATHIE AUDITIVE ET FAISCEAU EFFERENT

RÉSUMÉ/ ENGLISH SUMMARY

L'atteinte des voies auditives efférentes dans la Neuropathie Auditive / Désynchronisation (NA/DA) fait encore l'objet de nombreuses interrogations. Ces dernières s'expliquent surtout par le fait que l'exploration fonctionnelle des voies efférentes, qu'elles soient croisées ou non croisées repose sur une bonne intégrité fonctionnelle des voies auditives afférentes (ipsilatérale pour la voie croisée et contralatérale pour la voie non croisée). Il n'est jamais certain que la stimulation acoustique utilisée pour activer les fibres efférentes soit suffisamment intense pour activer les fibres afférentes sans générer du transfert trans-crânien ou entraîner la contraction ipsi- ou contralatérale des muscles de l'oreille moyenne. L'état des lieux théorique sur cette question est d'abord réalisé au travers de résultats d'études décrits dans la littérature. Puis, deux cas cliniques sont présentés : l'un où l'effet de suppression contralatérale ne peut pas être retenu car non résistant à la technique d'exploration utilisée et le second où les voies auditives efférentes pourraient être considérées comme fonctionnelles au moins sur une oreille. Les résultats sont discutés sur la base des influences centrales pouvant modifier l'activation des boucles olivocochléaires médianes.

Patients with Auditory Neuropathy (or Auditory Dys-synchrony) are thought to have a dysfunc-

tion of their auditory efferent pathway. This remains, however, a question of debate. Indeed, the testing of crossed and uncrossed auditory efferent fibers requires a perfect integrity of the functionally related auditory afferent pathway (ipsilateral for crossed fibers and contralateral for uncrossed fibers). Acoustic stimulation used to activate auditory efferent fibers may result in transcranial transfer or even contraction of the ipsilateral and contralateral middle ear muscle (stapedius reflex). Here, we will first describe the results of previous research on this topic. Two case studies will then be presented. In the first case, it was not possible to ascertain any contralateral suppression effect because of the limits of the testing technique. In the second case, we found functional auditory efferent pathway at least for one ear. Results are discussed on the basis of top-down influences that may modify the activation of the medial olivocochlear loops.

1

INTRODUCTION

Notre cochlée présente certains aspects remarquables comme plus particulièrement celui d'être le siège de mécanismes actifs qui subissent des influences du système nerveux central via des projections nerveuses descendantes. Bien que l'existence de ces voies efférentes cochléaires soit connue depuis maintenant plus d'un demi-siècle, on s'interroge encore sur leur rôle dans la perception auditive (voir Guinan, 2006 pour une revue) et la nature de leur dysfonctionnement dans certaines patholo-

Evelyne VEUILLET*
Hung THAI-VAN**

* Ingénieur de recherche
Université Claude Bernard
Lyon I

**Maître de Conférence
des Universités
Praticien Hospitalier

UMR CNRS 5020
« Neurosciences
Sensorielles, Comportement
et Cognition »

Hôpital Edouard Herriot,
Pavillon U

Service d'Audiologie et
d'Explorations Orofaciales

Place d'Arsonval
69437 Lyon Cedex 03

gies. Avant de faire le point de nos connaissances au sujet de l'atteinte des voies efférentes dans la Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive (NA/DA), nous allons procéder à quelques rappels d'anatomie et de physiologie des voies auditives efférentes et nous en expliquerons les méthodes d'exploration. Nous terminerons par la description de deux cas cliniques vus dans notre service d'explorations : celui d'un homme de 43 ans et d'une femme de 36 ans présentant des déficits en faveur d'une NA/DA et pour lesquels une exploration du fonctionnement des voies efférentes a été réalisée.

2

QUELQUES RAPPELS SUR LES FAISCEAUX EFFÉ- RENTS AUDITIFS

1- Anatomie des voies efférentes

Chez les mammifères dont l'homme, les neurones efférents peuvent être classés en deux systèmes anatomiquement mais aussi fonctionnellement distincts (Warr et Guinan, 1979 ; Warr, 1992). L'un d'eux, appelé Système Efférent OlivoCochléaire Latéral (SEOCL), est constitué de fines fibres amyéliniques qui trouvent leur origine dans les régions latérales du Complexe Olivaire Supérieur (COS) et se projettent majoritairement de manière ipsilatérale sur les terminaisons afférentes du nerf auditif qui font synapse avec les Cellules Ciliées Internes (CCI). L'autre système, appelé Système Efférent OlivoCochléaire Médian (SEOCM), est constitué de fibres myélinisées de plus gros diamètre dont les corps cellulaires se situent dans des régions plus médianes du COS et se projettent de façon bilatérale directement sur les Cellules Ciliées Externes (CCE) de l'organe de Corti. Les neurones du SEOCL comme ceux du SEOCM reçoivent une innervation auditive et terminent des boucles acoustiques similaires à la boucle responsable de la contrac-

tion du muscle de l'étrier. Ainsi ces différents réflexes dits « efférents » que sont le Réflexe de l'Oreille Moyenne (ROM) et les réflexes olivocochléaires (ROC) dépendent tous au départ de l'intégrité fonctionnelle du nerf cochléaire (portion auditive de la VIIIème paire crânienne) et de celle des voies auditives basses du tronc cérébral dont plus particulièrement le COS. Le ROM met en jeu dans sa partie finale le nerf facial (VIIème paire crânienne) avec comme effecteur les muscles de l'oreille moyenne, alors que les fibres du ROC sont véhiculées au niveau du nerf vestibulaire. La présence de myéline ayant facilité l'étude des fibres olivocochléaires médianes, le ROC réalisé par le SEOCM reste le plus étudié et le mieux connu, plus particulièrement chez l'homme.

2- Exploration fonctionnelle de la boucle olivocochléaire médiane

Cette boucle comprend deux voies : une voie dite « croisée » et une voie dite « non croisée », toutes deux constituées de fibres se projetant directement sur les CCE mais provenant respectivement du COS controlatéral et du COS ipsilatéral. Les CCE étant à l'origine des OtoEmissions Acoustiques Provoquées (OEAP), c'est-à-dire de sons

de faible amplitude recueillis dans le conduit auditif externe (Kemp, 2002), une exploration non invasive de ces fibres efférentes médianes est possible en comparant l'amplitude des OEAP obtenues sans et avec une stimulation acoustique. Cette stimulation qui peut être administrée ipsilatéralement, controlatéralement ou binauralement par rapport à l'oreille où sont enregistrées les OEAP, provoque une diminution de l'amplitude des OEAP, cet effet supprimeur témoignant de la fonctionnalité des fibres efférentes inhibitrices. La stimulation ipsilatérale est la seule à permettre une exploration spécifique du ROC reposant sur la voie médiane croisée mais pour diverses raisons techniques (rapidité du test, contraintes de qualité des réponses cochléaires, etc...), il est plus facilement réalisable en routine clinique d'étudier l'effet d'une stimulation acoustique appliquée dans l'oreille controlatérale. Cette technique mise au point par Collet et coll. (1990), explore les fibres olivocochléaires médianes non croisées (figure 1). L'amplitude de l'effet de suppression controlatérale des OEAP augmente avec l'intensité de stimulation administrée dans l'oreille controlatérale et dépend des caractéristiques physiques (intensité, composition spectrale et durée) des signaux sonores utilisés (Veuillet et coll. 1991 ; 1996). Le bruit blanc continu à 30 dB SL est le plus classiquement choisi pour activer les

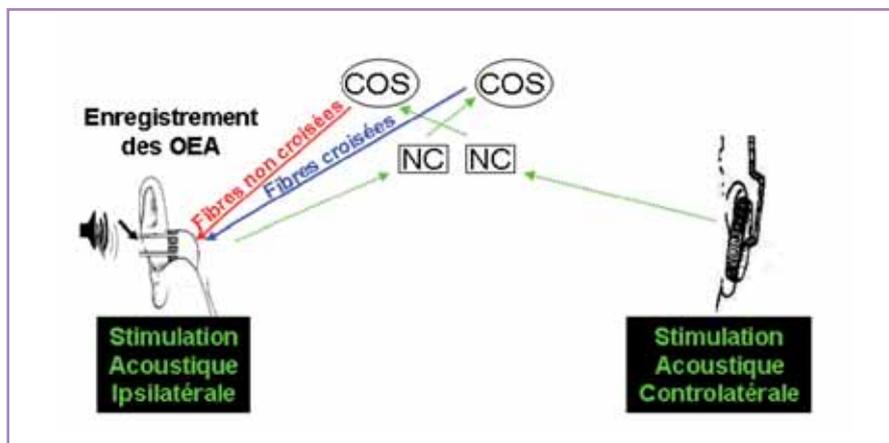


Figure 1 : Schéma simplifié de la méthode d'exploration des voies olivocochléaires médianes croisées (en bleu) et non croisées (en rouge). (En pointillés verts sont indiquées les voies afférentes) NC : noyau cochléaire - COC : complexe olivaire supérieur OEA : otoémissions acoustiques

fibres efférentes. Le fait de restreindre l'exploration à la voie non croisée n'est pas trop limitative chez l'homme car à la différence d'autres espèces de mammifères comme le chat ou le cochon d'Inde (Warr et coll., 1986 ; Warr, 1992; Maison et coll., 2003) les effets de suppression ipsi- et controlatéraux ont des amplitudes pratiquement similaires (Berlin et coll., 1995 ; Philibert et coll., 1998; Backus et Guinan, 2006), ce qui serait d'ailleurs en faveur d'un nombre comparable de fibres croisées et non croisées dans notre espèce. Même si nous ne disposons encore d'aucune preuve anatomique, cette hypothèse est confortée par les résultats obtenus chez le singe par Thompson et Thompson (1986).

Ainsi le ROC est un véritable réflexe cochléo-cochléaire et celui passant par les fibres efférentes olivocochléaires médianes non croisées est à l'origine du phénomène d'interaction réciproque cochléaire (Collet et coll., 1990)

3

FONCTIONNEMENT DE LA VOIE OLIVO-COCHLÉAIRE MÉDIANE DANS LA NA/DA : REVUE DE LA LITTÉRATURE

La NA/DA se traduit souvent à l'audiométrie vocale par un important déficit de la reconnaissance de la parole, en discordance avec les seuils mesurés à l'audiométrie tonale. Dans ces conditions, l'appareillage de tels patients avec des prothèses auditives conventionnelles se révèle souvent peu efficace, surtout lorsque les potentiels évoqués auditifs corticaux sont dégradés (Rance et coll., 2002 et pour une revue Rance et coll., 2005). A un niveau plus périphérique, la NA/DA s'accompagne d'anomalies sévères pouvant affecter l'onde I des Potentiels Évoqués Auditifs Précoces (PEAP), voire d'une absence de réponse, alors que les mécanismes cochléaires sur lesquels repose l'amplification cochléaire

restent fonctionnels comme en témoigne la présence du Potentiel Microphonique Cochléaire (PMC) mais aussi des OEAP (Starr et coll. 1996). Il subsiste encore beaucoup d'interrogations sur le lieu de dysfonctionnement : est-ce une atteinte de la CCI, un mauvais couplage entre la CCI et les fibres du nerf auditif au niveau de la jonction synaptique, une synchronisation altérée du nerf auditif (pouvant résulter d'une démyélinisation et/ou d'un fonctionnement synaptique anormal (Zeng et coll., 2005) ou encore d'une atteinte des cellules du ganglion spiral (Starr et coll., 1996 ; Salvi et coll., 1999 ; Starr et coll., 2003) ? En outre, puisque les CCE restent fonctionnellement intègres, sont-elles toujours sous contrôle efférent ou les fibres efférentes se désynchronisent-elles également ?

En 1993, Berlin et ses collaborateurs ont été les premiers à tester l'intégrité fonctionnelle des fibres efférentes médianes chez deux patients ayant des profils de perte auditive très différents, l'un présentant une perte auditive bilatérale et symétrique de 65 dB sur 0,25, 0,5 et 1 kHz et l'autre des seuils sub-normaux bilatéralement jusqu'à 2 kHz. En revanche, dans les deux cas, les PEAP et les ROM ipsi- et controlatéraux étaient absents bilatéralement alors que des OEAP au clic étaient trouvées sur les deux oreilles. Aucun effet de la stimulation acoustique controlatérale (quel que soit le côté stimulé, le type et l'intensité du stimulus) n'a été trouvé sur les OEAP de ces deux patients, suggérant une interruption dans la boucle cochléo-cochléaire. Cette interruption peut s'expliquer très simplement par le fait que le système efférent a besoin, pour être activé, d'une entrée auditive reposant sur la voie auditive afférente probablement atteinte chez ces deux patients. Par la suite, d'autres cas similaires de patients avec NA/DA et absence de suppression controlatérale des OEAP au clic (Berlin et coll., 1994 ; Slinger et coll., 1995 ; Hood et coll., 1996 ; Starr et coll., 1996 ; Starr et coll., 1998 ; Hood, 1999) ou d'autres sortes d'OEAP, comme les produits de distorsion acoustiques (Abdala et coll., 2000) ont été décrits.

Hood et coll. (2003) ont retrouvé une

absence d'effet de suppression controlatérale des OEAP chez dix patients présentant une NA/DA bilatérale comparés à dix sujets contrôle soigneusement appariés. Ils rapportent également une absence d'effet des stimulations ipsilatérale et binaurale chez les patients. Par contre, chez un patient présentant une NA/DA unilatérale gauche, la fonction auditive droite étant normale, l'absence de modification d'amplitude des OEAP n'a été observée que lors des enregistrements des réponses cochléaires sur l'oreille droite ou sur l'oreille gauche avec présentation du bruit dans l'oreille gauche (respectivement condition « oreille droite controlatérale » et « oreille gauche ipsilatérale »). Ainsi lorsque la stimulation acoustique est administrée sur l'oreille non atteinte, le ROC est présent, ce qui signifie que les fibres efférentes se projetant sur les CCE seraient intactes du côté de la NA/DA. Les absences d'effets décrits en cas d'atteinte bilatérale ne s'expliqueraient que parce que la voie afférente (fibres auditives primaires de type I) n'est pas capable de générer des taux de décharge suffisamment élevés ou suffisamment synchronisés pour activer les neurones efférents. Il en est de même pour le ROM qui, lorsque la NA/DA est unilatérale, est trouvé controlatéralement sur l'oreille atteinte (stimulation de la voie afférente de l'oreille saine) mais est toujours absent lorsque les stimulations acoustiques (ipsi- et controlatérale) sont administrées sur l'oreille atteinte (Konradsson, 1996). Il existe des moyens d'activer « non acoustiquement » le ROM, ce qui permet en cas d'atteinte de la voie afférente de pouvoir tout de même vérifier l'intégrité fonctionnelle de la VIIIème paire crânienne et du muscle de l'étrier (Gorga et coll., 1995). Nous ne disposons pas d'un tel moyen pour le ROC dont la mesure de la fonctionnalité est fortement dépendante de l'intégrité fonctionnelle de la voie afférente, en particulier de la voie afférente controlatérale lorsque l'amplitude des OEAP est mesurée sans et avec une stimulation acoustique appliquée dans l'oreille controlatérale. Cette impossibilité d'activation des voies efférentes pourrait contribuer à expliquer les mauvaises performances des

patients présentant une NA/DA pour la détection de signaux dans le bruit. En effet, l'un des rôles possibles des fibres efférentes olivocochléaires médianes est d'améliorer le rapport signal/bruit (Michey et coll., 1995 ; Michey et Collet, 1996 ; Michey et coll., 1997 ; Giraud et coll., 1997 ; Kumar et Vanaja, 2004).

4

PRÉSENTATION DE CAS CLINIQUES

Les examens conduits sur chaque oreille sont les suivants :

- Audiométrie tonale au casque entre 250 et 8 000 Hz par octave
- Audiométrie vocale au casque (listes de Lafon)
- Tympanométrie avec recherche du réflexe stapédien en bruit blanc et aux fréquences 500, 1 000, 2 000 et 4 000 Hz
- PEAP recueillis selon le montage FPZ - lobe d'oreille ipsilatéral en réponse à des clics non filtrés.
- OEAP en réponse à des clics non filtrés à 80 ± 3 dB en procédure non linéaire
- Exploration de la voie non croisée du SEOCM au moyen d'une stimulation acoustique controlatérale consistant en un bruit blanc selon deux procédures :
 - Procédure dite en « Atténuation Equivalente (AE) » : cette méthode d'exploration permet de quantifier l'effet de suppression non pas sous la forme d'une diminution d'amplitude des OEAP mais d'une modification de l'intensité du stimulus qui provoque l'OEAP. Elle consiste à enregistrer les OEAP en procédure linéaire à cinq intensités différentes par pas de 3 dB (entre 60 et 72 dB SPL), à chaque fois sans et avec le bruit controlatéral. Un traitement des données reposant sur des calculs d'équation de droite de régression (Veuillet et coll., 1999) permet d'obtenir l'AE. Plus elle est négative et plus l'effet suppresser est fort et donc plus les

fibres non croisées du SEOCM sont fonctionnelles.

- Procédure dite « sans / avec à la même intensité » : cette méthode a été utilisée pour confirmer des AE suffisamment négatives. A la différence de la procédure précédente, l'effet suppresser est mesuré à une seule intensité répétée cinq fois, alternativement sans et avec la stimulation acoustique controlatérale. Cela permet de s'assurer de la stabilité de l'effet. Les courbes obtenues sans et avec bruit sont additionnées séparément. Puis chacune de ces sommes est soustraite.

1^{er} cas clinique : FB1

FB1 est un homme de 43 ans présentant depuis l'enfance une neuropathie sensitivo-motrice. Le diagnostic de maladie de Charcot-Marie-Tooth a été évoqué. Cette neuropathie associe chez ce patient d'une part une néphropathie pour laquelle il a

subi une greffe rénale il y a 21 ans et d'autre part une surdité bilatérale apparue il y a 13 ans. Ce patient a été appareillé binauralement avec des aides auditives conventionnelles sans réelle efficacité et il communique en s'aidant de la lecture labiale. L'examen TomoDensitoMétrique (TDM) des os temporaux et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) de l'oreille interne, de l'angle ponto-cérébelleux et du cerveau n'ont pas montré d'anomalies.

Les résultats des audiométries tonale et vocale de ce patient sont présentés dans la figure 2. L'oreille droite présente des seuils auditifs d'au moins 75 dB (perte auditive moyenne : 80 dB). Sur l'oreille gauche les seuils sont à 40 dB sur 2000 et 4000 Hz alors que les seuils sur toutes les autres fréquences sont supérieurs à 70 dB (perte auditive moyenne : 70 dB). L'intelligibilité de la parole est à 0 % à 90 dB des deux côtés. Les courbes tympanométriques sont normales bilatéralement et le réflexe stapédien

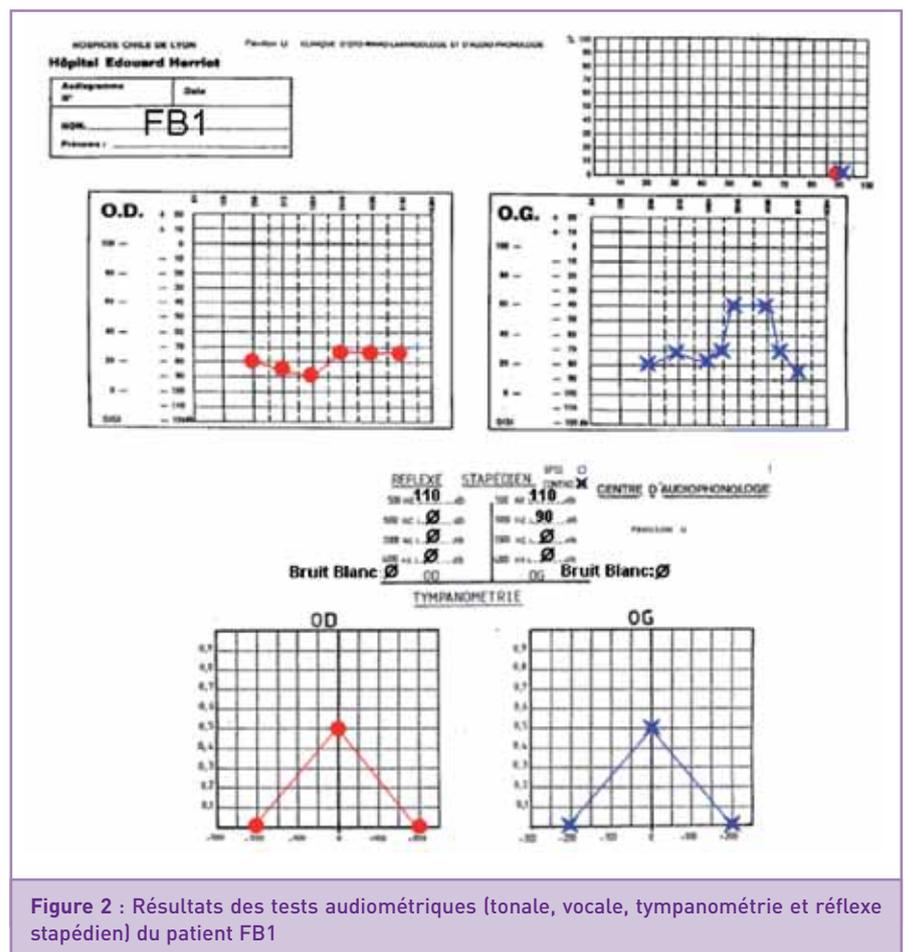


Figure 2 : Résultats des tests audiométriques (tonale, vocale, tympanométrie et réflexe stapédien) du patient FB1

mesuré controlatéralement est présent à 500 Hz à partir de 110 dB bilatéralement et à partir de 90 dB sur 1 000 Hz mais uniquement sur l'oreille gauche. Il est absent pour toutes les autres fréquences ainsi qu'avec un bruit blanc.

Les PEAP, présentés dans la figure 3, montrent une absence de réponses reproductibles à 95 dB. En revanche, comme le montre la figure 4a, les OEAP sont présentes bilatéralement et sur toutes les bandes de fréquence avec une amplitude de 13.0 dB sur l'oreille droite et 13.4 dB sur l'oreille gauche.

L'exploration de la voie olivocochléaire médiane non croisée a été effectuée en appliquant sur l'oreille controlatérale à celle où sont enregistrées les OEAP un bruit blanc de 40 dB HL, pour un seuil de perception mesuré respectivement sur l'oreille droite et gauche à 75 et 70 dB HL. A noter qu'il a été impossible de stimuler l'oreille controlatérale au-delà de cette intensité en raison du transfert transcrânien par voie aérienne qui parasite l'enregistrement des OEAP dès 50 dB HL. La figure 4b montre les courbes entrée-sortie de l'amplitude des OEAP en absence et en présence du bruit blanc controlatéral. L'AE qui est égale à -0.50 dB sur l'oreille droite et atteint -0.98 dB sur l'oreille gauche serait en faveur de l'existence d'un effet supprimeur qui tend à être deux fois plus fort sur l'oreille gauche. Afin de confirmer cette suppression, la seconde procédure (5 mesures à une même intensité sans et avec bruit) a été conduite. La figure 4c montre les courbes additionnées et comparées entre les conditions sans et avec bruit ainsi que la différence. La présence du bruit blanc controlatéral ne modifie pas de façon évidente l'amplitude des réponses cochléaires. Cela ne permet pas de conclure avec certitude à l'existence d'un effet.

2^{ème} cas clinique : BF2

BF2 est une femme de 36 ans présentant une surdité neurosensorielle repérée pour la première fois à l'âge de 10 ans comme étant de nature légèrement fluctuante et

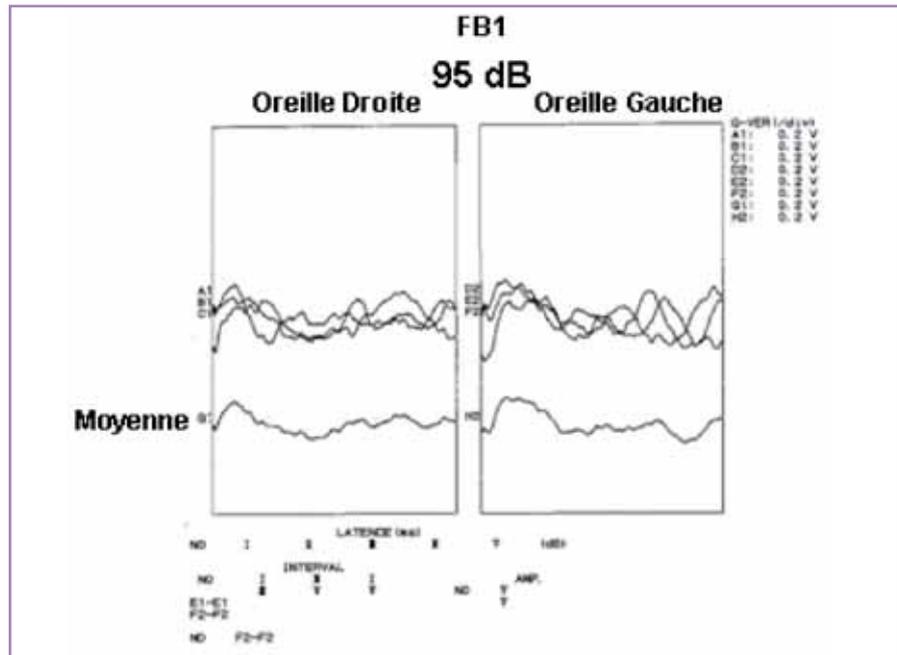


Figure 3 : Courbes de PEAP chez FB1 (on note une absence totale d'ondes reproductibles bilatéralement)

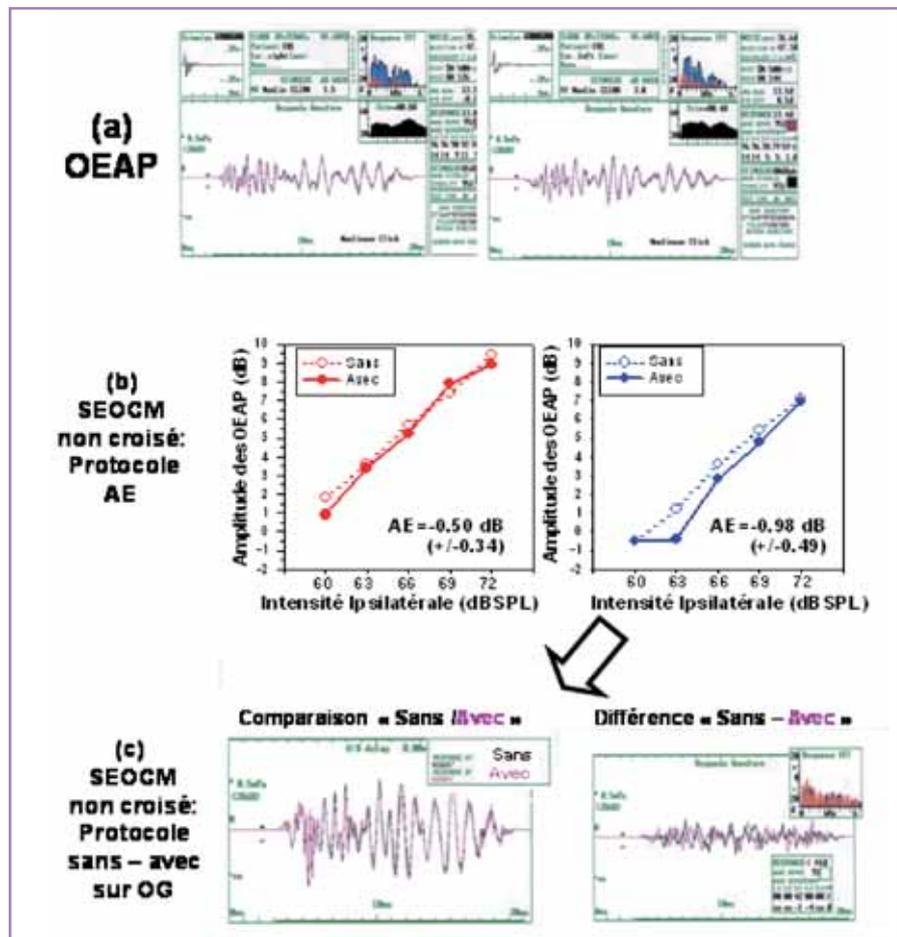


Figure 4 : Enregistrement des OEAP(a) et exploration du SEOCM (voie non croisée) par les 2 méthodes chez FB1 : (b) : Protocole d'atténuation équivalente (AE) (c) : Protocole sans - avec répété 5 fois à la même intensité.

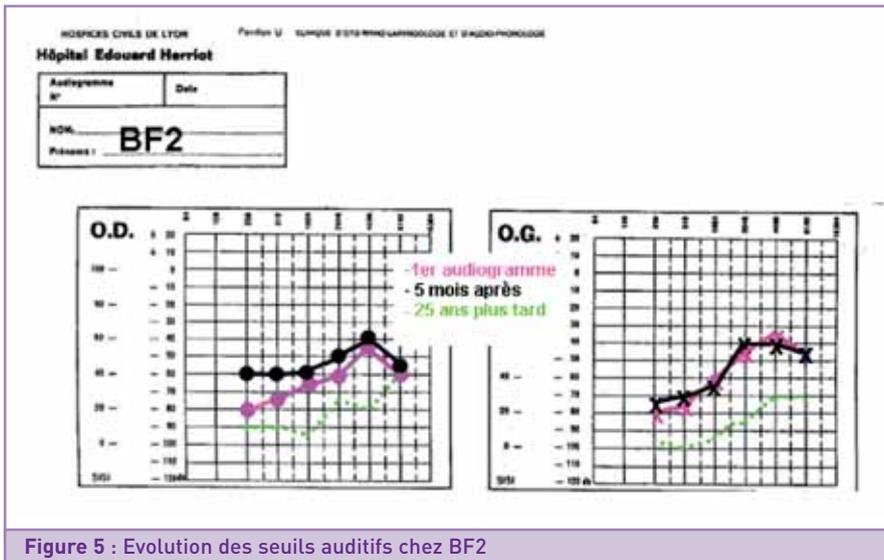


Figure 5 : Evolution des seuils auditifs chez BF2

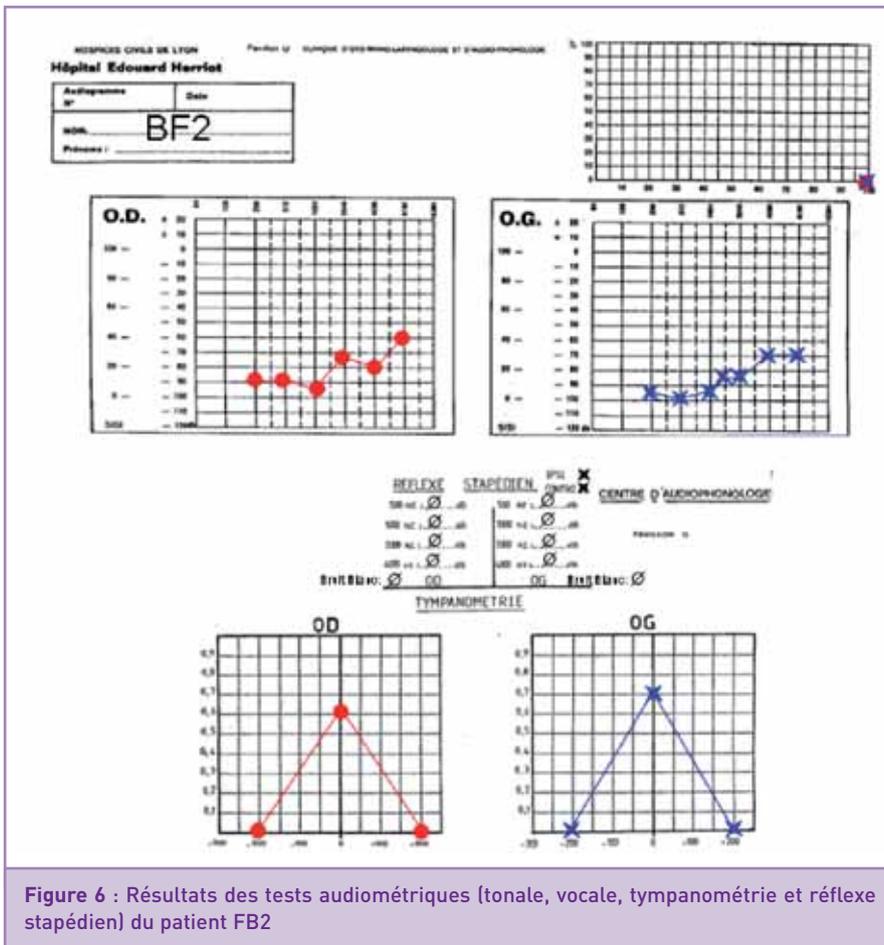


Figure 6 : Résultats des tests audiométriques (tonale, vocale, tympanométrie et réflexe stapédien) du patient BF2

qui s'est aggravée au fil du temps (figure 5). Cette patiente a été appareillée vers l'âge de 14 ans mais n'a jamais porté de façon significative ses aides auditives. Les examens TDM et IRM sont normaux. Les résultats des tests audiométriques présentés dans la figure 6 révèlent des élévations

bilatérales des seuils auditifs dépassant 70 dB sur l'oreille droite, excepté à 8000 Hz où elle est de 60 dB. Sur l'oreille gauche, les seuils sont supérieurs à 80 dB sauf à 4000 et 8000 Hz où ils sont de 70 dB. La perte auditive moyenne est égale à 80 dB sur l'oreille droite et à 85 dB sur l'oreille

gauche. L'audiométrie vocale met en évidence une absence totale de répétition des mots à 100 dB bilatéralement. Les scores d'intelligibilité atteignent respectivement 22 % et 48 % à 90 et 100 dB lors d'une audiométrie vocale réalisée en champ libre avec lecture labiale. Les courbes tympanométriques sont normales bilatéralement et les réflexes stapédiens ipsi- et controlatéraux sont totalement absents à toutes les fréquences y compris en bruit blanc.

Concernant les PEAP, présentés dans la figure 7, il n'existe pas de réponses reproductibles à 100 dB. Par contre les OEAP sont présentes bilatéralement avec une bonne amplitude et un spectre limité aux bandes de fréquence 1000 et 2000 Hz (figure 8a).

L'exploration des voies olivocochléaires médianes non croisées a été possible en utilisant un bruit blanc de 45 dB HL que la patiente ne percevait respectivement qu'à partir de 80 et 75 dB HL sur l'oreille droite et gauche. Comme pour le cas décrit précédemment, l'intensité de la stimulation acoustique controlatérale est bien en dessous du seuil perceptif (de 35 dB à droite et 30 dB à gauche), la contrainte étant celle du transfert transcrânien. Comme le montre la figure 8b, sur l'oreille droite le bruit blanc provoque une diminution de l'amplitude des réponses aux cinq intensités de stimulation conduisant à une AE de -1.72 dB. En revanche aucun effet n'est observé sur l'oreille gauche (AE = -0.22 dB). L'effet supprimeur est bien retrouvé sur l'oreille droite en utilisant la seconde procédure confirmant l'existence d'un effet supprimeur stable, ce qui plaide en faveur de fibres efférentes fonctionnelles à droite chez cette patiente.

Discussion des résultats des 2 cas cliniques

Les explorations auditives de ces deux patients montrent une absence de réponse au niveau du tronc cérébral alors que les réponses cochléaires sont présentes ce qui est en désaccord avec les seuils mesurés à l'audiométrie tonale. Il s'agit d'arguments

forts en faveur d'une NA/DA en raison de la normalité des examens d'IRM. La discordance entre les seuils mesurés à l'audiométrie tonale et l'absence d'intelligibilité viennent confirmer ce diagnostic. Dans le premier cas (FB1), on retrouve une configuration audiométrique classiquement observée dans la NA/DA avec une moindre élévation des seuils sur 2000 et 4000 Hz à gauche (Kumar et Jayaram, 2006). Elle s'expliquerait par une moindre atteinte des fibres nerveuses courtes qui sont originaires de la deuxième moitié du premier tour de la cochlée et qui codent les fréquences moyennes. Les pertes plus importantes sur les basses fréquences comparées aux fréquences plus élevées, comme cela est observé pour le second cas (BF2) s'expliquent aussi par le fait que les basses fréquences sont codées par des neurones qui synchronisent leur activité sur la phase du stimulus. Du fait de la désynchronisation liée à la NA/DA, ces basses fréquences ne peuvent plus être codées correctement. En revanche, pour les hautes fréquences, le codage se fait en fonction du lieu d'excitation sur la membrane basilaire, fonction probablement assez bien conservée chez les patients atteints de NA/DA. On peut toutefois s'interroger sur ce point pour le second cas clinique qui présente une absence de réponses cochléaires au-delà de 2000 Hz. A moins que cela soit dû à l'ancienneté de la surdité qui est de plus de 22 ans dans le second cas et de 13 ans pour le premier. Il a d'ailleurs été observé que 16 % des sujets avec NA/DA perdent leur OEAP au cours du temps (Starr et coll. 2000) ce qui rend plus difficile le diagnostic et peut conduire à une sous-évaluation du nombre de cas.

L'étude de la fonctionnalité des faisceaux efférents dans la NA/DA représente un défi difficile à mener puisque pour l'instant les méthodes non invasives dont nous disposons pour explorer ces fibres reposent sur une bonne intégrité fonctionnelle des voies auditives afférentes. Dans les deux cas cliniques présentés ici, la stimulation acoustique controlatérale a toujours été inférieure au seuil de perception. Pour le premier cas (FB1), le bruit blanc controlatéral n'a

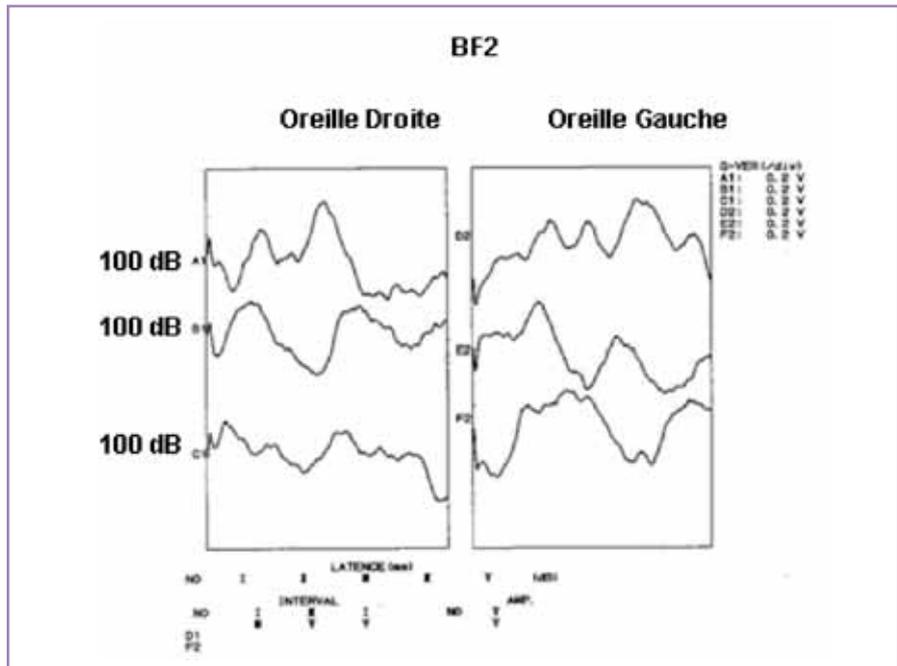


Figure 7 : Courbes de PEAP chez BF2 (on note une absence totale d'ondes reproductibles bilatéralement)

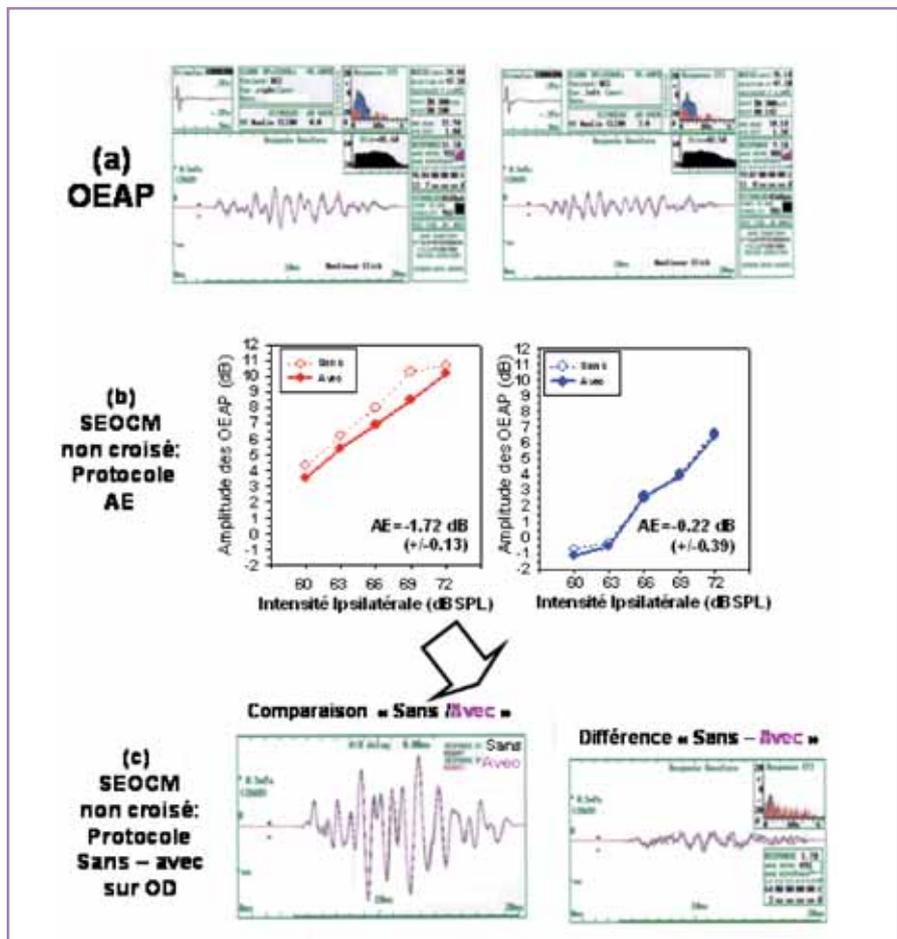


Figure 8 : Enregistrement des OEAP(a) et exploration du SEOCM (voie non croisée) par les 2 méthodes chez BF2 : (b) : Protocole d'atténuation équivalente (AE) (c) : Protocole sans - avec répété 5 fois à la même intensité.

exercé un effet supprimeur sur l'oreille gauche qu'au travers d'une seule des deux procédures. Même si cela nous amène à nous interroger sur la reproductibilité et la stabilité de l'effet à toutes les intensités, on peut le rapprocher de la présence d'un ROM controlatéral plus présent sur l'oreille gauche (figure 2). Certes, les seuils de déclenchement du ROM sont élevés mais seraient en faveur d'une fonctionnalité résiduelle de la voie afférente droite rendant possible l'activation des fibres efférentes se projetant sur l'oreille gauche. Pour le second cas (FB2) pour qui le ROM est totalement absent, les deux procédures sont en faveur d'un effet de suppression controlatérale sur l'oreille droite. Cela confirmerait les résultats en faveur d'une absence d'atteinte des fibres efférentes dans la NA/DA (Hood et coll., 2003). Le fait que les fibres efférentes inhibitrices qui se projettent sur l'oreille droite du deuxième cas (BF2) aient été stimulées implique un passage du message nerveux par les fibres de la voie afférente gauche.

La possibilité de persistance de réponses corticales chez les patients avec NA/DA (Rance et coll., 2002 ; Kumar et Jarayam, 2005) prouve que des influx nerveux circulent néanmoins dans les voies afférentes et que la dégradation des réponses du tronc cérébral est très probablement imputable à la nature transitoire et la cadence rapide de la stimulation acoustique utilisée pour les recueillir. On peut émettre l'hypothèse qu'un bruit blanc continu recrute suffisamment de fibres afférentes pour stimuler les efférences. Si une activation corticale est présente, elle rend également possible une mise en jeu de fibres efférentes trouvant leur origine dans le cortex auditif (Huffman et Henson, 1990).

Ainsi l'ensemble de ces résultats serait en faveur non seulement d'une bonne fonctionnalité des fibres efférentes appartenant à la boucle cochléo-cochléaire passant par le COS mais également des fibres auditives descendantes originaires du cortex.

RÉFÉRENCES

Abdala C, Sininger YS, Starr A. Distortion product otoacoustic emission suppression in subjects with auditory neuropathy. *Ear & Hearing* 2000 ; 21: 542-553.

Backus BC, Guinan JJr. Time course of the human medial olivocochlear reflex. *J Acoust Soc Am* 2006 ; 119: 2889-2904.

Berlin CJ, Hood LJ, Cecola P, Jackson DF, Szabo P. Does type I afferent neuron dysfunction reveal itself through lack of efferent suppression ? *Hear Res* 1993 ; 65: 40-50.

Berlin CJ, Hood LJ, Hurley A, Wen H. Contralateral suppression of otoacoustic emissions: An index of the function of the medial olivocochlear system. *Otolaryngol Head & Neck Surg* 1994 ; 110: 3-21.

Berlin CJ, Hood LJ, Hurley A, Wen H, Kemp DT. Binaural noise suppresses linear-click evoked otoacoustic emissions more than ipsilateral or contralateral noise. *Hear Res* 1995 ; 87 : 96-103.

Collet L, Kemp DT, Veuillet E, Duclaux R, Moulin A, Morgon A. Effect of contralateral auditory stimuli on active cochlear micro-mechanical properties in humans subjects. *Hear Res* 1990 ; 43 : 251-262.

Giraud AL, Garnier S, Micheyl C, Lina G, Chays A, Chéry-Croze S. Auditory efferents involved in speech-in-noise intelligibility. *Neuroreport* 1997, 8: 1779-1783.

Gorga M, Stelmachowicz PG, Barlow SM, Brookhouser PE. Case of recurrent reversible sensorineural hearing loss in a child. *J Am Acad Audiol* 1995 ; 6: 163-171.

Guinan JJr. Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. *Ear & Hearing* 2006 ; 27: 589-607.

Hood LJ. A review of objective methods of evaluating auditory neural pathways. *The Laryngoscope* 1999 ; 109: 1745-1748.

Hood LJ, Berlin CJ, Hurley A, Wen H. Suppression of otoacoustic emissions in normal hearing individuals. In CJ Berlin, editeur. *Hair Cell & Hearing Aids*. San Diego: Singular Publishing Group, 1996: 57-72.

Hood LJ, Berlin CI, Bordelon J, Rose K. Patients with auditory neuropathy/dys-synchrony lack efferent suppression of transient evoked otoacoustic emissions. *J. Am Acad Audiol* 2003 ; 14: 302-313.

Huffman RF, Henson OWJr. The descending auditory pathway and acoustico-motor systems: connections with the inferior colliculus. *Brain Res Brain Res Rev* 1990 ; 15: 295-323.

Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use. *Br Med Bull* 2002 ; 63: 223-241.

Konradsson KS. Bilaterally presented otoacoustic emissions in four children with profound idiopathic unilateral hearing loss. *Audiology* 1998 ; 35: 217-227.

Kumar AU, Vanaja CD. Functioning of olivocochlear bundle and speech perception in noise. *Ear & Hearing* 2004 ; 25: 124-146.

Kumar AU, Jayaram M. Auditory processing in individuals with auditory neuropathy. *Behav Brain Funct* 2005 ; 1:21.

Kumar AU, Jayaram M. Prevalence and audiological characteristics in individuals with auditory neuropathy/auditory dysynchrony. *Int J Audiol* 2006 ; 45: 360-366.

Maison SF, Adams JC, Liberman MC. Olivocochlear innervation in the mouse: immunocytochemical maps, crossed versus uncrossed contributions, and transmitter colocalization. *J Comp Neurol* 2003 ; 455: 406-416.

Micheyl C, Morlet T, Giraud AL, Collet L, Morgon A. Contralateral suppression of evoked otoacoustic emissions and detection of a multi-tone complex in noise. *Acta Otolaryngol* 1995 ; 115: 178-182.

Micheyl C, Collet L. Involvement of the olivocochlear bundle in the detection of tones in noise. *J Acoust Soc Am* 1996 ; 99: 1604-1610.

- Micheyl C, Perrot X, Collet L. Relationship between auditory intensity discrimination in noise and olivocochlear efferent system activity in humans. *Behav Neurosci* 1997 ; 111: 801-807.
- Philibert B, Veuillet E, Collet L. Functional asymmetries of crossed and uncrossed medial olivocochlear efferent pathways in humans. *Neuroscience Lett* 1998 ; 252: 1-4.
- Rance G, Cone-Wesson B, Wunderlich J, Dowell R. Speech perception and cortical event related potentials in children with auditory neuropathy. *Ear & Hearing* 2002 ; 23: 239-253.
- Rance G. Auditory neuropathy/dys-synchrony (AN/AD) and its perceptual consequences. *Trends Amplif* 2005 ; 9: 1-43.
- Salvi RJ, Wang J, Ding D, Stecker N, Arnold S. Auditory deprivation in the central auditory system resulting from selective inner hair cell loss: Animal model of auditory neuropathy. *Scand Audiol* 1999 ; 51(Suppl 1): 1-12.
- Sininger I, Hood LJ, Starr A, Berlin CJ, Picton TW. Hearing loss due to auditory neuropathy. *Audiology Today* 1995 ; 7: 16-18.
- Starr A, Sininger Y, Winter M, Derebery MJ, Oba S, Michalewski HJ. Transient deafness due to temperature-sensitive auditory neuropathy. *Ear & Hearing* 1998 ; 19: 169-179.
- Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CJ. Auditory neuropathy. *Brain* 1996 ; 119: 741-753.
- Starr A, Sininger Y, Praat H. The varieties of auditory neuropathy. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2000 ; 11: 215-229.
- Starr A, Michalewski HJ, Zeng FG, Brooks SF, Linthicum F, Kim CS, Winnier D, Keats B. Pathology and physiology of auditory neuropathy with a novel mutation in the MPZ gene. *Brain* 2003 ; 126: 1604-1619.
- Thompson GC, Thompson AM. Olivocochlear neurons in the squirrel monkey brainstem. *J Comp Neurol* 1986 ; 254: 246-258.
- Veuillet E, Collet L, Duclaux R. Effect of contralateral acoustic stimulation on active cochlear micromechanical properties in human subjects: dependence on stimulus variables. *J Neurophysiol* 1991 ; 65: 724-735.
- Veuillet E, Duverdy-Bertholon F, Collet L. Effect of contralateral acoustic stimulation on the growth of click-evoked otoacoustic emissions in humans. *Hear Res* 1996 ; 93: 128-135.
- Veuillet E, Bazin F, Collet L. Objective evidence of peripheral auditory disorders in learning-impaired children. *J Audiol Med* 1999 ; 8: 18-29.
- Warr WB. Organization of olivocochlear efferent systems in mammals. In Webster D, Popper A, Fay R, éditeurs. *Mammalian Auditory Pathways: Neuroanatomy*. New York: Springer 1992 ; vol 1: 410-448.
- Warr WB, Guinan JJJr. Efferent innervation of the organ of Corti: two separate systems. *Brain Res* 1979 ; 173: 152-155.
- Warr WB, Guinan JJJr, White JS. Organization of the efferent fibers: the lateral and medial olivocochlear system. In Altshuler RA, Hoffman DW, Bobbin RP, éditeurs, *Neurobiology of Hearing; the Cochlea*. New York: Raven Press, 1986 : 333-348
- Zeng FG, Kong YY, Michalewski HJ, Starr A. Perceptual consequences of disrupted auditory nerve activity. *J Neurophysiol* 2005 ; 93: 3050-3063.

CHAPITRE VIII : QUE FAIRE DES PRODUITS DE DISTORSION ACOUSTIQUE DANS LE CONTEXTE DE LA RECHERCHE D'UNE NEUROPATHIE AUDITIVE ?

RÉSUMÉ/ ENGLISH SUMMARY

Dans les neuropathies auditives, l'audition est affectée malgré la présence d'une activité cochléaire : la persistance des otoémissions acoustiques est un élément qui fait partie intégrante de la définition de l'entité. Comme ils permettent l'exploration d'un intervalle de fréquences large et qu'ils résistent bien aux problèmes transmissionnels fréquents chez l'enfant, les produits de distorsion acoustique constituent un test particulièrement adapté.

In auditory neuropathies, hearing is impaired despite the presence of cochlear activity: extant otoacoustic emissions are thus an irrefutable proof of the diagnosis. Because they explore a broad range of frequencies and are robust enough in relation to the frequent occurrence of conductive impairment in infants, distortion-products otoacoustic emissions appear as a particularly suitable test.

Les produits de distorsion acoustique (PDA) forment une catégorie d'otoémissions provoquées. Cette catégorie requiert l'envoi simultané dans le conduit auditif externe de deux sons purs (dits primaires) de fréquences f_1 et f_2 proches (conventionnellement, $f_2 > f_1$) et de niveaux L1 et L2, soit égaux, dans certains protocoles, soit légèrement asymétriques ($L_1 > L_2$). Les cellules ciliées externes de la cochlée (CCE) sont la cible de l'investigation par PDA. Les CCE amplifient les sons dont la fréquence est proche de leur fréquence de résonance, et comme leurs stéréocils ont un mouvement qui distord l'onde acoustique au voisinage de cette fréquence, le fait de recevoir deux fréquences f_1 et f_2 leur fait engendrer des PDA aux fréquences combinaisons entières de f_1 et f_2 ($nf_1 \pm mf_2$ avec m et n entiers, et en particulier $2f_1 - f_2$). Il s'agit d'une distorsion d'intermodulation, assez classique dans les appareils auditifs de médiocre qualité mais qui sur le plan physiologique, est caractéristique des CCE à l'exclusion de toute autre structure, aux intensités où il est recherché.

Le PDA à $2f_1 - f_2$ (dit PDA « cubique ») est le plus ample chez l'homme et à ce titre, le plus facile à mettre en évidence, c'est pourquoi sa recherche est devenue un test clinique de la fonctionnalité des CCE dans la région où les primaires f_1 et f_2 interfèrent le plus, c'est-à-dire celle codant pour f_2 . En pratique, chez un sujet normal, les primaires doivent être maintenus pendant 1 à 4 s pour qu'un PDA significatif puisse être recueilli, et un test complet de PDA comprend le test de plusieurs couples (f_1, f_2), 3 à 4 par octave, balayant la partie médiane du

PAUL AVAN

Laboratoire de Biophysique
Sensorielle
(UPRES-EA 2667)

Faculté de Médecine

Université d'Auvergne,
Clermont-Ferrand

paul.avan@u-clermont1.fr

spectre audible. Lorsque le niveau de PDA est tracé en fonction de f_2 , il en résulte un « PDA-gramme » entre 0,5 et 8 kHz (même si l'octave 0,5-1 kHz très sensible au bruit endogène fournit des données bruitées parfois difficiles à interpréter). Le terme « PDA-gramme » est un jeu de mots sur « audiogramme » et doit être pris comme tel : il ne s'agit de tester que les CCE et dans le contexte des neuropathies auditives, le lecteur a déjà assimilé l'idée que l'audiogramme tonal véritable peut être très différent du « PDA-gramme », a fortiori l'audiogramme vocal !

Mais évidemment, loin d'être un test superflu ou inadapté, la recherche des otoémissions en général, et des PDA en particulier, est indispensable dans le contexte des neuropathies auditives puisque la présence des PDA malgré des PEA très anormaux fait partie intégrante de la définition même ! Ne pas chercher à documenter les otoémissions entacherait un dossier de surdité neurale d'une lacune majeure.

Se pose alors la question de la catégorie d'otoémissions : la signification physiologique de toutes les otoémissions est similaire et la pratique clinique accorde une large prédominance à la recherche des otoémissions provoquées par clics (dites OEA transitoires), en tout cas en Europe. La raison en est double : historique (David Kemp a commercialisé le 1er appareil de recueil d'OEA transitoires, des années avant que des appareils de PDA ne sortent), et pratique (les OEA transitoires recueillent d'un seul coup les réponses d'un large intervalle de cochlée, 1 à 4 voire 6 kHz, et surtout ont un aspect que le clinicien reconnaît au 1er coup d'œil comme valide ou pas valide, tandis que les PDA nécessitent de balayer l'intervalle analysé couple de fréquences par couple, et surtout n'ont pas d'aspect à proprement parler, n'étant que des chiffres abstraits issus d'un calcul mathématique).

Pourquoi alors certains s'orientent-ils délibérément vers la recherche de PDA (nous en faisons partie) ? D'abord la vitesse de réponse : devant un enfant dont les PEA sont plats, la présence en 2 secondes d'un

beau PDA signe pratiquement le diagnostic... en 2 secondes. Ceci dit les OEA transitoires auraient fait de même en 30 à 60 secondes, l'avantage pratique est minime. Plus sérieusement, d'autres raisons peuvent faire pencher la balance. La présence fréquente de petits troubles transmissionnels chez l'enfant peut rendre délicate la recherche d'OEA transitoires, très vulnérables parce que la perte transmissionnelle compte double (à l'aller le stimulus est atténué, et au retour l'OEA déjà plus faible en raison du stimulus atténué est à son tour atténuée). Les PDA ont une réserve de niveau comme on le voit sur cette comparaison chiffrée : un clic d'OEA a un niveau de l'ordre de 40-50 dB au-dessus de son seuil d'audibilité ; un stimulus de PDA peut être ajusté à un niveau de 75 dB SPL sans risque d'entraîner une distorsion parasite instrumentale.

Enfin et surtout, une neuropathie auditive peut, a priori, coexister avec de petits dysfonctionnements des CCE. Dans un autre domaine, celui des synaptopathies, le cas de l'otoferline illustre une telle coïncidence : il a été décrit que les OEA transitoires, présentes très tôt, pouvaient disparaître avec l'âge chez des enfants atteints d'une mutation de l'otoferline. En ce qui concerne les modèles murins de surdité, certains fonds génétiques sur lesquels sont introduites les mutations sont le siège d'une dégénérescence progressive des CCE, en général lente, mais d'évolution en fait très variable d'un individu à un autre : la classique souche C57-B16 en fournit un modèle.

Avec les OEA transitoires, dès qu'un dysfonctionnement des CCE est de nature à entraîner une perte auditive (d'origine micromécanique) de plus de 20 à 30 dB, le signal d'OEA peut disparaître, même s'il reste des CCE et que la perte auditive n'est que de 35 dB. En fait devant des OEA transitoires absentes, rien ne permet de chiffrer le degré de surdité. Les PDA permettent de repousser cette limite. Des travaux récents montrent que les PDA peuvent détecter un fonctionnement résiduel des CCE même si la perte auditive micromécanique atteint 50 à 60 dB. Avec des PDA résiduels encore présents et un seuil de PEA, par exemple,

supérieur à 100 dB, la contradiction qui fait évoquer un diagnostic de neuropathie auditive comme explication possible reste présente et continue d'attirer l'attention. Les PDA ont donc toute leur place de « révélateur » dans le cheminement à la recherche d'une neuropathie auditive.

RÉFÉRENCES

Références sur les PDA, dans le contexte soit général, soit des hauts niveaux de stimulation, soit des neuropathies auditives :

1. Whitehead ML, Stagner BB, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. Measurement of otoacoustic emissions for hearing assessment. *IEEE Eng. Med. Biol.* 1994; 13: 210-226.
2. Lonsbury-Martin BL, Martin GK. Evoked otoacoustic emissions as objective screeners for ototoxicity. *Seminars in hearing* 2001; 22:377-391.
3. Avan P, Bonfils P, Gilain L, Mom T. Physiopathological significance of distortion-product otoacoustic emissions at 2f1-f2 produced by high- versus low-level stimuli. *J. Acoust. Soc. Am.* 2003; 113: 430-441
4. Carvalho S, Mom T, Gilain L, Avan P. Frequency specificity of distortion-product otoacoustic emissions produced by high-level tones despite inefficient cochlear electromechanical feedback. *J. Acoust. Soc. Am.* 2004; 116: 1639-1648.
5. Avan P, Bonfils P. Distortion-product otoacoustic emission spectra and high-resolution audiometry in noise-induced hearing loss. *Hear Res.* 2005; 209: 68-75.
6. Delmaghani S, Del Castillo FJ, Michel V, Leibovici M, Aghaie A, Ron U, Van Laer L, Ben-Tal N, Van Camp G, Weil D, Langa F, Lathrop M, Avan P, Petit C. Mutations in the gene encoding pejkakin, a newly identified protein of the afferent auditory pathway, cause DFNB59 auditory neuropathy. *Nat Genet.* 2006; 38: 770-778.

CHAPITRE IX : FONCTION DES CELLULES CILIÉES EXTERNES ET NEUROPATHIE AUDITIVE / DÉSYNCHRONISATION AUDITIVE

RÉSUMÉ/ ENGLISH SUMMARY

La persistance de la réponse des cellules ciliées externes constitue l'une des caractéristiques majeures de la Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive et représente l'un des traits saillants des éléments diagnostics. La fonction des cellules ciliées externes peut être mesurée par les otoémissions acoustiques ou en enregistrant le potentiel microphonique cochléaire. Si la fonction des cellules ciliées externes semble rester intacte au cours des années chez la plupart des patients atteints de Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive, une fraction significative d'entre eux possède des otoémissions acoustiques anormales, tandis que d'autres les perdent au cours du temps. Il en résulte que les patients porteurs de Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive peuvent se présenter avec divers degrés de réponse des cellules ciliées externes, cette variété pouvant contribuer à induire des erreurs lors des étapes diagnostique ou thérapeutique. Il n'y a pas de relation claire entre la présence ou l'absence d'otoémissions et les performances auditives chez les patients atteints de Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive. L'amplificateur cochléaire naturel fonctionnant correctement chez la plupart des patients, le recours à une amplification prothétique reste controversé. En outre, les prothèses amplificatrices n'ont pas encore fait la preuve de leur utilité par

rapport au développement de la parole et du langage, même dans les cas où les otoémissions sont absentes ou anormales. La disparition des otoémissions pourrait n'être qu'un épiphénomène (secondaire à l'utilisation d'une prothèse amplificatrice ou due à des facteurs ototoxiques par exemple) mais paraît toutefois liée directement à la progression de l'affection dans certains cas spécifiques.

The presence of outer hair cell (OHC) function is one of the main characteristics of Auditory Neuropathy/Dys-Synchrony (AN/AD) and represents one of the salient features used in its diagnosis. OHC function can be measured with otoacoustic emission (OAE) testing or by the recording of the cochlear microphonic. OHC function seems to remain intact over years in most patients with AN/AD, however, a significant number of patients have abnormal OAEs, while others will lose them over time. Hence, patients with AN/AD can present with various degrees of OHC function which can be misleading in the course of their diagnosis or management. There is no clear relationship between OAE presence or absence and hearing abilities in individuals with AN/AD. Since the natural cochlear amplifier functions normally in the majority of patients, management with hearing aids remains controversial. In addition, hearing aids have not yet proven to be useful for speech and language development even in cases in which the OAEs are absent or abnormal. Disappearance of OAEs can be an epiphenomenon (hearing aid use or ototoxic factors for example) but seems to be linked directly to the progression of AN/AD in specific cases.

THIERRY MORLET

Assistant Research Scientist

Head, Auditory Physiology
and Psychoacoustics
Laboratory

Center for Pediatric
Audiology and Speech
Sciences

A.I. DuPont Hospital for
Children

Wilmington, DE - USA

tmorlet@asel.udel.edu

1

INTRODUCTION

L'une des principales caractéristiques de la Neuropathie Auditive / Désynchronisation Auditive (NA/DA) réside dans la fonctionnalité des Cellules Ciliées Externes (CCE). Cette fonction est attestée par la présence du Potentiel Microphonique Cochléaire (PMC) et, chez la majorité des patients, par la présence d'Otoémissions Acoustiques Provoquées (OEAP), reflet des propriétés contractiles des CCE (Davis, 1983 ; Ashmore, 1987). Les OEAP, découvertes par Kemp en 1978, ont indiscutablement contribué à la description de ce nouveau type d'atteinte auditive. Leur présence étant mise en évidence chez des patients chez lesquels les pertes auditives étaient jugées a priori trop importantes pour en suggérer l'existence (Starr et al., 1996).

Depuis maintenant plus de 10 ans, les nombreuses études portant spécifiquement sur la NA/DA montrent clairement que ce type d'atteinte auditive n'est pas rare, puisqu'il représente environ 10 à 15 % des patients atteints d'une perte auditive neurosensorielle. Il est aussi maintenant établi que tous les patients avec NA/DA ne présentent pas nécessairement d'OEAP ou tout au moins d'OEAP qualifiées de cliniquement normales. Cette absence/anormalité des OEAP engendre une difficulté supplémentaire lors du diagnostic de la NA/DA mais fait aussi s'interroger sur l'intégrité fonctionnelle des CCE qui est supposée préservée dans ce type d'atteinte auditive. Doit-on considérer différentes options de traitement de la NA/DA selon que les OEAP sont présentes ou non ? Faut-il modifier le traitement du patient dont les OEAP disparaissent ? Dans ce dernier cas, cela est-il le signe d'une progression de la NA/DA ou un simple épiphénomène ?

2

PRÉSENCE ET
CARACTÉRISTIQUES
DU
MICROPHONIQUE
COCHLÉAIRE

La fonction des CCE, dans son ensemble, semble préservée chez les patients présentant une NA/DA. La présence du PMC en atteste. Les CCE sont en effet en grande partie à l'origine du PMC lorsqu'il est enregistré par une électrode de surface (Dallos, 1973). Le PMC est mis en évidence très simplement lors de l'enregistrement des Potentiels Evoqués Auditifs Précoces (PEAP) lorsque la polarité du clic utilisé est inversée (Berlin et al., 1998). Ce changement de polarité entraîne alors une inversion parfaite des ondes représentant le PMC alors que les ondes générées par l'activité neuronale ne s'inversent pas. Il s'agit d'un moyen très simple de séparer l'activité des cellules ciliées cochléaires de l'activité neuronale. De plus, les latences du PMC ne sont pas modifiées par les changements d'intensité du stimulus ou de fréquence de stimulation, à l'opposé des réponses neuronales. L'utilisation des 2 types de polarité du clic est donc primordiale lors de tout enregistrement de PEAP réalisé sur un nouveau patient.

Tout individu possédant des CCE fonctionnelles peut générer un PMC, visualisable sur le tracé de PEAP. Chez le sujet normo entendant, le PMC présente généralement une amplitude moindre que celles des ondes I à V et sa durée est courte puisqu'il dure aussi longtemps que le stimulus. Lorsque le stimulus est un clic, le PMC est donc très court. Dans le cas de la NA/DA, le PMC présente fréquemment des caractéristiques différentes : son amplitude et sa durée sont significativement plus importantes (Berlin et al., 1998 ; Starr et al., 2001 ; Deltenre et al., 1997). Il est en effet courant d'observer un PMC dont la durée s'étend sur plusieurs millisecondes (Berlin et al., 1998 ; Deltenre et al., 1997 ; Starr et al., 1991). La différence d'amplitude du PMC par rapport au sujet normal est surtout

manifeste chez l'enfant de moins de 10 ans et se réduit après l'âge de 10 ans (Starr et al., 2001). Il existe ainsi une corrélation négative entre l'amplitude du PMC et l'âge du patient. Bien que cela n'ait pas été étudié spécifiquement, il est possible que la diminution d'amplitude du PMC avec l'âge représente un phénomène similaire à la diminution documentée de l'amplitude des OEAP provoquées avec l'âge (Norton et Widen, 1990), elle-même liée à la diminution du nombre et de l'amplitude des OEA spontanées (Kok et al., 1993 ; Morlet et al., 1995 ; Burns et al., 1994). Il a été fait mention de quelques cas de NA/DA chez lesquels le PMC disparaît postérieurement à la disparition des OEAP (Berlin et al., 2002). Ces quelques cas ne sont pas décrits avec précision et les données manquent encore pour savoir si cette disparition est liée à la NA/DA ou s'il s'agit d'un épiphénomène.

En résumé, la mise en évidence de la présence du PMC chez les patients atteints de NA/DA révèle qu'une partie au moins de leurs CCE est fonctionnelle. Il convient de noter que le PMC est visualisable chez ces patients, indépendamment de la présence ou de l'absence des OEAP. De plus, l'amplitude moyenne du PMC chez le sujet sans OEAP apparaît similaire à celle enregistrée chez le sujet présentant des OEA (Starr et al., 2001). L'amplitude et le seuil de présence du PMC ne semblent pas varier non plus lorsque le patient perd ses OEAP (Deltenre et al., 1999). Enfin, chez les quelques sujets avec NA/DA dont les PEAP révèlent la présence d'une onde V (dont l'amplitude est souvent bien moindre que chez le sujet normal et la latence significativement augmentée) mais pas d'ondes I et III, l'amplitude du PMC ne semble pas être modifiée selon la présence ou non de cette onde V (Starr et al., 2001).

Si la présence du PMC est le reflet d'une fonctionnalité certaine des CCE, ses caractéristiques amènent à s'interroger sur la normalité de ce fonctionnement. En effet, l'augmentation d'amplitude et de durée (le PMC persiste durant plusieurs millisecondes après stimulation par un clic transitoire) peuvent-elles être le reflet d'une anomalie de fonctionnement des CCE ?

3

PRÉSENCE ET CARACTÉRISTIQUES DES OEAP

Les premières études de patients atteints de NA/DA ont ainsi mis en évidence la présence d'OEAP, alors que l'enregistrement des PEAP révélait la présence du PMC en l'absence de réponse neuronale (Starr et al., 1996). Les OEAP et les Produits de Distorsion Acoustique (PDA) enregistrés chez ces patients présentent généralement des caractéristiques normales en terme d'amplitude et de présence en fonction des fréquences. Il a de plus été montré que les caractéristiques des courbes d'accord des PDA chez des sujets atteints de NA/DA sont similaires à celles de sujets normaux (Abdalla et al., 2000). Les OEA Spontanées (OEAS) sont aussi parfois présentes chez le patient atteint de NA/DA. Il n'y a pas eu à ce jour d'étude approfondie concernant leurs caractéristiques, en termes de prévalence, de nombre de pics et d'amplitude. Néanmoins, puisque les OEAP et PDA chez le patient atteint de NA/DA présentent habituellement des caractéristiques similaires à celles des sujets normaux, il apparaît

vraisemblable que les propriétés des OEAS sont, elles aussi, similaires. De futures études abordant spécifiquement cette question sont néanmoins à considérer.

Un exemple typique d'OEAP et d'OEAS est montré dans la Figure 1. Il s'agit d'un cas de NA/DA unilatérale. Lorsque le sujet avec atteinte unilatérale ne présente pas d'autres pathologies auditives du côté opposé à la NA/DA, il est impossible, en se basant uniquement sur les OEA, de préciser quelle oreille est atteinte par la NA/DA.

La présence du PMC et des OEA (lorsque leurs propriétés apparaissent normales) semblent donc indiquer que l'ensemble de la fonction des CCE est préservée en cas d'atteinte par la NA/DA (figure 1).

Néanmoins, le nombre de patients diagnostiqués avec une NA/DA ayant considérablement augmenté depuis les premières descriptions de ce type d'atteinte auditive, les études postérieures ont montré qu'il existait une proportion significative de patients chez qui, soit les caractéristiques des OEAP ne correspondent pas aux critères établis de normalité, soit sont totalement absentes. Le pourcentage de sujets avec NA/DA ne présentant pas d'OEAP à un instant

donné varie de 20 % à 50 % selon les études publiées (Rance et al., 1999 ; Starr et al., 2000 ; 2001 ; Madden et al., 2002). Ces chiffres incluent toutefois un certain nombre de patients dont les OEAP, présentes lors du diagnostic de NA/DA, ont disparu avec le temps (Starr et al., 2001 ; Deltente et al., 1999). C'est par exemple le cas de 9 sujets sur 11 dans l'étude publiée par Starr et al. en 2001. Ces nouvelles observations suggèrent donc que malgré tout la fonction des CCE peut être affectée en cas de NA/DA. Peut-on pour autant affirmer qu'il existe un lien direct entre NA/DA et perte de fonction des CCE dans certains cas ?

En schématisant, quatre catégories principales de patients avec NA/DA peuvent être observées d'après l'enregistrement des OEAP :

- un nombre important (probablement la majorité) de patients avec des OEAP cliniquement normales et qui vont évoluer avec le temps comme celles du sujet normo-entendant,
- un groupe de patients dont les OEAP sont absentes dès la naissance,
- un groupe de patients avec absence temporaire d'OEAP due à un problème transmissionnel (les problèmes d'oreille moyenne, courants chez l'enfant rendant le diagnostic de NA/DA plus difficile),
- un quatrième groupe dont les OEAP disparaissent après la naissance, en quelques mois ou lors des premières années de la vie (20 % des enfants sont dans ce cas dans l'étude publiée par Starr et al., 2000). Dans ce groupe, certains patients (notamment les enfants) peuvent perdre leurs OEAP consécutivement à l'utilisation de prothèses auditives. La perte de fonction des CCE peut en effet être due à des facteurs externes à la NA/DA. Mais il existe aussi des patients pour lesquels la perte des OEAP avec le temps ne s'explique pas par l'influence de facteurs externes et semble donc liée à la NA/DA.

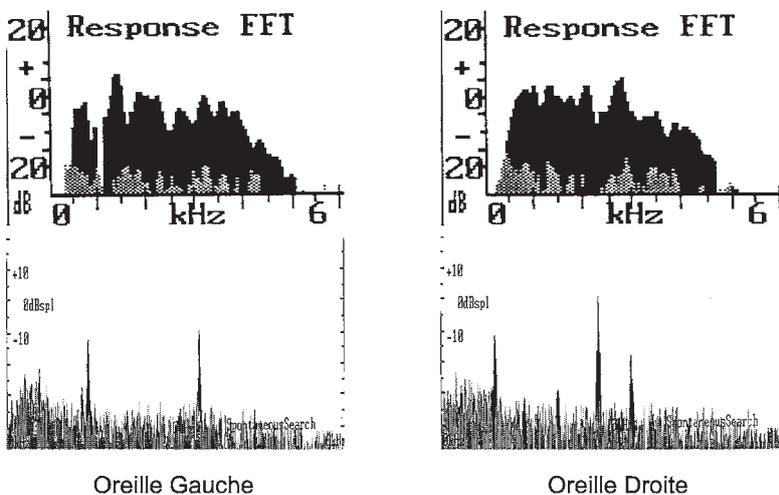


Figure 1 : OEAP et OEAS chez un enfant atteint de NA/DA unilatérale. La présence d'OEAP ne permet pas de préciser l'oreille affectée.

4

EVOLUTION DES
OEAP CHEZ LE
PATIENT ATTEINT
DE NA/DA

Les études chez l'animal montrent que la fonction des CCE ne semble pas dépendante de l'absence ou de la présence de CCI fonctionnelles puisqu'en effet la perte des CCI ne change pas l'amplitude des PDA ou du PMC (Trautwein et al., 1996). Les modèles animaux de NA/DA aboutissent aux mêmes observations, avec préservation des OEAP lorsque les CCI sont absentes comme dans le cas de la souche mutante de souris Bronx Waltzer, ou volontairement détruites (Salvi et al., 1999 ; Harrison, 1998). Un PMC de grande amplitude et les OEAP sont enregistrables chez ces souris (Bock et al., 1982). Ces études laissent suggérer que quel que soit le lieu de dysfonctionnement à l'origine de la NA/DA (CCI, synapses ou nerf auditif), la fonction des CCE, et donc les OEAP, devrait pouvoir persister avec le temps.

Comme il a été mentionné précédemment, cela semble être le cas chez un nombre important de patients atteints de NA/DA ; leurs OEAP évoluent de la même manière que chez le sujet normo-entendant. Dans la figure 2, sont représentés divers enregistrements d'OEAP réalisés chez un enfant atteint de NA/DA entre l'âge de 4 et 8 ans. Hormis quelques modifications mineures, les caractéristiques fonctionnelles des CCE apparaissent persister avec le temps. On s'attend à ce qu'il en reste ainsi en l'absence d'exposition à des facteurs externes susceptibles d'endommager ces cellules (surexposition prolongée au bruit intense par exemple) (figure 2).

La situation est plus complexe lorsque les OEAP sont absentes à la naissance ou disparaissent rapidement lors des premières années de la vie. Il a d'abord été suggéré que l'absence des OEAP reflétait l'absence de fonction des CCE et que ces dernières n'étaient donc pas à l'origine du PMC (celui-ci étant alors le reflet exclusif de l'activité des CCI). Il est depuis néanmoins

admis que le PMC, lorsqu'il est enregistré en configuration externe (c'est-à-dire lors de l'enregistrement des PEAP), est dominé principalement par l'activité des CCE. Ainsi, bien que les CCI soient capables de générer un PMC (de faible amplitude cependant), leur activité ne peut donc expliquer les caractéristiques du PMC chez le sujet atteint de NA/DA (Dallos and Cheatham, 1976).

En l'absence de problèmes de transmission au niveau des oreilles externe et moyenne, l'absence des OEAP alors que le PMC est présent, est en soi quelque peu paradoxal. Il est couramment admis que les CCE sont majoritairement responsables du PMC. Le fait que celui-ci ne diffère pas (en terme d'amplitude et/ou de durée) selon que les patients possèdent ou non des OEAP pose

la question de savoir quelle fonction des CCE est mesurée avec les OEAP et quelle est celle mise en évidence par le PMC. Ces deux mesures sont-elles le reflet de tests de sensibilités différentes des CCE ? La fonction des CCE qui est reflétée par l'enregistrement des OEAP (propriétés contractiles responsables de l'amplification et de la discrimination fréquentielle) semble être affectée chez certains individus, tandis que d'autres fonctions des CCE (reflétées par la présence du PMC) semblent intactes voire même augmentées (si l'on se réfère à l'augmentation d'amplitude du PMC (Rance et al., 1999 ; Starr et al., 2000). En schématisant, il semble que les CCE puissent, dans certains cas, avoir les capacités de produire un potentiel récepteur (le PMC) malgré la présence de

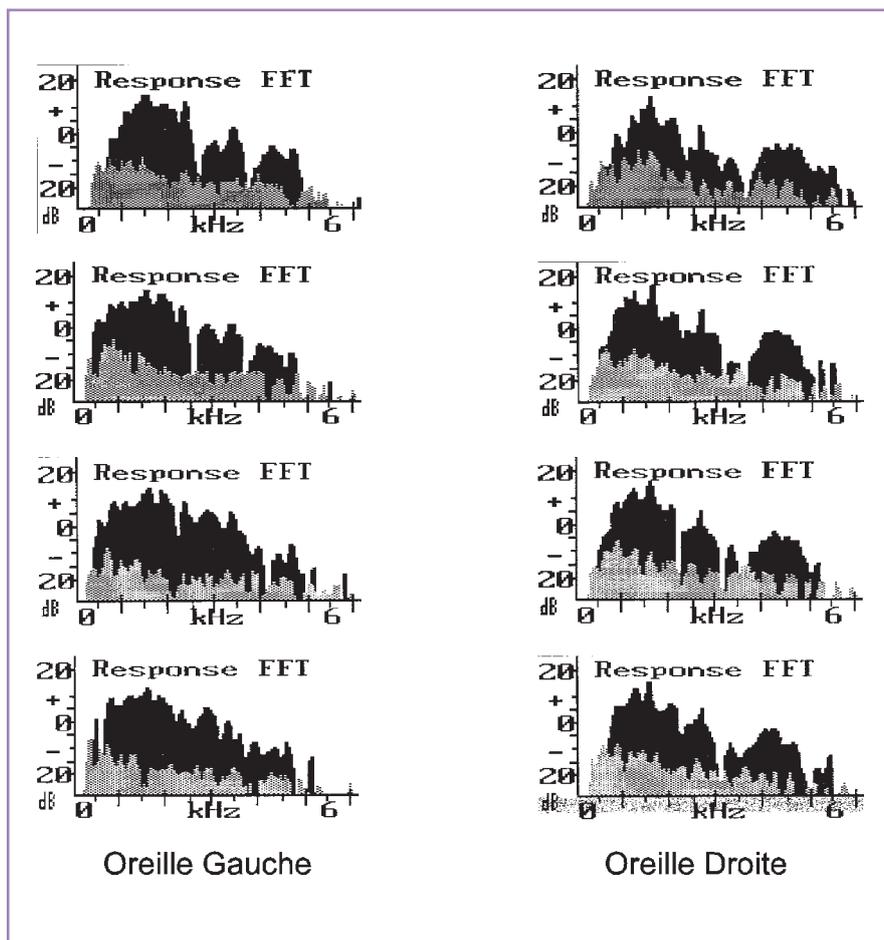


Figure 2 : Enregistrements longitudinaux entre l'âge de 4 et 8 ans des OEAP chez un enfant atteint de NA/DA. Hormis quelques modifications mineures, les caractéristiques fonctionnelles des CCE apparaissent persister avec le temps.

dommage suffisant pour interrompre leurs propriétés motiles (les OEAP). Starr et al. (2000) suggèrent qu'un désordre sélectif de certaines fonctions des CCE pourrait affecter non seulement les seuils auditifs mais aussi la synchronisation du nerf auditif d'où il pourrait résulter des symptômes cliniques comme par exemple une perte de discrimination du langage, disproportionnée par rapport à l'audiogramme tonal.

En résumé, il existe plusieurs éventualités à l'origine de l'absence (ou de la disparition) des OEAP chez certains patients atteints de NA/DA :

- un problème lié à la conduction des OEAP dans le conduit auditif externe et/ou dans d'oreille moyenne
- l'utilisation d'agents ototoxiques à la naissance ou dans les premières années de la vie (chimiothérapie)
- la perte des CCE due à l'âge ou à la sur-exposition au bruit. Le port de prothèses auditives chez le nourrisson et l'enfant endommage très fréquemment les CCE. Dans leur étude, Starr et al., (2001) indiquent que les sujets ne présentant pas d'OEAP ont tous porté des prothèses auditives dans le passé.
- la présence conjointe d'une perte auditive de type classique
- l'existence d'une catégorie de NA/DA affectant aussi les CCE.

5

CCE ET FONCTION DU SYSTÈME EFFÉRENT OLIVO-COCHLÉAIRE MÉDIAN

Les patients avec NA/DA bilatérale ne montrent pas de suppression de leurs OEAP lorsque le Système Efférent OlivoCochléaire Médian (SEOCM) est stimulé (Berlin et al., 1993 ; Starr et al., 2001 ; Abdala et al., 2000). L'étude de patients pré-

sentant une NA/DA unilatérale a permis de montrer qu'il est possible d'enregistrer l'activité du SEOCM dans l'oreille affectée, lorsque l'oreille intacte est stimulée (Hood et al., 2003). Il apparaît donc que l'absence de suppression des OEAP dans la NA/DA est due au dysfonctionnement des fibres nerveuses afférentes qui ne permettent pas d'activer les structures plus centrales avec suffisamment de synchronisation pour engendrer une réponse efférente.

Le patient atteint d'une NA/DA montre d'une manière générale une incapacité à détecter un son pur en présence de bruit de fond. Kraus et al. (2000) supposent que cette inaptitude n'est pas liée à une anomalie de la mécanique cochléaire (et donc des CCE). Néanmoins, l'absence de fonction du SEOCM chez le sujet avec NA/DA pourrait y contribuer, puisqu'il a été montré à diverses reprises que l'un des rôles du SEOCM est la possibilité de détecter des sons en présence de bruit (Micheyl et al., 1995; Micheyl and Collet, 1996 ; Giraud et al., 1997 ; Kumar and Vanaja, 2004).

L'une des questions qui demeure toutefois en suspens concerne l'activation du SEOCM par les structures centrales : s'il a été montré que la suppression des OEAP ne peut être mise en évidence en cas de NA/DA, il reste que le cortex pourrait activer le SEOCM sans que cette activation soit mesurable par l'enregistrement des OEAP.

L'absence de suppression des OEAP a permis de suggérer que l'absence de contrôle des CCE par les voies efférentes pourrait être à l'origine d'une augmentation d'amplitude et de durée du PMC. Si cette hypothèse apparaît plausible, il n'en reste pas moins que de l'absence de suppression devrait résulter une augmentation significative de l'amplitude des OEAP, ce qui ne semble pas être le cas. De plus, cela n'explique pas la diminution de l'amplitude du PMC chez le sujet âgé de plus de 10 ans (Starr et al., 2001), alors que la suppression des OEAP continue à être absente.

6

OEAP/PMC ET CARACTÉRISTIQUES AUDITIVES

A ce jour, aucune relation entre la présence ou l'absence des OEAP et les performances auditives (audiogramme tonal et/ou compréhension du langage) de l'individu avec NA/DA n'a été mise à jour (Rance et al., 1999). Pas plus qu'il n'existe de relation entre l'amplitude des OEAP et la sensibilité auditive chez le normo-entendant, la présence d'amplés et robustes OEAP ne semble pas permettre de prédire quelle sera l'audition du nouveau-né ou de l'enfant atteint de NA/DA. Il ne semble pas y avoir non plus de relation significative entre l'amplitude du PMC et l'audiogramme tonal, la présence de facteurs de risque néonatal, la présence de neuropathies périphériques ou la présence de membres familiaux atteints de NA/DA (Starr et al., 2001). En résumé, les données manquent encore pour établir avec certitude si la fonction, l'absence de fonction ou l'anormalité de la fonction des CCE a une influence sur la perception auditive du patient.

7

FONCTION DES CCE ET PRISE EN CHARGE DU PATIENT

Bien que la NA/DA se caractérise d'une manière générale par une certaine fonctionnalité des CCE en l'absence de synchronisation neuronale, il n'en reste pas moins que les patients atteints de NA/DA, s'ils partagent les mêmes caractéristiques physiologiques (absence des PEAP, du réflexe stapédien et présence du PMC et/ou des OEAP) ne présentent pas tous les mêmes caractéristiques auditives. Il est clairement établi qu'environ 7 % des patients sont capables d'apprendre le langage sans intervention particulière, alors que d'autres n'ont aucune perception audi-

tive et que la majeure partie d'entre eux se situe entre ces 2 extrêmes (Berlin et al., 2003).

Aucune relation significative n'a à ce jour été mise en évidence entre les caractéristiques fonctionnelles des CCE (d'après la présence ou l'absence des OEAP, leurs caractéristiques lorsqu'elles sont présentes et les paramètres mesurables du PMC) et les performances auditives des patients. Il ne semble pas y avoir non plus de lien entre présence/absence/disparition des OEAP et performances auditives du patient. L'étude de la fonctionnalité des CCE ne semble donc pas permettre de prédire, dans l'état actuel des connaissances, le type d'intervention nécessaire (Langue des Signes, Langue Parlée Complétée, Implant Cochléaire, etc...).

C'est ainsi que le traitement du patient à l'aide de prothèses auditives reste encore controversé. La présence des OEAP et du PMC chez les patients atteints de NA/DA atteste de l'intégrité de la mécanique active cochléaire. Si l'amplificateur naturel de l'oreille interne est fonctionnel, l'apport supplémentaire d'amplification à l'aide de prothèses auditives paraît incongru. Le manque de clarté auditive provoqué par la désynchronisation le long des voies auditives ne semble pas pouvoir être traité par un simple ajout d'amplification. Certaines études confirment ce fait (Berlin et al., 2003) alors que d'autres auteurs indiquent un effet bénéfique de l'amplification dans certains cas particuliers (Deltenre et al., 1999 ; Rance et al., 1999 ; 2002). S'il peut être considéré que l'amplification des sons peut aider le patient à prendre conscience du monde sonore environnant, il reste à démontrer son efficacité sur l'amélioration de la clarté du signal afin de permettre l'apprentissage du langage. Il reste aussi à démontrer le bénéfice de l'amplification chez les patients qui n'ont jamais présenté d'OEAP et chez ceux qui les perdent avec le temps.

L'influence de la présence ou de l'absence des OEAP sur les décisions de prise en charge reste à être étudiée. Certains spécialistes souhaitent modifier le choix de

l'intervention lorsque le patient perd ses OEAP ; or il n'y a pas de données à l'heure actuelle permettant de montrer que des prothèses auditives, par exemple, sont à recommander dès que le patient perd ses OEAP. De plus, comme mentionné précédemment, la perte des OEAP ne semble pas affecter les performances auditives de l'individu. En résumé, il semble extrêmement difficile de différencier à l'heure actuelle les patients qui pourraient bénéficier de tel ou tel type d'intervention sur la base exclusive des données physiologiques. L'expérience a montré qu'il convient de traiter le patient et non uniquement les résultats de ses tests : la présence ou l'absence des OEAP ne doit pas dicter à elle seule les décisions de management du patient. De futures études abordant spécifiquement cette question sont à considérer.

8

DÉPISTAGE DE LA SURDITÉ CHEZ LE NOUVEAU-NÉ ET FONCTION DES CCE

La présence d'OEAP chez la plupart des patients avec NA/DA ne permet pas le dépistage de la NA/DA si les seules OEAP sont utilisées comme outil de dépistage. Si tel est néanmoins le cas, 15-18 % des nouveau-nés parmi ceux qui présentent une perte auditive ne seront pas dépistés (Ngo et al., 2006). Les études les plus récentes portant sur la prévalence de la NA/DA chez le nouveau-né (et particulièrement le nouveau-né à risque) indiquent clairement que l'utilisation des OEAP comme outil exclusif de dépistage n'est pas appropriée (Foerst et al., 2006 ; Berg et al., 2005 ; Rea et Gibson, 2003 ; Psarommatidis et al., 2006). Les seuls nouveau-nés avec NA/DA dépistés par un programme utilisant les OEAP comme technique initiale seront ceux qui n'ont pas d'OEAP ou ceux dont les OEAP ne présentent pas les caractéristiques de normalité. Mais la proportion de nouveau-nés répondant à ces critères est loin de représenter la majorité des

patients atteints de NA/DA. Il est encore courant de rencontrer des programmes de dépistage dont la technique principale utilisée est les OEAP et il est important d'éduquer les responsables de ces programmes à propos de la NA/DA.

9

CONCLUSION

Chez une partie importante des patients atteints de NA/DA, la fonction des CCE apparaît clairement présente et semble normale. Chez d'autres patients, les CCE sont fonctionnelles, mais en partie seulement. D'autres encore ont des CCE dont la fonction disparaît avec le temps.

La question qui persiste est de savoir si les CCE peuvent être affectées ou non par la NA/DA. S'il semble établi que la perte de fonctionnalité de tout ou partie des CCE est un épiphénomène dans certains cas (port de prothèses auditives par exemple), il est plus que probable que la NA/DA puisse effectivement altérer aussi la fonction des CCE. Cette altération semble être parfois progressive comme en témoigne la perte progressive des OEAP chez certains individus.

Des données expérimentales sur les changements des OEAP avec le temps (en terme de présence/absence, diminution d'amplitude, etc.) sont nécessaires pour mieux comprendre la(les) NA/DA et ainsi optimiser le traitement de l'individu. Les futures études concernant l'évolution précise des OEAP en fonction du temps permettront de préciser si la perte des OEAP chez certains individus est graduelle ou brutale et si cette perte s'accompagne de changements audiolinguistiques ou neurologiques spécifiques. De futures études permettront aussi de préciser le nombre de sujets avec NA/DA ne présentant pas d'OEAP à la naissance pour cause de dysfonctionnement des CCE.

RÉFÉRENCES

- Abdala C., Sininger Y.S., Starr A. Distortion product otoacoustic emission suppression in subjects with auditory neuropathy. *Ear and Hearing*. 2000; 21: 542-553.
- Ashmore J.F. A fast motile response in guinea pig outer hair cells: the cellular basis of the cochlear amplifier. *J. Physiol.* 1987; 388: 323-347.
- Berg A.L., Spitzer S.B., Towers H.M., Bartosiewicz C., Diamond B.E. Newborn hearing screening in the NICU: profile of failed auditory brainstem response/passed otoacoustic emission. *Pediatrics*. 2005; 116: 933-938.
- Berlin C.I., Hood L.J., Cecola R.P., Jackson D.F., Szabo P. Does type I afferent neuron dysfunction reveal itself through lack of efferent suppression? *Hear. Res.* 1993; 65: 40-50.
- Berlin C.I., Morlet T., Hood L.J. Auditory Neuropathy/Dys-Synchrony: its diagnosis and management. *Pediatric Clinics of North America*. 2003; 50: 331-340.
- Berlin C.I. Auditory Neuropathy. *Current Opinion in Otolaryngol. and Head and Neck Surgery*. 1998; 6: 325-329.
- Berlin C.I., Bordelon J., St. John P., Wilensky D., Hurley A., Kluka E., Hood L.J. Reversing click polarity may uncover auditory neuropathy in infants. *Ear and Hearing*. 1998; 19: 37-47.
- Berlin C.I., Hood L.J., Morlet T., Rose K., Brashears S. Auditory neuropathy / dys-synchrony: its many forms and outcomes. *Seminars in Hearing*. 2002; 23: 209-214.
- Bock G.R., Yates G.K., Deol M.S. Cochlear potentials in the Bronx Waltzer mutant mouse. *Neuroscience Letters*. 1982; 34: 19-25.
- Burns E.M., Campbell S.L. and Arehart K.H. Longitudinal measurements of spontaneous otoacoustic emissions in infants. *JASA*. 1994; 95: 385-394.
- Dallos P. The auditory periphery: biophysics and physiology. Academic Press. New York. 1973.
- Dallos P., & Cheatham, M. A. (1976). Production of cochlear potentials by inner and outer hair cells. *Journal of the Acoustical Society of America*, 60, 510-512.
- Davis H. An active process in cochlear mechanics. *Hear. Res.* 1983; 9: 79-90.
- Deltenre P., Mansbach A.L., Bozet C., Clercx A., Hecox K.E. Auditory neuropathy: a report on three cases with early onsets and major neonatal illness. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1997; 104: 17-22.
- Deltenre P., Mansbach A.L., Bozet C., Christiaens F., Barthelemy P., Paulissen D., Renglet T. Auditory neuropathy with preserved cochlear microphonics and secondary loss of otoacoustic emissions. *Audiology*. 1999; 38: 187-195.
- Foerst A., Beutner D., Lang-Roth R., Huttenbrink K.B., von Wedel H., Walger M. Prevalence of auditory neuropathy/synaptopathy in a population of children with profound hearing loss. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2006; In Press.
- Giraud A.L., Garnier S., Micheyl C., Lina G., Chays A., Chery-Croze S. Auditory efferents involved in speech-in-noise intelligibility. *Neuroreport*. 1997; 8: 1779-1783.
- Harrison R.V. An animal model of auditory neuropathy. *Ear Hearing*. 1998; 19: 355-361.
- Hood L.J., Berlin C.I., Bordelon J., Rose K. Patients with auditory neuropathy/dys-synchrony lack efferent suppression of transient evoked otoacoustic emissions. *J. Am. Acad. Audiol.* 2003; 14: 302-313.
- Kemp D.T. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J. Acoust. Soc. Am.* 1978; 64: 1386-1391.
- Kok M.R., van Zanten G.A. and Brocaer M.P. Aspects of spontaneous otoacoustic emissions in healthy newborns. *Hear. Res.* 1993; 69: 115-123.
- Kraus N., Bradlow A.R., Cheatham M.A., Cunningham J., King C.D., Koch D.B., Nicol T.G., Mcgee T.J., Stein L.K., Wright B.A. Consequences of neural asynchrony: a case of auditory neuropathy. *J. Assoc. Res. Otorhinolaryngol.* 2000; 01: 33-45.
- Kumar A.U., Vanaja C.S. Functioning of olivocochlear bundle and speech perception in noise. *Ear Hearing*. 2004; 25: 142-146.
- Madden C., Hilbert L., Rutter M., Greinwald J., Choo D. Pediatric cochlear implantation in auditory neuropathy. *Otol. Neurotol.* 2002; 23: 163-168.
- Micheyl C, Morlet T, Giraud A.L, Collet L, Morgon A. Contralateral suppression of evoked otoacoustic emissions and detection of a multitone complex in noise. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1995; 115: 178-182
- Micheyl C, Collet L. Involvement of medial olivocochlear system in the detection of tones in noise. *J Acoust Soc Am* 1996; 99: 1604-1610
- Morlet T., Lapillonne A., Ferber C., Duclaux R., Sann L., Putet G., Salle B. and Collet L. Spontaneous otoacoustic emissions in preterm neonates: prevalence and gender effect. *Hear. Res.* 1995; 90: 44-54
- Norton S.J. and Widen J.E. Evoked otoacoustic emissions in normal hearing infants and children: Emerging data and issues. *Ear and Hearing*. 1990; 11, 2: 121-126.
- Ngo R.Y.S., Tan H.K.K., Balakrishnan A., Bee Lim S., Lazaroo D.T. Auditory neuropathy/auditory dys-synchrony detected by universal newborn hearing screening. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2006; In Press.
- Psarommatas I., Riga M., Douros K., Koltsidopoulos P., Douniadakis D., Kapetanakis I., Apostolopoulos N. Transient infantile auditory neuropathy and its clinical implications. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2006; 70: 1629-1637.
- Rance G., Beer D.E., Cone-Wesson B., Shepherd R.K., Dowell R.C., King A.M., Rickards F.W., Clarck G.M. Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. *Ear Hearing*. 1999; 20: 238-252.
- Rance G., Cone-Wesson B., Wunderlich J., Dowell R. Speech perception and cortical event related potentials in children with auditory neuropathy. *Ear Hear*. 2002; 23: 239-253.
- Rea P.A., Gibson W.P.R. Evidence for surviving outer hair cell function in congenitally deaf ears. *Laryngoscope*. 2003; 113: 230-2034.
- Salvi R.J., Wang J., Ding D., Stecker N., Arnold S. Auditory deprivation of central auditory system resulting from selective inner hair cell loss: animal model of auditory neuropathy. *Scand. Audiol.* 1999; 28: 1-12.
- Starr A., McPherson D., Patterson J., Don M., Luxford W., Shannon R., Sininger Y., Tonokawa L., Waring M. Absence of both auditory evoked potentials and auditory percepts dependent on timing cues. *Brain*. 1991; 114: 1157-1180.
- Starr A., Picton T.W., Sininger Y., Hood L.J., Berlin C.I. Auditory neuropathy. *Brain*. 1996; 119: 741-753.
- Starr A., Sininger Y.S., Pratt H. The varieties of auditory neuropathy. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 2000; 11: 215-230.
- Starr A., Sininger Y., Nguyen T., Michalewski H.J., Oba S., Abdala C. Cochlear receptor (microphonic and summating potentials, otoacoustic emissions) and auditory pathway (auditory brain stem potentials) activity in auditory neuropathy. *Ear and Hearing*. 2001; 22: 91-99.
- Trautwein P., Hofstetter P., Wang J., Salvi R., Nostrand A. Selective inner hair cell loss does not alter distortion product otoacoustic emissions. *Hearing Research*. 1996; 96: 71-82.

PRÉCIS D'AUDIOPROTHÈSE

L'appareillage de l'Adulte - 3 tomes



PRÉCIS D'AUDIOPROTHÈSE TOME I - ISBN n°2-9511655-4-4 LE BILAN D'ORIENTATION PROTHÉTIQUE

50,00 € x exemplaire(s) = €
+ frais de port France : 7,50 € x exemplaire(s) = €
Etranger : 9,00 € x exemplaire(s) = €

PRÉCIS D'AUDIOPROTHÈSE TOME III - ISBN n°2-9511655-3-6 LE CONTRÔLE D'EFFICACITÉ PROTHÉTIQUE

60,00 € x exemplaire(s) = €
+ frais de port France : 7,50 € x exemplaire(s) = €
Etranger : 9,00 € x exemplaire(s) = €

Soit un règlement total de € €

NOM PRÉNOM

SOCIÉTÉ

ADRESSE

.....

CODE POSTAL VILLE

PAYS

Tél Fax

BON DE COMMANDE À ENVOYER AVEC VOTRE CHÈQUE À :

Collège National d'Audioprothèse - 10 rue Molière - 62220 CARVIN

Tél 03 21 77 91 24 - College.Nat.Audio@orange.fr - www.college-nat-audio.fr



TEXTES RÉGLEMENTAIRES

Recueil de textes réglementaires français (CD ROM inclus)
édité par le COLLEGE NATIONAL D'AUDIOPROTHESE

COFFRET DE 5 CD «AUDIOMÉTRIE VOCALE»



PRODUIT PAR LE COLLEGE NATIONAL D'AUDIOPROTHESE

Les enregistrements comportent les listes de mots et de phrases
utilisées pour les tests d'audiométrie vocale en langue française
(voix masculine, féminine et enfantine dans le silence et avec un bruit
de cocktail party) - Réalisation : Audivimédia

RECUEIL DE TEXTES RÉGLEMENTAIRES (CD ROM INCLUS) - ISBN N°2-9511655-2-8

15,00 € x exemplaire(s) = €

+ frais de port France : 5,00 € x exemplaire(s) = €

Etranger : 6,50 € x exemplaire(s) = €

COFFRET DE 5 CD AUDIO « AUDIOMÉTRIE VOCALE »

100,00 € x exemplaire(s) = €

+ frais de port France : 6,50 € x exemplaire(s) = €

Etranger : 8,00 € x exemplaire(s) = €

Soit un règlement total de € €

NOM PRÉNOM

SOCIÉTÉ

ADRESSE

.....

CODE POSTAL VILLE

PAYS

Tél Fax

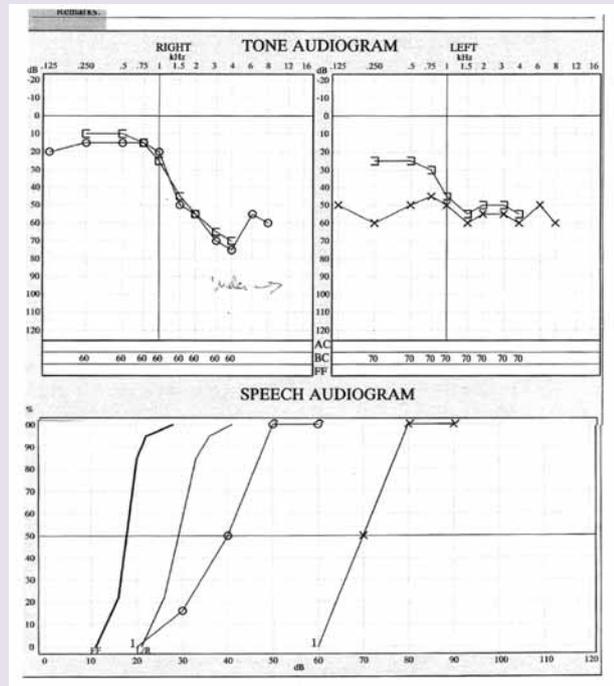
BON DE COMMANDE À ENVOYER AVEC VOTRE CHÈQUE À :

Collège National d'Audioprothèse - 10 rue Molière - 62220 CARVIN

Tél 03 21 77 91 24 - College.Nat.Audio@orange.fr - www.college-nat-audio.fr

UNE SURDITÉ FLUCTUANTE

Un patient âgé de 55 ans sans antécédent ORL notable, exposé au bruit dans le cadre des loisirs (aviateur amateur, bricolage) consulte pour l'apparition progressive de troubles de l'équilibre et une surdité fluctuante gauche. Après régression des vertiges, il persiste des fluctuations auditives et des acouphènes gauches. L'IRM qui est réalisée montre l'absence de lésion des voies audio-vestibulaires. L'audiométrie montre :



Didier Bouccara, Service d'ORL du Pr Olivier Sterkers, Hôpital Beaujon, AP-HP, 92110, Clichy

Cas clinique 2)

COMMENT INTERPRÉTEZ-VOUS CETTE IMAGE ?

Mlle. J, 3 ans consulte de façon systématique.
Elle ne se plaint de rien, et ses parents n'ont rien remarqué.
L'examen otoscopique est le suivant :

Que constatez-vous ? Que proposez vous ?



Dr. N Loundon, Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, Hôpital d'Enfants Armand Trousseau, Paris, France

(Cas clinique 1

COMMENTAIRES

Il existe une surdité de perception droite évocatrice d'une exposition au bruit en raison de l'encoche centrée sur le 4 000 Hz et une surdité mixte gauche. La réalisation d'une imagerie : scanner osseux des rochers, sans injection, a pour objectif de rechercher une malformation de l'oreille interne. Elle révèle une déhiscence, érosion, du canal semi-circulaire supérieur gauche qui peut expliquer les fluctuations auditives.

Scanner osseux des rochers en coupes coronales : du côté gauche déhiscence du canal semi-circulaire supérieur (flèche pleine figure du haut) alors que du côté droit la zone correspondante a une constitution osseuse normale (flèche fenêtrée du bas).



Didier Bouccara, Service d'ORL du Pr Olivier Sterkers, Hôpital Beaujon, AP-HP, 92110, Clichy.

(Cas clinique 2

C'est un cholestéatome congénital. Le cholestéatome peut être congénital ou acquis. Lorsqu'il est congénital on ne retrouve pas d'historique otologique particulier et le tympan est typiquement normal en surface. La localisation initiale est variable.

- Masse blanchâtre en avant du manche du marteau.
- Pars tensa : normale
- Col du marteau
- Manche du marteau
- Pars flacida

EXAMENS À ENVISAGER

- Tympanométrie, audiométrie
- Consultation ORL
- Scanner des rochers

RÉSULTATS

La tympanométrie est de type A (normale) et l'audiogramme est normal. Le scanner confirme la présence d'une masse tissulaire limitée rétrotympanique.

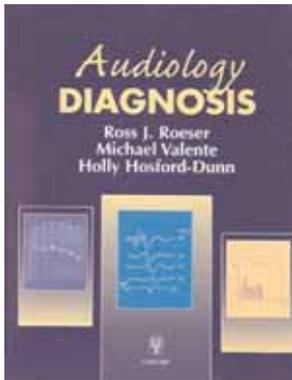
TRAITEMENT

La chirurgie est impérative car cette masse évolue toujours localement avec des risques de complications ossiculaires et infectieuses.

POUR L'AUDIOPROTHÉSISTE

En cas de patient appareillé, il faudra revoir le patient après traitement chirurgical pour l'adaptation définitive des prothèses.

Dr. N Loundon, Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, Hôpital d'Enfants Armand Trousseau, Paris, France



AUDIOLOGY : DIAGNOSIS

Ed. R. J. ROESER,
M. VALENTE, H.
HOSFORD-DUNN

Second Edition 2007

THIEME ; 602 p ;
Prix 69,95 €

Nous avons présenté la première édition de ce livre il y a 7 ans et voici maintenant la deuxième version refondue et réactualisée. La première observation que nous pouvons faire est que lorsqu'un ouvrage est de qualité, les fondamentaux restent à peu près les mêmes à quelques retouches près. C'est ce qu'on peut observer dans cette deuxième édition.

Une deuxième qualité est que pour qu'une deuxième édition vaille la peine, il faut que le contenu évolue en parallèle avec les connaissances et que, de ce point de vue, les éditeurs sachent à la fois supprimer, retoucher, remettre à jour et éventuellement, ajouter un chapitre supplémentaire pour combler un manque, mais aussi remanier la liste des auteurs, certains n'étant plus en activité. C'est aussi ce qui a été fait. Nous avons en effet repris les chapitres un par un et vérifiés les

changements, l'origine des auteurs ainsi que la bibliographie, de manière à être certain qu'il ne s'agissait pas d'une banale réédition. Nous pouvons l'affirmer, il s'agit bien d'un nouvel ouvrage qui n'est pas une simple réédition du premier.

Pour mémoire, ce travail s'inscrit dans le cadre d'une publication de 3 livres, les deux autres, à venir prochainement, étant : *Audiology : Treatment*, *Audiology : Practice Management*. Les éditeurs rappellent fort opportunément, en préambule de la deuxième édition, que si la première avait été conçue à l'époque où se mettait en place l'Au.D. - qui correspond à un docteur appliqué en audiologie que chez nous nous appellerions peut-être plutôt un diplôme d'ingénieur-docteur en audiologie - la plupart des universités engagées dans ce type de formation commençaient tout juste à construire des programmes et des enseignements spécifiques en vue de ce diplôme donc, il n'y avait pas de recul. Aujourd'hui la situation est toute autre. Il y a 70 programmes universitaires impliqués dans la formation doctorale à laquelle nous venons de faire référence, 1500 étudiants résidents et plus de 3700 professionnels titulaires de ce diplôme qui sont en activité. Il y a donc un corpus de données beaucoup plus important et diversifié qui est maintenant attendu pour que chacun puisse exercer son activité selon ses goûts, ses possibilités et les besoins de la population qui attend un

service efficace et des réponses concrètes à des situations concrètes.

Maintenant, en quoi ce livre nous sera-t-il non seulement utile mais indispensable ? Tout simplement parce qu'il reprend une partie de l'ensemble de la culture que devrait avoir un très bon professionnel. Bien sûr la pratique chez nous est assez différente de ce qui se passe aux Etats Unis mais, même fragmentés sur 2 professions l'une à caractère médical et l'autre à caractère plus technique et technologique, la somme est bien là. L'indispensable communication que nous devons avoir dans l'intérêt bien compris des patients, doit guider notre volonté de partage et de coopération sur l'ensemble des sujets en question dans les 3 ouvrages traitant de l'audiologie (dont nous rappelons que 2 restent à venir prochainement).

Cet ouvrage comprend 26 chapitres dont un premier qui sert d'introduction et de méthode d'appréhension critique des résultats et des méthodes présentées dans les chapitres suivants. Il traite en effet de la procédure diagnostique. Celle-ci est en grande partie ignorée dans notre enseignement, ce qui est bien dommage car cela permettrait sans doute de mieux fixer dans l'esprit des étudiants et des professionnels ce qu'est une démarche rigoureuse dans le domaine de la santé et des sciences de l'homme. Ne doutons pas que la lecture de ce chapitre par certains amènera un changement de point de vue et de pratique.

Les chapitres 2, 3, et 4 suivants sont consacrés à l'anatomie et à la physiologie, le chapitre 5 aux désordres anatomo-physio-pathologiques. Ils concernent donc le canal auditif externe, l'oreille moyenne, la mastoïde et le canal auditif interne. Dans ce chapitre, sont abordées les questions de la surdité de perception, de l'ototoxicité aussi bien que les surdités brusques, les problèmes de compression vasculaire, les fistules périlymphatiques, le Ménière, etc...

Le chapitre 6 consacré à la génétique a été complètement réécrit par deux nouveaux auteurs. Ceux-ci font un résumé des connaissances concernant la surdité et la génétique tout en sachant fort bien que les connaissances dans ce domaine changent chaque jour. Cependant, il est toujours intéressant de rappeler qu'un thème comme celui de la presbycusie qui touche 40 % des individus après l'âge de 65 ans et 80 % au-delà de 80 ans se rapporte à ce chapitre, ce qui n'est pas nécessairement évident pour tous. Cette évolution se caractérise par une perte de la sensibilité auditive et une diminution corrélative de l'intelligibilité de la parole mais aussi par un certain ralentissement des processus centraux impliqués dans son traitement. Si cela ne constitue pas une révélation, cela montre que ces changements, que l'on traduit habituellement par une série de courbes dont les profils audiométriques présentent des pentes de plus en plus marquées sur les hautes fré-

quences, ne peuvent être conçues comme le résumé de la pathologie en question. En effet, les auteurs en profitent pour rappeler que la presbycusis peut prendre en gros six formes différentes. Nous en retiendrons 2 pour illustrer le contenu du chapitre en question. La première forme résultant plus spécifiquement d'une dégénérescence de la strie vasculaire (certains mécanismes métaboliques impliquant une atrophie de la strie vasculaire, ceux-ci induisant en quelque sorte des défauts dans la maintenance de l'équilibre biochimique qui affecte à la fois les mécanismes de conduction et l'équilibre cellulaire) ; la deuxième forme, que l'on qualifiera de neuro-sensorielle, impliquant plus spécifiquement une dégénérescence des cellules sensorielles et du ganglion spiral. Par la même occasion, l'intérêt des modèles animaux est présenté succinctement pour permettre une meilleure compréhension des liens possibles entre certains gènes et les différentes formes de ce déficit auditif lié à l'âge. Notons au passage que les explications sont à la fois claires et suffisamment précises pour avoir une assez bonne idée de l'importance et des enjeux du sujet.

Les chapitres 7 et 8 sont consacrés respectivement à la radiologie et à l'imagerie et à leur application dans le domaine de l'audiologie.

Le chapitre 9 est consacré à la pharmacologie. Il s'agit aussi d'un chapitre entièrement remanié par un nouvel auteur.

Les chapitres 10 et 11 abordent la psychoacoustique et la calibration des instruments utilisés en audiologie ainsi que les caractéristiques acoustiques des cabines. Notons que des précisions très utiles sont apportées sur les conditions de la pratique de l'audiométrie vocale en particulier sur la nouvelle norme ANSI S3. 6-2004 précisant le seuil de référence en terme de pression acoustique pour réaliser des tests en audiométrie vocale, ayant une corrélation acceptable avec les seuils de références retenus pour l'audiométrie tonale.

Les chapitres 12, 13 et 14 traitent respectivement des tests en sons purs ou wobulés, du masquage et enfin de l'audiométrie vocale. Là encore, dans ce dernier chapitre où on pourrait penser que peu de nouveautés sont à apporter, l'auteur présente des précisions issues de publications très récentes.

Les chapitres 15, 16, 17 abordent les populations spécifiques, les problèmes centraux et pour le dernier chapitre le diagnostic et l'éventuelle localisation dans l'origine des désordres liés plus directement aux voies auditives. Ce chapitre est intéressant, même si pour nous il reste un peu en dehors de notre pratique, du seul fait qu'il rappelle opportunément que des pathologies plus complexes peuvent toujours interférer avec une surdité et par conséquent donner des résultats difficiles à interpréter. Comme le rappelle l'auteur du chapitre, une règle vient cependant éclairer le professionnel en quête de localisation : plus la

lésion est périphérique, plus l'impact sur la fonction auditive sera net et, inversement, plus elle sera centrale plus son impact sera diffus et difficile à mettre en relation avec la fonction en question. Ce chapitre est aussi une bonne occasion de rappeler notre nécessaire coopération avec le spécialiste de l'audiologie médicale.

Le chapitre 18 aborde la question de la prise de mesure des caractéristiques de l'oreille moyenne, très importante pour ceux qui pratiquent de l'appareillage de l'enfant.

Le 19 traite de l'électrocochléographie, spécialité bien française bien que sans doute un peu trop souvent oubliée, le 20 des potentiels du tronc, le 21 des ondes de latences moyennes et longues, le 22 des otoémissions acoustiques le 23 du dépistage néonatal, le 24 du monitoring (enregistrement des signaux pendant une intervention sur le nerf auditif par exemple) et le dernier chapitre du bilan dans le domaine vestibulaire.

Au total il s'agit d'un ouvrage très sérieux à la fois très documenté et suffisamment clair pour ne pas noyer le lecteur dans un flot d'informations dont il n'arriverait pas à faire la part de l'essentiel et de l'accessoire. Ce travail est aussi sans aucun doute un livre à partager avec toute l'équipe habilitée à prendre en charge le déficit auditif qu'il soit léger ou sévère, moyen ou profond car il peut toujours comporter des pièges que seule une connaissance fine du sujet et

des moyens d'investigation permet de traiter avec la meilleure sécurité et la meilleure efficacité pour le patient. A inclure impérativement dans sa bibliothèque professionnelle et à mettre à la disposition des étudiants en quête de rigueur de travail.

F. D.

SURDITE ET LANGAGE

Prothèses, LPC et Implants Cochléaires

Ed. Jaime LOPEZ KRAHE

PRESSE UNIVERSITAIRE DE VINCENNES

208p. 23 €, 2007



Voici un ouvrage que tous les anciens étudiants de JC Lafon devraient plébisciter. En effet les auteurs abordent la question de l'appareillage en gardant à l'esprit que le but final n'est pas simplement le réglage d'une prothèse ou d'un implant mais bien l'acquisition ou la restitution de la

parole et du langage. L'une des qualités, et non des moindres, c'est aussi que dans le contexte des éditions des P.U.V. on aurait parfois tendance à attendre un travail faisant la part belle à la communication en oubliant toute l'importance des moyens matériels nécessaires à cette communication. En d'autres termes, on aurait pu s'attendre à un travail abordant de manière abstraite des pratiques professionnelles. Ce n'est pas du tout le cas, bien au contraire.

Le premier chapitre est consacré à : « Implant cochléaire, plasticité cérébrale et développement du langage ». Dans ce travail de synthèse introductif remarquable, nous retrouvons une équipe de l'Université Libre de Bruxelles dirigée par Jacqueline Leybaert dans laquelle se trouve entre autres Thierry Renglet ainsi que Stéphanie Colin de l'Université Lumière-Lyon 2. Dans ce chapitre sont évoquées les questions de la plasticité cérébrale et du rôle de l'implant dans la perception de la parole et le développement du langage.

Le chapitre 2 concerne : « Le développement de la communication parlée avec implant cochléaire ». Ce chapitre a été écrit sous la direction de Willy Serniclaes dont le talent et le sens de la pédagogie permettent de rendre accessibles des connaissances qui ne sont pas toujours faciles à acquérir pour des non-spécialistes.

Ce chapitre fait un rappel qui nous a semblé très utile sur les connaissances minimales

que doivent avoir les professionnels dans le domaine de la phonétique. Puis, très vite, il en vient à poser la question : « comment le système perceptif procède-t-il pour identifier les traits phonétiques en dépit de la variabilité de leurs corrélats acoustiques ? ». Parmi les 3 grands processus impliqués, il rappelle la place importante de la perception catégorielle (cf l'article de Ch. Balet dans les Cahiers N° 3 juil/août 2007 qui a analysé cette particularité de la perception chez des personnes malentendantes avec et sans prothèse). Ce travail est l'occasion de prendre conscience de l'application directe de ce processus particulier dans le domaine de l'audiologie prothétique. Ce chapitre comme le précédent est bien documenté et permettra de faire une très bonne mise au point sur le sujet.

Le chapitre 3 : « Phonologie audiovisuelle : lecture, lecture labiale et lecture labiale complétée ». Ce chapitre a été réalisé sous la direction de J. Alegria. Le travail présenté ici est important. Les auteurs rappellent au passage qu'il faut éliminer de son esprit « L'idée selon laquelle la matière première de la perception de la parole est exclusivement auditive. » C'est là un message que tous les professionnels formés à l'audiophonologie n'ont jamais oublié. Mais il a souvent fallu en passer par là pour en prendre conscience.

Le Chapitre 4 dirigé par Paul Deltentre traite de : « La remédiation prothétique des surdités cochléaires. Apport des nouvelles technologies ».

Des éléments de physiologie y sont rappelés dans un premier temps. Un rapide tour d'horizon sur les quelques particularités du signal de parole permet de faire un retour sur l'encodage neuronal périphérique puis central. Dans un deuxième temps, est abordé la question de l'élévation du seuil auditif dans la surdité et la question de l'audibilité. Enfin, la question de l'amplification est traitée. La synthèse qui est faite là est tout à fait remarquable.

Cet ouvrage fera date. Le fait qu'il est écrit en français devrait faciliter le rappel de connaissances devenues pour certaines d'entre elles très classiques mais pour autant pas forcément connues de tous est véritablement une très bonne idée.

Nous ne pouvons que féliciter l'éditeurs et les auteurs de leur travail et conseiller aux professionnels de faire l'achat de ce livre incontournable.

F. D.

**HEARING CARE
FOR ADULTS 2006
PROCEEDINGS OF
THE FIRST INTER-
NATIONAL ADULT
CONFERENCE
Ed. C. V. PALMER,
R. C. SEEWALD
PHONAK
253p. 2006**

Phonak nous a habitués depuis plusieurs années maintenant à organiser et à publier les conférences qu'ils organi-

sent dans le domaine de l'audiologie pédiatrique. Ces publications, bien que touchant à l'enfant, trouvent de nombreuses applications chez l'adulte, mais jusqu'à présent aucun séminaire organisé par ce groupe, à notre connaissance, n'avait été consacré exclusivement à l'adulte. Voilà, c'est chose faite. Notons tout d'abord que le contenu de la publication est de très haut niveau et qu'elle ne déroge en rien à la tenue des meilleures publications que nous recevons et que nous lisons régulièrement.

L'ouvrage comprend 30 chapitres qui sont répartis sur 9 grandes sections :

- Introduction
- Caractéristiques et démographie de la population des adultes sourds
- Considérations générales sur la prise en charge prothétique
- L'appareillage, les techniques prescriptives et leurs évolutions récentes
- Forum sur les déficits hautes fréquences
- Evolution des dernières technologies
- Les assistances complémentaires
- Les résultats cliniques et les implications en termes de bénéfices individuels et d'intégration individuelle et sociale
- Le suivi post-appareillage

Chacun des chapitres est suffisamment détaillé pour ne pas laisser l'impression d'un travail difficilement accessible parce que trop succinct.

Félicitons le groupe PHONAK pour ce travail remarquable qui dénote une

fois de plus de son implication profonde dans la prise en charge effective du handicap de surdité. Cela ne peut qu'avoir un impact positif sur les concepts qui émergent de ces travaux et que l'on retrouve inévitablement dans les caractéristiques des nouvelles aides auditives.

F. D.

HEARING FROM SENSORY PROCESSING TO PERCEPTION

Ed. B. KOLLMEIR,
G. KLUMP,
V. HOHMANN,
U. LANGEMANN,
M. MAUERMANN,
S. UPPENKAMP,
J. VERHEY.

SPRINGER
565p. 2007

Le but de cet ouvrage est de présenter les conférences

présentées lors du Symposium International Recherche sur l'Audition à Cloppenburg, petite ville au nord de Brême, en août 2006.

Ce symposium se tient environ tous les 3 ans depuis 1969 avec des participants qui viennent de toute l'Europe et des Etats Unis. Le but du symposium est, entre autres, de permettre une confrontation entre expérimentateurs et modélisateurs de la fonction auditive. Le nombre de participants dépasse la centaine, ce qui laisse supposer la richesse de la rencontre.

Le livre comprend 59 chapitres qui se subdivisent en 8 grandes parties :

- La cochlée et les processus périphériques
- La hauteur tonale
- La modulation (par exemple dans le rôle qu'elle joue dans l'encodage spatio-temporel de la réponse neurale à un stimulus du type d'une voyelle dans le bruit)

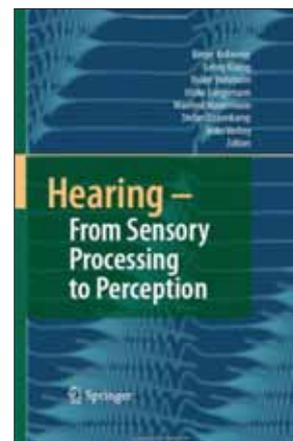
- La communication animale (comment un animal se débrouille-t-il pour communiquer dans le bruit ?)
- La représentation de l'intensité (d'aucuns y trouveront des thèmes qui suscitent aujourd'hui de nombreuses questions en particulier sur la représentation interne de la sensation sonore)
- L'analyse des scènes auditives (un sujet évidemment d'un grand intérêt pour les concepteurs d'aides auditives - thème que l'on retrouve bien évidemment dans l'ouvrage publié par Phonak)
- L'audition binaurale
- La parole et l'apprentissage (partie dans laquelle nous retrouvons des thèmes de recherche qui renvoient aux processus de segmentation de la parole avec des éclairages extrêmement intéressants en particulier pour ceux qui s'intéressent et qui suivent les travaux de « l'école rennaise » d'audiométrie vocale expérimentale

menée par Frank Lefèvre avec l'assistance du Pr B. Godet)

Au total, ce livre nous apparaît comme foisonnant d'informations et de précisions sur un domaine qui ne peut que nous intéresser.

Toutes les bonnes bibliothèques doivent impérativement le référencer pour le mettre au minimum à disposition pour les enseignants et les meilleurs étudiants.

F. D. ■



(Informations

EPU 07

La réussite de cet EPU n'est pas que le fait du nombre de participants : plus de 750 personnes venues écouter les orateurs... C'est un nouveau record avec 7% de participants en plus par rapport à l'année dernière. Ce résultat étonnant montre, s'il en était besoin, que l'envie et le besoin de formation ne sont pas de vains mots pour l'ensemble de la filière audiologie puisqu'un



Eric Bizaguet

nombre non négligeable de médecins et d'orthophonistes étaient présents. Cette diversité est d'ailleurs l'une des

richesses de cet événement. Celle-ci, compte tenu du temps imparti à la discussion après chaque conférence, permet de débattre, parfois d'opposer des points de vue entre professionnels, qu'ils soient de même formation ou non et ce de temps en temps avec passion.

Cette année aura été marquée par plusieurs tournants qui auront vraisemblablement un impact sur l'avenir de notre

profession. L'un des plus marquants a trait au fait que, si on se reporte à un certain nombre de remarques ou



Christian Renard



Xavier RENGLET



Alain VINET



D. Chevillard et X. Renard



Éric HANS



François LE HER

certaines fonctions (anti-bruit, anti-larsen etc...) n'autorise plus le contrôle prothétique sans avoir la maîtrise informatique de l'aide auditive. Pourquoi cette prise de conscience aujourd'hui diront certains alors que l'évolution de la technologie a maintenant entre 5 et 7 ans ? Sans doute est-ce la conjonction de circonstances qui les ont amenés à être présents ces deux jours et à écouter parler des particularités des aides auditives numériques ce qui ne leur arrive pratiquement jamais, disent-ils, sauf à recevoir quelques informations de temps en temps !

Mais, si la technologie sous sa forme actuelle semble les éloigner de certains accès, l'évolution des techniques d'évaluation leur donne un rôle qui ne cesse aussi de prendre de l'importance du fait de l'évolution importante des matériels et des connaissances dans le domaine de l'exploration fonctionnelle objective (lire l'article de E. Markessis dans Les Cahiers de l'Audition N° 4 de sept/octobre 2007 ainsi que ce numéro qui ne manquera pas de rappeler aux lecteurs qu'une analyse fine des réponses d'un patient à différents tests n'est pas nécessairement



Quelques stands...

toujours simples à mettre en perspective de manière rigoureuse et efficiente). Les orateurs ont tenu à rappeler

avec force à plusieurs reprises que, malgré l'évolution profonde des possibilités d'explorations objectives et

d'entretiens que nous avons pu avoir avec des médecins, ils semblent avoir pris conscience de l'envolée technologique des aides auditives. Celles-ci ne sont plus de simples amplificateurs mais de véritables interfaces dont la mise en route de

bien qu'elles soient de plus en plus sophistiquées et de plus en plus efficaces, il y a un risque considérable d'erreur à ne pas confirmer les résultats de ces mesures par des mesures subjectives !

Notons qu'un autre point a été souligné à propos des différents gains prothétiques. Il est lié à la difficulté d'obtenir des réponses fiables et répétables facilement chez le petit enfant en audiométrie subjective lors du contrôle prothétique. Ici la technique dite du RECD trouve tout son intérêt. Cette possibilité d'établir un tableau de valeurs individuelles assez fiables pour pré-paramétrer les fonctions d'une aide auditive avec une probabilité maximum de répondre aux exigences des gains, fonctionnel et d'insertion. Cela peut être fait pour différents niveaux d'entrée en l'absence du patient ce qui est extrêmement intéressant.

Cette approche est évidemment un outil essentiel dès lors qu'on a une certaine fiabilité dans les données audiométriques pour travailler tranquillement sans générer d'ennui du fait de la durée interminable de séances de réglage à chaque passage chez le prothésiste surtout pour les enfants

Ces quelques exemples ne donnent qu'une trop brève idée de ce qui a été présenté pendant ces deux jours très denses. Mais, pour ceux des lecteurs qui sont intéressés ils doivent savoir que le Collège va éditer un ouvrage très rapidement sur le sujet.

F. D. ■

CONGRÈS NATIONAL DES AUDIO-PROTHÉSISTES FRANÇAIS

29 AU 31 MARS 2008

La 30^{ème} édition du Congrès national des audioprothésistes français, organisé par l'UNSAF, se tiendra au CNIT Paris-La Défense du 29 au 31 mars 2008.

Le programme scientifique du Congrès s'articulera, sur la journée du samedi, autour du thème : « Du diagnostic de la surdité à l'évaluation de l'efficacité de l'appareillage ».

Pour tout renseignement :

Groupe SPAT SA
34, rue de l'église
75015 PARIS

Téléphone :
+ (33) 1 44 26 26 26
Fax : +(33) 1 45 54 23 86

e-mail : congres@spat.fr

ENSEIGNEMENT CYCLE DE FORMATION POST-UNIVERSITAIRE

ANNÉE 2008

Le Collège National d'Audioprothèse a décidé de mettre en place, avec la participation des Directeurs des enseignements préparatoires au diplôme d'Etat d'Audioprothésiste, deux Enseignements Post-Universitaires sur la psycho-acoustique. L'EPU 2008 traitera des bases générales.

D'ores et déjà, merci de noter les dates de cette manifestation qui sera rehaussée par une exposition des industriels fabricants et importateurs de matériels d'audioprothèse et d'audiophonologie :

Vendredi 5 et Samedi 6
Décembre 2008

à la Cité des Sciences et de l'Industrie, Centre des Congrès de LA VILLETTE, 30, avenue Corentin Cariou à PARIS (19^{ème}).

Pour tout renseignement :

Danièle KORBA

Collège National
d'Audioprothèse

10, rue Molière
62220 CARVIN

Tél. : 03 21 77 91 24

Fax : 03 21 77 86 57

E-mail :

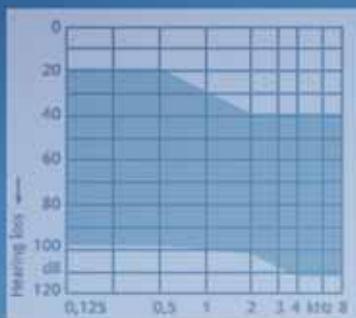
College.Nat.Audio@orange.fr

- www.college-nat-audio.fr ■

Solution invisible pour **pertes auditives sévères ?**
Aujourd'hui, c'est possible avec NITRO™ 16 de Siemens...

Mission Power

Puissance et discrétion
Pour pertes sévères !!



Plage d'adaptation



NITRO™ 16 CIC*

Sa puissance vous surprendra

Intra auriculaire pour pertes auditives sévères
70 dB de gain, 128 dB de niveau de sortie

Fiabilité et rapidité de vos commandes, pensez à iScan™.
www.siemens-audiologie.fr

SIEMENS

Destiny™



1600

FAITES L'EXPERIENCE !

DU TRES HAUT DE GAMME

5 nouvelles fonctions révolutionnaires :

- ▶ Mesures in-vivo intégrées
- ▶ Signaux vocaux multilingue
- ▶ Self Check (Auto-diagnostic)
- ▶ Rappel de rendez-vous
- ▶ Auto Adaptation